

**ЎЗБЕКИСТОН RESPУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

**RESPУБЛИКА ОЛИЙ ВА ЎРТА ТИББИЙ ТАЪЛИМ БЎЙИЧА ЎҚУВ УСЛУБИЙ
ИДОРАСИ**

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ИЛМИЙ ТЕКШИРИШ ИНСТИТУТИ

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ЭНДОКРИНОЛОГИЯДАН ТАНЛАНГАН МАЪРУЗАЛАР

Проф. С.И.Исмаилов тахририяти остида чоп этилган

Тошкент 2005

Қўлланма Эндокринология Илмий Текшириш Институти директори, ТошПМИ
Эндокринология кафедра мудири профессор С.И. Исмаилов тахририяти остида чоп этилди

Такризчилар:

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

ТошПМИ Факультатив педиатрия кафедраси мудири профессор, т.ф.д.
Муратходжаева А.В.

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

МУАЛЛИФЛАР РЎЙХАТИ

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

Мукаддима

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

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

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

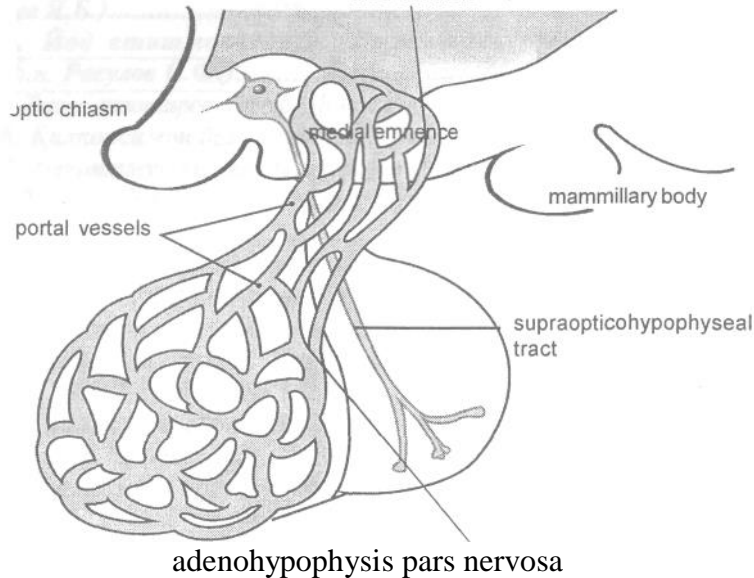
Профессор Исмаилов С.И.

Мундарижа	
1БОБ. ГИПОТАЛАМОГИПОФИЗАР КАСАЛЛИКЛАР	
<i>1. Гипофиз гормонлари, уларнинг бошқарилиши ва таъсири (Акад. Турақулов Е.Х., проф. Исмаилов С.И., т.ф.д. Халимова З.Ю)</i>	
<i>1.2. Гиперпролактинемия (т.ф.д. Халимова З.Ю)</i>	
<i>1.3. Акромегалия (т.ф.д. Халимова З.Ю., Халикова А.А)</i>	
<i>1.4. Болаларда жисмоний ривожланишнинг орқада қолиши турлари (т.ф.н. Ибрагимов Н.Ш.)</i>	
<i>1.5. Семизлик (Наримова Г.Д.)</i>	
2БОБ. ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ КАСАЛЛИКЛАРИ	
<i>2.1. Қалқонсимон без анатомияси ва физиологияси (проф. Исмаилов С.И.)</i>	
<i>2.2. Гипотиреоз (т.ф.д. Нугманова Л.Б.)</i>	
<i>2.3. Диффуз токсик бўёқ (т.ф.д. Нугманова Л.Б., т.ф.н. Носирхўжаев Я.Б.)</i>	
<i>2.4. Йод етишмовчилиги ҳолатлари (проф. Исмаилов С.И., т.ф.н. Расулов С.Ф)</i>	
<i>2.5. Туша гипотиреоз (проф. Исмаилов С.И., т.ф.д. Нугманова Л.Б.)</i>	
<i>2.6. Қалқонсимон без саратоми (проф. Исмаилов С.И.)</i>	
<i>2.7. Аутоиммунтиреоидит (т.ф.н. Қаямова Н.Л.)</i>	
3БОБ. ҚАЛҚОНСИМОН ОЛДИ БЕЗЛАРИ КАСАЛЛИКЛАРИ	
<i>3.1. Бирламчи гиперпаратиреоз (БГП) (проф. Исмаилов С.И., т.ф.н. Узбеков К.К., Рахимджанов О.Н.)</i>	
<i>3.2. Гипопаратиреозни таъхислаш, даволаш ва олдини олиш (проф. Исмаилов С.И., т.ф.н. Алимджанов Н.А.)</i>	
4. ҚАНДЛИ ДИАБЕТ	
<i>4.1. Қандли диабетнинг 1 тури (Шарафутдинова Л.М, т.ф.д Раҳимова Г.Н)</i>	
<i>4.2. Болаларда диабетик кетоацидоз, диабетик ва гипогликемик команинг кечиши (проф. Исмаилов С.И.)</i>	
<i>4.3. Қандли диабетнинг 2 тури (Проф. Акбаров З.С.)</i>	
<i>4.4. Диабетик нефропатия (т.ф.н. Айходжаева М.А.)</i>	
<i>4.5. Метаболик синдром (т.ф.н. Шамансурова З.М.)</i>	
5БОБ. БУЙРАК УСТИ БЕЗЛАРИНИНГ КАСАЛЛИКЛАРИ	
<i>болаларда буйрак усти безларининг сурункали етишмовчилиги (Ходжаева Ф.С.)</i>	
<i>5.2. ИценкоКушинг касаллиги ёки АКТГга ботлиқ ИценкоКушинг синдроми (т.ф.д. Халимова З.Ю., Бобохўжаева У.Б.)</i>	
<i>5.3. Буйракусти безларининг ўсмалари (т.ф.н. Рашитов М.М.)</i>	
<i>5.4. Адреногенитал синдром (АГС) (Нигматов А.Н.)</i>	
6БОБ. ЖИНСИЙ БЕЗЛАР КАСАЛЛИГИ	
<i>6.1. Ҳизларда жинсий ривожланишидан ортда қолиши турлари (т.ф.н. Ҳайдарова Ф.А., Фроянченко Г.А.)</i>	
<i>6.2. Ўшл болаларда жинсий ривожланишнинг кечикиши (т.ф.н. Ҳайдарова Ф.А., Фроянченко Г.А., Султанова Н.Т.)</i>	
<i>6.3. Барвақт жинсий ривожланиши (проф. Исмаилов С.И., т.ф.д. Халимова З.Ю.)</i>	
7БОБ. ГАСТРОИНТЕСТИНАЛ НЕЙРОЭНДОКРИН ЎСМАЛАР	
<i>(проф. Исмаилов С.И.)</i>	
8БОБ. ДАЛИЛЛАРГА АСОСЛАНГАН ТИББИЁТ (Проф. Исмаилов С.И., т.ф.н. Рашитов М.М.)	
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати	

1 - БОБ. ГИПОТАЛАМОГИПОФИЗАР КАСАЛЛИКЛАР

1.1. Гипофиз гормонлари, уларнинг бошқарилиши ва таъсири

Гипофиз ўз номини Гален даврида шиллиқ ёки экскрет маъносини англатувчи грекча «pituita» сўзидан олган бўлиб, қадимги юнон анатомлари гипофизни миянинг барча чиқиндиларини тўплаб уларни бурун орқали чиқиб кетишига имкон берадиган қадокча сифатида тушунар эдилар. Биз бугунги кунда гипофизни мия асосида жойлашувчи ва одам танасидаги барча эндокрин безлар фаолиятини бошқарувчи, мувофиқлаштирувчи «дирижер» асосий без сифатида тушунамиз. Гипофиз бези 2 бўлакдан иборат бўлиб, унинг олд бўлаги — аденогипофиз 6 хил троп гормонлар (адренокортикотроп *growth* third ventricle



Расм 1. Гипоталамус ва гипофизнинг схематик кўриниши

монАКТГ, тиреотроп гормонТТГ, лютеотроп гормон ЛГ, фолликулотроп гормонФСГ, ўсиш гомони ЎГ ва пролактин ПРЛ) ва орқа бўлаги нейрогипофиз эса 2 та аргининвазопрессин ёки антидиуретик гормон (АДГ) ва окситоцин ишлаб чиқаради. Гипофиз ўз навбатида гипоталамуснинг рилизинг омиллари ва статинлари ёрдамида назорат қилинади. Адено гипофиз портал томирлар орқали гипоталамуснинг медиал буртикчаси билан боғланган ва шу аснода ўзаро нейрогормонал боғлиқшк амалга оширилади (1расм). Шу ўринда шуни ҳам қайд этиш жоизки, илгари портал қонтомир тизими бир томонлама оқим тизими сифатида, яъни қон ва биологик фаол омиллар фақат бир томонлама гипоталамусдан гипофизга қараб йўналади, деб тушуниларди. Бугунги кунда бу тизимда ретроград оқим ҳам борлиги тасдиқланган, шу туфайли гипофизитроп гормонлар портал қонтомир тизими орқали юқорига, гипоталамик марказларга томон йўналиб, ўзининг махсус рилизинг омиллари секрециясини сусайтиради ва шу билан бирга ультрақисқа халқасимон регулятор (гипофиз ва гипоталамус ўртасидаги энг қисқа акс таъсир тизими) системасининг фаолиятини таъминлайди

Бугунги кунда гипоталамусда қатор рилизинг омиллар (қисқа пептидлар) борлиги идентификацияланган ва таърифланган (2расм) Рилизинг омиллар гипоталамик хужайраларда ҳосил бўлиб, портал қонтомир тизими орқали гипофизга келиб тушади ва аденогипофизнинг муайян хужайралари рецепторларини фаоллаштириб гормонлар сингезини таъминлайди.

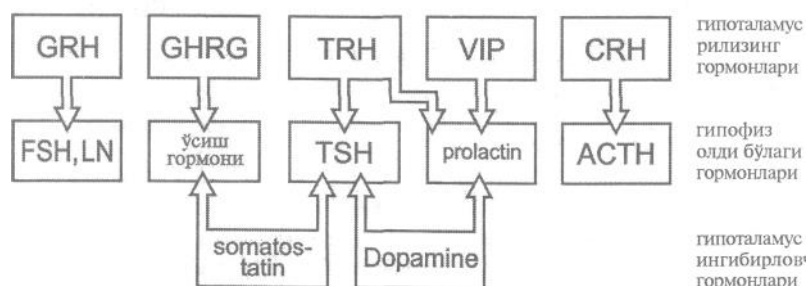
Гипоталамусда нафақат рилизинг гормонлар, балки статинлар, яъни гормонлар секрециясини ингибирловчи, сусайтирувчи яна икки омил ишлаб чиқиши ҳам аниқланган. Булар допамин пролактин ингабитори ва соматостатин ўсиш ва тиротроп гормонлар ингибиторидир.

Бундан ташқари, физиологик ахамияти охиригача ўрганилмаган қатор гипоталамик пептиддар борлиги аниқланган, улар маълум маънода гипофизар гормонлар секрециясини

фаоллаштириши, модуляциялаши аниқланган. Буларга пролактин ажралиб чиқишини стимулловчи вазоинтестинал пептид (ВИП), холецистокинин (ўсиш гормони ажралишини тезлаштиради ватиротропин ажралишини секинлаштиради) киради.

Дденогипофиз гормонларининг секрецияси асосан релизинг омиллар ва периферик эндокрин без ҳосилалари ўртасидаги ўзаро акс таъсир принципи орқали бошқарилади. Масалан, циркуляциядаги тиреоид гормонлар микдорининг ошиши ТТГ секрециясининг пасайишига олиб келади.

Периферик безлар гормонларининг микдори ҳам релизинг омиллар секрециясини ўзгартириб гипоталамус сатҳида тескари боғланиш таъсири туфайли бошқарилади. Нейрогипофиз гормонлари, аденогипофиз гормонларидан фарқли равишда бевосита нейроген назорат остида бўлади. Гипоталамик релизинг омиллар ва гипофизиотроп гормонларининг схематик тасвири 3-расмда кўрсатилган.



Расм 3. Гипоталамо аденогипофизар гормонлар тизими

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

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

Аденогипофизар гормонлар

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

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

Кучайтирувчи омиллар	Сусайтирувчи омиллар
Физиологик Эпизодик, стресс, гипогликемия машғулотлар, уйқу, очлик	гипергликемия, эркин ёғ кислоталари
Фармокологик Лдопа, Ципрогептадин, Апоморфин, Клонидин, Бромокриптин Серотонин ўтмишдошлари, Аминокислоталар инфузияси, аргинин, лейцин 2деоксиглюкоза инсулин билан кучайтирилган Гипогликемия, опиатлар, K ⁺ , пироген	серотонин антагонистлари метисергид адренергик тезлаштириш фенотиазинлар
Гормонал Эстрогенлар, Андрогенлар, АКТГ, Вазопрессин, МСГ, инсулин Глюкагон, инсулин, Тиреоид гормонлар	глюкагон, соматостатин, глюкокортикоидлар прогестерон, серотонин, допамин антагонистлари
Патологик Акромегалия, Аногехiа nervoza Буйрак етишмовчилиги, оксил етишмовчилиги,	гипотиреоз, семизлик, психосоциал дворфизм, жигар циррози

ЎГ асосий самараси унинг таъсири остида жигарда ишлаб чиқариладиган соматомединларнинг (инсулинмонанд ўсиш омили, ИЎО) ажралиши билан боғлиқ. Соматомедин«зота1о» соматогропинга (ЎГ) мансуб ва «medin» унинг ЎГ таъсирини ўртача даражага туширишга ишора қилади. Соматомединлар пептидлар оиласига мансуб бўлиб, куйидаги таснифга эга:

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

Соматомединлар ЎГнинг скелетсуяк тизимига таъсирини, мушакларда оксиллар синтезининг кучайишини, ёғ тўқимасида глюкозанинг оксидланиши ва шунингдек турли шароитларда тўқима репликацияси учун масъулдирлар. Икки асосий соматомедин — А (IGFII) ва С (IGFI) фарқланади. Соматомединлар секрециясининг бошқарилиши схематик тарзда 3расмда кўрсатилган.

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

2жадвал

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

Шундай қилиб, ЎГнинг биологик таъсирини икки ҳиссали таъсир натижаси

сифатида кўриб чиқиш мумкин:

Ўгининг ўз таъсири;

ЎГга боғлиқ бўлган соматомединлар таъсири;

ЎГ қатор таъсирларга эга, аммо умуман олганда у контринсуляр гормон бўлиб, тўқима захираларидаги эркин ёғ кислоталарнинг ажралишини ва аминокислоталарнинг ишлаб олинишини кучайтиради.

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

ЎГ секрециясининг адекватлигини (мослигини) текширишда энг кўп фойдаланиладиган синама бу Ўгининг инсулинга толерантлик синамаси, аргинин инфузияси ва леводопа билан ўтказиладиган синамалардир. Бу синамаларнинг барчасига жавобан ЎГ 7 нг/мл миқдорда ошиши нормал деб қайд этилиши мумкин.

Ўсиш гормонининг ортиқлиги синдроми Акромегалия ва гигантизм

Гипофиз аденомасида Ўгининг ортиқча секрецияси болалик ёшида, яъни суяклардаги эпифизар сохалар ёпилгунга қадар учраса гигантизмга, агар катталарда кузатилса, эпифизлар ёпилгани сабаб суяклар энига ўсади ва қалинлашади, юмшоқ тўқималар ўсиб кетиб акромегалияга (акро тананинг дистал қисмлари ва *megalía* катталашиш) олиб келади.

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

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

Акромегалия анча кам учрайдиган касаллик бўлиб АҚШда йилига тахминан 400та шундай касаллик аниқланади. Harvey CushingPeter Bent Brigham Hospitalаа нейрожарроҳ бўлиб хизмат қилган вақтларда 500 бемордан қарийб 1 нафари акромегалия сабабли госпиталга ётқизилар эди. Натижада 1951 йилдан 1959 йилгача Los Angeles Country Hospitalга унга ётқизилганларнинг ҳар 10 000 нафарига 1 акромегалияси бор бемор тўғри келди.

Акромегалиянинг клиник кўринишлари қуйидагилар натижасидир:

1. Ўсманинг ўсиши ҳисобига локал гипопитуитаризм ривожланиши
2. Ўсма ўсишининг МНСнинг экстраселляр структураларигатаъсири;
3. Ўгининг ортиқча ишлаб чиқарилиши таъсири.

Ушбу таъсирлар рўйхати қисман Зжадвадца келтирилган.

3 жадвал

Акромегалиянинг клиник кўринишлари

I. Ўсманинг катталашиши билан боғлиқ локал (маҳаллий) таъсирлар

A. Ассоциацияланган гипопитуитаризм, яъни:

АКТГ етишмаслиги — гипокортицизм;
ТТГ етишмаслиги — гипотиреоидизм;
Гонадотропин етишмаслиги — гипогонадизм.

В. Ўсманинг ўсиши

1. Юқорига ўсиш

кўришдаги бузилишлар — битемпорал гемианопсия
бош оғриши гипоталамик синдром, яъни:
қандсиз диабет

семириш

уйқусизлик

2. Латерал ўсиш:

краниал нервларнинг шикастланиши Пастга ўсиш
назофарингеал масса ликвореяринорея

II. Ўсиш гормони гаперсекрецияси таъсирлари А. Ўгининг тўқималарга таъсирлари

тери ва тери ости тўқимасининг керагидан ортикўсиши

скелетнинг ортикча ўсиши

глаукома (Шлемов канали бириктирувчи тўқимасининг ортикча ўсиши)

экзофтальм

ларингеал бузилишлар (овознинг ўзгариши)

акропарестезиялар (нейропатиялар)

В. Ўгининг метаболик таъсирлари

асосий алмашинувнинг юқори бўлиши, иссиққа чидай олмаслик, кўп терлаш
қандли диабет

гиперкальциурия ва гиперкальциемиа

гиперфосфатемия

гипертриглицеридемия

С. Ўгининг тана аъзоларига хусусий таъсирлари

1. Неврологик касалликлар:

периферик нейропатия

миопатия

2. Суякскелет тизими касалликлари:

акромегалик артропатия

3. Кардиоваскуляр касалликлар:

артериал гипертензия

кардиомегалия атеросклероз

аритмиялар ва кондукция нуқсонлари

юррак етишмовчилиги

4. Дерматологик касалликлар

acanthosis nigricans

фибромалар

5. Сут безлари нуқсонлари:

галакторея ва унинг 3 эҳгимолий сабаби: а) пролактин ишлаб чиқувчи аралаш
гипофизар ўсма мавжудлиги; б) гипофизар дисфункцияпролактин ингибициясининг
пасайишигиперпролактинемия; с) ЎГ нинг пролактин билан тузилиши жиҳатидан
ўхшашлиги сабабли лактоген хусусиятлари.

6. Қалқонсимон без касалликлари: буқок.

Акромегалиянинг ташхиси қатор муаммоларга сабаб бўлиб касалликнинг
бошланишида кўпчилик шифокорларнинг нотўғри талқинига олиб келиши мумкин.
Қуйида, акромегалиянинг асосий диагностик ёндашувлари 4жадвалда ёритилган.

4 - жадвал

Акромегалия ташхиси

1. ЎГ ортикчаллигини рўйхатга олиш

- А. Базал ЎГ, оч қоринга > 10 ng/ml
 - В. 100 г. глюкоза қўйилгандан сўнг 2 соат ўтгач ЎГ
 - С. Соматостатин микдорининг ўсиш эҳтимоли
 - Д. ТРГ, Lдора қуйшшига ЎГ ноадекват жавоби эҳтимоли
2. Ўсманинг фаоллик далиллари
- А. Соматостатиннинг кўтарилиши
 - В. Глюкозага толерантликнинг бузилиши
 - Г. Сийдикда фосфор, ишқор фосфатазаси, гидроксипролиннинг кўтарилиши
3. Ўсманилокализациялаш:
- А. Ўсманинг юқори даражада маълумот берувчи КТ куриниши
4. Гипопитуитаризм далиллари:
- А. Қалқонсимон без фаолиятини синамалар воситасида текшириш.
5. Кўп эндокрин безлар неоплазияси (КЭБН)1 синдромини (гиперпаратиреоз, ошқозон ости беши ўсмаси ва гипофиз ўсмаларини) истисно қилиш

А. Қон зардобида кальций микдорини аниқлаш Б. Бошқа гормонал кўрсаткичлар

Акромегалияга учраган беморларда популяцияга нисбатан ўлим ҳолати икки марта юқори ва бундай ҳолат кўпинча юракқон томирлар асоратлар туфайли келиб чиқади. Акромегалияда гарчи жисмоний ўзгаришларнинг кучайиши бир неча йилдан сўнгтурғун ҳолатга келиши мумкин бўлсада, камданкам ҳолларда ўзўзидан тузалиб кетади; бундай беморларда ЎГ даражаси юқориликча қолади ва метаболик оқибатлар ҳамда асоратлар кучаяверади. Камданкам ҳолларда акромегалия ўзўзидан тузалиши билан ўсма қон томирлари ёрилиши ва ўсма апоплексияси юз бериши мумкин.

Акромегалияни даволашда қуйидаги асосий мезонларга таянилади:

1. Ўсмани жарроҳлик йўли билан олиб ташланиши қуйидаги ҳолларда:

ЎГ даражасини пасайтиришга ва у билан боғлиқ суяқлар касаллигининг кучайишини тўхтатиш учун, касалликнинг юмшоқ тўқималар ва суяқлардаги белгиларини камайитишга, гипопитуаризм ривожланмай туриб, метаболик ўзгаришларининг яхшилашга эришиш учун;

Ўсманинг экстраселляр ўсиши туфайли пайдо бўладиган белгиларни қайтариш, назорат қилиш ва олдини олиш учун;

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

Лекин мавжуд даволаш усуллариининг ҳеч бири ушбу талабларга жавоб бермайди. Ҳозирги вақтда қўлланиладиган кўпчилик усуллар самараси амалда бир хил. Улардаги энг кўп фарқланишлар қон зардобидаги ЎГ даражасининг пасайишида максимал таъсирнинг юзага келиш вақтида ва жиддий қўшимча нохуш таъсирлар ҳодисасидан иборатдир. 5жадвалда акромегалияни даволашнинг мавжуд алгоритмлари кўрсатилган.

5 жадвал

Акромегалияюшг мавжуд даво усуллари

Жарроҳлик

Трансфеноидал гипофизэктомия

Трансфронтал гипофизэктомия (супраселляр катталашиш бўлган катта ўсмаларда)

Ташқи радиация

Анъанавий супервольтаж

Катта зарралар ёки альфа зарралар билан протон нурлатиш

Радиактив итрийни гипофизга имплантация қилиш

Дори терапияси

ЎГ секрециясини пасайтирши
Бромкриптин
Соматостатин ва унинг аналоглари
Хлорпромазин
Медроксипрогестерон

Пролактин

Пролактин — гипофизнинг олд бўлаги томонидан ишлаб чиқариладиган 198 аминокислотадан таркиб топувчи полипептид. Пролактиннинг асосий вазифаси кўкрак безларини сут ишлаб чиқарилишига тайёрлашдир ва туғруқдан кейинги даврда лактацияни таъминлашдан иборат. Пролактин секрециясининг бошқарилиши бошқа гипофиз гормонларидан фарқи бўлиб асосан ингибиторлар назоратида, яъни гипоталамусда ишлаб чиқарилувчи допаминни доимий сусайтирувчи таъсири остида бўлади.

ТРГ ва эстрогенлар эса ПРЛ секрециясини кучайтиради.

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

ПРЛ миқдори ошишининг сабаблари:

Пролактиномалар гипофиз ўсмаларининг энг тарқалган турларидан бири бўлиб, аксарият ҳолларда хромофоб хужайраларидан таркиб топиб кўпинча эндокрин нофаол ўсма сифатида қабул қилинган.

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

Куйидаги омиллар гиперпролактинемияни аниқлаш учун фойдалидир:

1. Гипофиз ўсмалари.
2. Гипоталамус касалликлари (допаминнинг етарли бўлмаган секрецияси)
 - а) ўсмалар ёки краниофарингиома;
 - б) саркоидоз;
 - в) гистиоцитоз Х;
 - г) жароҳат.
3. Гипотиреозидизм.
4. Системали касалликлар.
 - а) буйрак етишмовчилиги;
 - б) қандли диабет.
5. Дорилар.
 - а) фенотиазин;
 - б) бутирофенонлар;
 - в) резерпин;
 - г) эстрогенлар;
 - д) Опиатлар;
 - е) циметидин;
 - ж) метоклопрамид.
6. Кўкрак қафаси касалликлари.
 - а) торакал жарроҳликдан сўнг;
 - б) жароҳат;
 - в) кўкрак учининг сурункали стимуляцияси.
7. Идиопатик сабаб.
 - а) гипоталамуснинг «функционал» касаллигига гумон қилиш.

1. Пролактин даражасининг 100 дан юқори бўлиши (меъёрда аёлларда 25 ng/ml эркекларда 25 ng/ml бўлади) гипофиз ўсмаси мавжудлигини тахмин қилишга асос беради.

2. Уйқу вақтида пролактин даражасининг кўтарилиш қобилятининг йўқолиши;

3. Экзоген ТРГ жавобан пролактин даражасининг етарли кўтарила олмаслиги.

Ушбу синамаларнинг ҳеч бири мукамал эмас, шу сабабли гипофиз микроаденомаси

диагнозини қўйишда кўпроқ КТ натижаларига ва бошқа рентгенологик текширувларга асосланиш керак.

Пролактиномаларни даволаш трансфеноидал аденомэктомиядан ёки микроаденомэктомиядан ёки допамин агонистлари бромэргокриптин қабул қилишни тайинлашдан иборат бўлади. Бромэргокриптин — эрголин алколоид деривати ўзининг допаминсимон таъсири билан нафақат пролактин даражасини пасайтиради, балки баъзи холларда ўсма ўлчамларининг камайишига ҳам олиб келади. Бунинг механизми намаълум бўлсада, аммо у ҳам ўсмага бевосита цитотоксик таъсирни, ва усма инфарктига олиб келувчи портал томирларга вазоластик таъсирларни ўз ичига олиши мумкин.

Тиреотропин

Бмрламчи тиреотропин ишлаб чиқарувчи ўсмалар ғоят кам учрайди. Шундай бўлсада, бундай ўсмаларнинг йиллар давомида даволанмаслиги беморларда гипотиреозга олиб келиши тавсифланган. Бунга кўшимча равишда бир қатор беморларда енгил тиреотоксикозни келтириб чиқарган ўсмалар ҳам тасвирланган. Шунингдек, гарчи ўсманинг аниқ белгилари топилмаган бўлсада катта миқдорда ТТГнинг ажралиши билан боғлиқтиреотоксикоз ҳоллари ҳам учрайди. Назаримизда ТТГ секрециясининг ошиши тиреотропин регуляциясининг бузилиши билан боғлиқ бўлган.

Тиреотроп аденомаси бор беморни шундай ўсмаси бўлмаган беморлардан фарқи, уларнинг қонида ТТГга нисбаттан асуббирликнинг нопропорционал ошишвидир. Ўсмаси йўқ беморларда ТТГнинг ошиши гормоннинг нафақат а, балки суббирлигининг пропорционал ошиши билан кечади.

ТТГга ўхшаш зардобли альфа суббирликнинг нопропорционал ортиши ТТГсекрет ажратувчи гипофиз ўсмаси бўлган беморларни ўсмаси бўлмаган ва зардобда ТТГнинг ҳам альфа, ҳам бета суббирликларининг ТТГ кўп ажралиши билан кечадиган оддий ортиши кайд этилган беморлардан фарқловчи омилдир.

Гонадотропин — рилизинг гормон

Гонадотропин ажратувчи ўсмалар ҳам тиреотропинома каби анча кам учрайди. Бугунги кунда гонадотропинрилизинг гормоннинг бир қатор супераналогларининг ишлаб чиқилгани (ГнРГ) уларнинг амалий мақсадларда ишлатилишига кенг имкон беради. ГнРГ аналогларнинг доимий инфузияси гонадотропинлар секрециясини секинлаштиради ва барвақт жинсий етилишни даволашда, шунингдек диэтилстилбестрол ўрнига простата карциномасини даволашда кенг қўлланилади. ГнРГни бўлиб бўлиб қўйиш гипоталамик аменореяси бўлган беморларни даволашда ишлатилади.

Гипофиз гормонлари секрециясининг бошқа бузилишлари

Кушинг синдроми

Кушинг синдромининг келиб чиқишига қатор сабаблар мавжуд. Булар гипофиз аденомасини, гипофиз кортикотрофлари гиперплазиясига олиб келувчи гипоталамус томонидан кортикотропинрилизинг гормоннинг (ГнРГ) ортикча ишлаб чиқарилишини, адренкортикотроп гормони (АКТГ) ва КРГнинг эктопик органлар (ўпка, ошқозон ости беши, ичакларда) ишлаб чиқарилишини ҳамда буйрак усти безлари кортикал қатлами ўсмаларини (аденомалар ва карциномаларни) ўз ичига олади. Кушинг касаллиги термини глюкокортикоидларнинг гипофизга боишқ гиперсекрецияси учун хос терминдир. Гипоталамик Кушинг касаллиги туфайли икки томонлама адреналэктомияни бошдан кечирган беморлар вақт ўтиши билан яққол акс этган тери пигментацияси Нельсон синдроми яъни ривожланишини эслатувчи гипофиз ўсмасидан азият чекадилар. АКТГ ишлаб чиқаришни кодловчи ген шунингдек бетаэндорфинларни ва бетамеланоцитстимулловчи гормонни (МСГ) ҳам кодлайди. Бетаэндорфинлар танқислиги ёки ортиклигининг клиник кўринишлари ҳам намаълум. Бетаэндорфин эндоген опиоидлар оилаларидан бирини ифодалайди ва унинг МНСга ажратилиши оғриқни қолдирувчи рол

ўйнайди ва гонадотропинрилизинг гормон (ГнРГ) ажратилишини тартибга солади. Гипофиз томонидан ишлаб чиқиладиган бетаэндорфинларнинг физиологик вазифаси ҳозирга қадар номаълум. Демак, бетаэндорфин ёки беталипотропин буйрак усти безларидан альдростерон ажралишини кучайтиришда роль ўйнайди. Бунинг устига бетаэндорфинлар иммун фаолиятнинг яширин (потенциал) модулятори бўлиши мумкин ва МНСни иммун система билан боғлашда муҳим рол ўйнаши мумкин. Harvey Cushingнинг оригинал қўлёзмасида тавсифланишига, аутопсияда саккиз бемордан учтасида гипофизнинг базофил аденомаси бўлгани аниқланган. Шундан иккитасида хромофоб аденома бўлган ва бир беморда гипофизда "аденоматоз" ўзгаришлар бўлган. Кушинг касаллигида гипофиз аденомалари одатда кичик бўлади ва фақат 10% беморларда диагноз қўйиш чоғида кенгайган турк эгарига борлиги маълум бўлади. Ханузга қадар Кушинг касаллигида гипофиз зарарланишининг бирламчи эканлиги ёки бу гипоталамус томонидан КРГнинг бир меъёрида ажратилмаслигига жавобан иккиламчи экани ҳақидаги масала мунозарали бўлиб қолмоқда. Кўпчилик беморларда гормонал ва метабolik бузилишларининг тузалиши гипофиз аденомасининг олиб ташланиши билан боғлиқ бўлади. Бундан ташқари Кушинг касаллиги бўлган беморларда экзоген КРГни қўйишга жавобан АКТГнинг хаддан зиёд ортиши кузатилади. Гипофиз микроаденомаси олиб ташлангандан сўнг КРГ зардоб АКТГга ёки кортизолга таъсир этишдан тўхтабди. Ушбу кузатишлар Кушинг касаллиги бўлган беморларнинг кўпчилигида гипофиздаги ўзгаришлар бирламчи эканлигини тасдиқлайди. Шувдай бўлсада, Lamberts et al, базофил аденома олиб ташлангандан сўнг «кушингоид» ривожланишини тавсифлаган.

Олиб ташланган тўқималарни гистологик текшириш аденогипофизда ва нейрогипофизда базофил хужайраларнинг сочилиб ётган уялари борлигини кўрсатади. Кушинг касаллиги бўлган баъзи беморларда кўплаб микроаденомаларнинг ёки гиперпластик базофил хужайралар уяларининг борлиги гипоталамуснинг патологияга сабабчи эканини кўрсатади. Шу сабабли бугунги кунда ҳам Кушинг касаллигини ташхиси қатор муаммоларга эга. Кушинг касаллигининг ташхис босқичлари бжадвалда кўрсатилган.

Кушинг касаллиги ташхиси қуйидаги мезонларга асосланади:

Глюкокортикоидлар гиперсекрециясининг клиник белгилари.

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

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

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

Жарроҳликдан кейинги қайталанувчи гиперкортизолизмда икки томонлама адреналэктомия билан ёки гипофизни нурлаш усуларини қўллаш мумкин. Жарроҳлик усулини қўллаш мумкин бўлмаган беморларда метиропон (11 бетагидроксилазаблокатори), метатейн (О'Р'ДДД) ва ципрогептадин алтернатив усулда қўлланилиши вақтинчалик самара бериши мумкин.

6 жадвал

Кушинг касаллигининг ташхис босқичлари

1. Гиперкортизолизмнинг клиник кўринишлари: семириш, қориндаги қизғиш стриялар, мушакларнинг ингичкалашуви, терининг қонталаш бўлиши, артериал гипертензия, углеводларга толерантликнинг сусайиши, кайфиятшахсиятга оид ўзгаришлар, аменореягирсутизм, остеопороз, акне, гипокалиемия.

2. Далиллар билан асосланган (хужжатлаштирилган) гиперкортизолизм

а) қисқа дексаметазон синамасидан кейин: эрталабки 8:00 да кортизол миқдори > 5 mg/dl.

б) 8:00 да кортизол >20 mg/dl. 20:00 да кортизол эрталабки кўрсаткичнинг 50%идан

ошиқ;

в) сийдикдаги 17гидроксикортикостероидларининг (17 ОКС) 24 соатлик даражаси:

1) базал кўрсаткич >10 mg/ кун.

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

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

3. Ўсманинглокализациясини аниқлаш:

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

4. Гипопитуитаризмнинг мавжудлиги.

а) тиреоид фаолиятини текширувчи синамалар.

Гипопитуитаризм

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

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

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

Этиология

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

7 жадвал

Гипопитуитаризм этиологияси

ГОРМОНЛАРНИНГ АЛОҲИДА НУҚСОНЛАРИ

Одатда идиопатик

Рилизинг гормон йўқлиги билан мумкин қадар боғланган

Кальман синдроми

ГОРМОНЛАРНИНГ КўП УЧРАЙДИГАН НУҚСОНЛАРИ

Неоплазиялар

Бирламчи: гипофиз аденомалари (хромофоб, эозинофил, базофил);

краниофарингеома;

Менингиома; оптик глиома

Иккиламчи: сут беши ва ўпканинг ўсмалари

Васкуляр нуқсонлар — Шихан синдроми

Жароҳатлар

Гранулемалар: сарковдоз, Хгистиоцитози

Ятроген: радиацион, жаррохликдан кейин

Инфекциялар: туберкулёз, сифилис

Аутоиммун: лимфоцитар гипофизит

Аралаш: гемохроматоз

Идиопатик

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

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

Туғуруқдан кейинги гипофиз некрози (Шихан синдроми) гипопитуитаризмнинг иккинчи энг кўп учрайдиган омилдир ва уни туғиш вақтида кўп қон йўқотиш ва хомиладорлик вақтида катталашган гипофизнинг кислородга бўлган талаби ортиши оқибатида келиб чиқадиган без ишемик некрози сифатида кўриб чиқиш мумкин, шунингдек ушбу ҳодисага қоннинг ивиш системасидаги бузилишлар ҳам сабаб бўлиши мумкин. Гипофиз олд бўлаги портал системасини васкуляр таъминланишдаги хусусиятлар, аденогипофизни геморрагик шок чоғида гипоксияга мойиллигини ошиши билан изоҳлаши мумкин. Ривожланган мамлакатларда акушерлик парвариши яхши йўлга қўйилиши туфайли Шихан синдром амалиётда кескин пасайган, ammo учинчи дунё — ривожланаётган давлатларда халихануз бу хасталик кўп учрамоқца. Гипофизнинг ишемик некрози қонтомирларнинг батамом касалланиши билан кечадиган касалликлари қандли диабет, чакка артрити ва ўроқсимонхужайравий анемия билан бирга кечиши мумкин.

Турли инфекциян касалликлар, шу жумладан менингит, септик шок, интракраниал абцесс, МНСнинг замбуруғли инфекцияси, безгак, сил ва сифилис каби гипопитуитаризмнинг қатор бошқа сабаблари ҳам аниқланган. Ҳозирги вақтда инфекция оқибатида келиб чиқадиган гипопитуитаризм вақгли антибактериал терапевтик муоаяжалар олиб бориш туфайли ғоятда кам учрайди. Гипофизнинг, кўпинча эса гипоталамуснинг инфилтратив касалликлари — саркоидоз ва гистиоцитоз гипопитуитаризмга олиб келиши мумкин. Баъзида уйку артерияси тармошнинг аневризмаси гипофиз ўсмасига ўхшаб кечиб гипопитуитаризмга олиб келиши ва диагнозни аниқлаштириш учун бундай ҳолларда мия қонтомирлари ангиографияси ўтказилиши керак.

Баъзида эса ёғларнинг патологик тўпланиши — липоматоз, гигантхужайрали гипофизит ҳам гипофизнинг псевдоаденомаси белгилари билан кечиб, 50% ҳолларда гонадотропинлар секрециясини бузилиши билан кечади. Бундай ҳолларда тўғри диагноз қўйишда одатда гипофиз биопсияси ёки ёришдан кейинги гистологик текширувлар ёрдам беради. Патология сабаби номаълум бўлмасада, фараз қилишларича бу аутоиммун жараённинг натижаси бўлиши мумкин, чунки аутоиммун жараён оқибатида гипофизга зарар етиши мумкишши ҳақида қатор далиллар мавжуд. Яъни гипопитуитаризми бўлган беморларда гипофизнинг гистологик тасдиқланган лимфоид инфилтрацияси ва гипофиз тўқимаси ҳамда иммунологик адьювант киритилган каламушлардаги гипопитуитаризмнинг ривожланиши аутоиммун ўзгаришларнинг гипопитуитаризм туфайли келиб чиққанлиги мумкин дейишга асос бўлади. Назофарингиал ёки мия ўсмаларини нур билан даволаш, шунингдек гипофизэктомия, ҳам сут беши ўсмасини ёки диабетик ретинопатияни даволашдан кейинги гипопитуитаризм ятроген сабабларига киритилади.

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

Бўш турк эгари барча ҳолатларининг 10%и клиник гипопитуитаризм билан биргаликда кечиши, баъзида эса кичик гипофизар микроаденомаларни ўз ичига олиши мумкин ва кўпчилик ҳолатларда гипофизар белгилар бўлмайди. Мурдани ёриш ҳолатларининг 58% ида тасдиқланишича бўш турк эгари синдроми унинг диафрагмаси нуқсони туфайли субарахноидал бўшлиғининг турк эгари чуқурчасига киришишга имкон берадиган касалликдир. Ва ниҳоят системали касалликлар — сурункали буйрак етишмовчилиги ёки жигар циррозида гипоталамогипофизар соҳада бирор бир гистологик ўзгаришлар бўлмасда турли даражадаги гипофизар етишмовчиликлар кузатилиши мумкин.

Гипопитуитаризм клиникаси

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

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

Гипопитуитаризми бўлган беморлар рангпар, мадорсиз, летаргияга мойил бўлиб, териси қурийди, артериал қон босимининг пасайиб, брадикардия кузатилади, кам ҳолларда беморлар Simmonds тасвираб берганидек кахектик бўладилар. Касалликнинг клиник намоён бўлиши учун гипофизнинг 75% ҳужайралари зарарланишини кераклигини кўпчилик эътироф этган. Клиник кузатишлар ва итларда ўтказилган экспериментлар касаллик авж олган сари гипофиз олд бўлаги гормонларининг пасайиш ўзининг маълум изчил тартибига эга бўлишини кўрсатмоқца. Кўпинча ўсиш гормони танқислиги намоён бўлади. Катта ёшли беморларда клиник манифестация кўпинча гонадотроп функциянинг, сўнгра эса ТТГ ва АКТГнинг пасайиши билан намоён бўлади. Шундай бўлсада, ушбу қоидадан истиснолар ҳам кўп бўлади.

Ўсиш гормони. Катта ёшли беморларда ўсиш гормони танқислиги кўпинча билинмаган ҳолда кечиши мумкин, инсулинга сезувчанликнинг пасайиши, қандли диабет беморларда эса инсулинга бўлган эҳтиёжнинг пасайиши кузатилиши мумкин. ЎГ танқислиги туфайли гипопитуитаризм белгиларига анемия, шунингдек яраларнинг секин битиши, мушаклар кучи ва чидамлилигининг пасайиши ҳам кўшилади. ЎГнинг глюконеогенезга маълум таъсири туфайли гипопитуитаризм бўлган беморларда наҳорда гипокликемия кузатилиши мумкин. Ўсишнинг секинлашуви болаларда ЎГ танқислигининг энг катта асорати бўлиши мумкин. Гипофизар нанизмда гавда мутаносиб ва бирламчи тишлар меъёрида, аммо иккиламчи тишларнинг чиқиши секинлашади. ЎГ танқислиги бўлган болаларнинг 10%ида симптоматик гипокликемия кузатилиши мумкин.

Гонадотропинлар. Препубертат ёшдаги болаларда гонадотропинлар танқислиги нормал пубертатга хос бўлган ривожланишдан фарқли ўзгаришларга олиб келиши мумкин. ПТУ тарзда ҳам қизларда, ҳам ўғил болаларда нормал пубертат ўсиш етишмовчилиги кузатилади. Қиз болаларда гонадотропинлар танқислиги бирламчи аменорея, кўкрак безларининг етарлича ривожланмаслиги ёки чаноқнинг етарлича кенгаймаслиги кўринишида намоён бўлади; ўғил болаларда эса бу мойларнинг етарли даражада ривожланмаслиги, ёрғоқ терисининг қалинлашмаслиги, жинсий аъзонинг ўсмаслиги, мушакларнинг ривожланмаслиги ёки овознинг дағаллашмаслиги кўринишида намоён бўлади. Эркакларда гонадотропинлар танқислиги бепуштлиқ, либидо (жинсий майл)нинг йўқолиши, импотенция (мижоз сустлиги), юзда тук ўсишининг ва мушаклар

массасининг камайиши билан ажралиб туради; аёлларда аменорея, кўкраклар ўлчамларининг кичрайиши ва қин шиллик пардасининг атрофияси кузатилади. Агар ушбу ҳолат даволанмаса эркакларда ҳам, аёлларда ҳам суяклар остеопорози ривожланади.

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

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

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

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

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

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

Гипопитуитаризм ташхиси. Гипопитуитаризмни ташхис қилиш учун деярли шикояти бўлмаган беморда кўпинча катта гумонлар мавжуд бўлиши керак. Касаллик клиник манзара жинсий, тиреоид ёки буйрак усти бези етишмовчилиги ёхуд уларнинг комбинацияси билан намоён бўлганда, клиник ва биохимик маълумотларни таққослаш учун қатор лаборатория синамалар ўтказиш зарур бўлади. Агар гормонлардан бирининг танқислиги аниқланган бўлса, у билан ассоциацияланган танқисликни далиллар билан асослаш учун гипофизар гормонлар ҳолатини аниқлаш лозим. Бунда биринчи бўлиб караллик сабабини аниқдашга уриниш керак. ТТГу сабабли гипоталамогипофизар соҳа анатомиясини компьютер томография ёрдамида текшириш гипопитуитаризм диагнозини қўйишнинг муҳим босқичи ҳисобланади. КТ (компьютер томография) ёрдамида эришилган натижалар калла чаноғини томографияси билан ён томонли краниографик баҳолаш каби одатдаги усулининг эскиришига олиб келди. Бугунги кунда камданкам ҳолларда уйқу артерия тармоқларидан бирининг аневризмасини аниқлаш ёки ўсманинг қон билан таъминланишини баҳолаш учун артериографиядан фойдаланилади.

Гипофизар гормонлари секрецияси эпизодик хусусиятга эга бўлганлиги сабабли гипофизнинг гормонал захирасини баҳолаш учун гормонларнинг базап кўрсаткичларини аниқлаш, уларнинг стимуляцияга динамик жавобига нисбатан камроқ маълумот беради, деб қабул қилинган. Шу сабабли ЎГ танқислигига гумон қилинган беморни баҳолашда ам асосий кўрсаткичлар, ҳам стимулланган ЎГ даражаси аниқланади. Стимуляцион синамалар ёки физиологик (уйқу, машқлар), ёки фармакологик (инсулинли гипогликемия, аргинин ёки Лдопа ёрдамидаги стимуляция) бўлади. Клиник амалиётда инсулин гипогликемияси, аргинин ва Лдопа стимуляцияси, шунингдек жисмоний машқлардан бошқа синамаларга нисбатан кўпроқ фойдаланилади.

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

Агар иккиламчи буйрак усти етишмовчилиги билан АКТГ танқислиги туфайли гумон қилинса АКТГ миқдори ва 24 соатлик сийдикда 17 КС ёки асосий кортизолга қўшимча равишда сийдикда эркин кортизол миқдорини аниқлаш тавсия этилади. АКТГ

гипофизар захирасини баҳолаш учун инсулинга толерантлик синамаси ўтказиш (вена ичига 0, 15 бирлик/кг миқдорда инсулин юбориш) зарур. Кортизолнинг гипогликемик стимулга нормал адекват жавоби (қондаги глюкоза базал даражадан 50% кам) унинг 6 дан 10 мкг/dl гача ўсиши ёки абсолют даражаси 20 мкг/dl дан юқори бўлиши керак. Мазкур синаманинг афзаллиги нафақат АКТГнинг, балки ЎГ нинг ҳам захирасини бир вақтнинг ўзида баҳолаш имкониятидир. Ушбу синама коронар етишмовчилиги ёки эпилепсияси бўлган беморларда ўтказилмайди. Бундан ташқари гипофизнинг АКТГ резервини баҳолашда метирапон синамасидан кенг фойдаланилади. Метирапон ёрдамида кортикотрофларни кортизолнинг сусайтирувчи тескари негатив таъсирига нисбатан сезувчанлиги баҳоланади. Нормалда сийдикнинг билан 24 соатлик экскрециясида 17КС 2 баробар кўпайиши ва зардобининг S компоненти (11деоксикортизол) даражасининг Юмкг/dl дан кўпга ортишидир. Қон зардободаги кортизоли даражасининг 8 мкг/dl дан кам пасайиши глюкокортикоидлар синтезининг адекват супрессиясини кўрсатади.

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

Бир мартадан ортиқ аниқлашда эркин тироксиннинг асосий даражаси пастлигини ёки ТТГ паст ёки нормал даражасини маълум бўлиши одатда ТТГ танқислигини тасдиқлаш учун етарлидир. Гипофизнинг тиреотроп фаолиятини ажратиш қобилятини баҳолаш учун баъзида ТРГ дан (TRH, 500 мкг в/и) фойдаланишга тўғри келади. ТТГнинг нормал жавоби одатда ТРГ қўйилгандан сўнг 15 дақиқадан 30 дақиқагача кузатиладиган ТТГ асосий даражасининг 2 баробар кўпайиши ёки 6 мкЕд/мл 23 мкЕд/мл гача кўтарилишидир. ТРГ қўйилишига жавобан пролактин ўзгаришларини серияли аниқлашлар бир вақтнинг ўзида гипофиз лактотрофларни ҳолатини баҳолашга имкон беради. Эркакларда гипогонадизм гумон қилинганда ФСГ ва ЛГ, тестостерон ва эркин тестостероннинг базал миқдорларини бир неча марта аниқлаш лозим. Гонадотропинларнинг паст ёки нормал даражаси билан тестостероннинг паст даражаси гипоконадотроп гипогонадизмнинг даракчисидир. Иккиламчи аменореяси бўлган аёлларда зардобдаги эстроген миқдорини аниқлаш асосий усул ҳисобланади. Аменореяли аёлларда гонадотропинлар даражаси кўпаймаган ҳолларда гипоталамогипофизар дисфункция ташхиси айниқса эҳтимолга яқин. Агар гипогонадизми бўлган беморда зардоб пролактини даражасининг кўтарилгани аниқпанса шифокор сергакланиши лозим, чунки бу гипофиз ўсмасининг белгиси бўлиши мумкин. Бунинг устига гонадотропинлар захираси кломифен билан стимуляция синами (50 мг кломифен цитрат кунига 2 марта per os 5 кун), шунингдек ГнРГ стимуляция синамаси (200 мкг в/и) воситасида баҳоланиши мумкин. 5 кунлик кломифен тестга меъёрдаги жавоб ЛГ даражасининг 2 баробар кўтарилишидир, ҳолбуки ГнРГ инфузияси (қўйилиши) меъёрда ФСГ базал даражасини 60 дан 120 дақиқагача 1, 52 марта кўтаради ва ЛГ даражасини GnRH қўйилгандан сўнг 4560 дақиқагача 310 марта кўтаради. Гипогонадотроп гипогонадизмни пубертат кечикишидан фарқдаш учун кломифен билан даволашдан кейин ГнРГ стимуляция синамасидан фойдаланилади. Пубертат кечикишида кломифен цитрат билан олдиндан даволаганда ГнРГ га жавобан ЛГнинг ошишини пасайтиради ва ФСГга деярли таъсир курсатмайди.

Пролактаннинг ТРГ га нормал жавоби ҳам пубертатнинг кечикиши учун хос бўлиб, уни бошқа гипогонадизм ҳолатларидан фарқлашга ёрдам беради. Шуни таъкидлаш жоизки, ҳеч бир эндокрин динамик синама гипоталамик гипогонадизмни унинг гипофизар туридан фарқлашга ёрдам беролмайди. Шунинг учун гипоталамик касаллик клиник ва лаборатория маълумотларига асосланган ҳолда истисно қилиниши лозим: хусусан, сўнгги вақтда мумкин бўлган ГнРГ, ТРГ, ГРРФ гормонлар ва КРГдан фойдаланиб эндокринологик баҳо бериш билан бир қаторда гипоталамусни синчиклаб анамнестик ва адекват рентгенологик текширувдан ўтказилади. Ниҳоят, беморда гипопитуитаризм гумон қилинганда гипопитуитаризм клиник манзарасини ўхшатиш мумкин бўлган барча ҳолатлар, жумладан невроз анорексияси, етарли даражада оксил тутувчи овқатларни емаслик, систем касалликлар, сурункали буйрак етишмовчилиги, ичкиликбозлик ёки

бошқалар оқибатида келиб чиққан жигар циррозини истисно қилиш ғоятда муҳим.

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

Бунинг учун аввалам бор шу патологик жараён аникланиб, кейин мувофиқтарзда ўринбосар терапия ўтказиш зарур. Гипофизар паст бўйлик билан хасталанган бемор ўсиш гормони билан даволаниши лозим. Масалан ёш гипофизар нанизми бўлган беморларни даволашда ГРилизинг гормондан фойдаланиш келгусида муқобил бўлиб қолиши муқаррар.

Лтироксин гипотиреозидизмни даволашда, гарчи унинг бир кунлик дозаси катта ёшдаги бемор учун бир суткада 75 мкг дан 150 мкг гача ўзгариб турсада, асосий ўрин тутади. Даволаш касаллик клиникаси ва тиреозид статуснинг биохимик маълумотларига мувофиқ индивидуал бўлиши лозим. Беморларга Лтироксиннинг турли брендлардан уларни доим алмаштирган ҳодда фойдаланмасликни маслаҳат бериш керак, чунки турли ишлаб чиқарувчилардан олинган препарат дозировкаси бир хил таблеткаларда ҳам турли биологик таъсири жиҳатидан фарқланиши мумкин.

Гипогонадизмли беморларда маскулинизацияни сақлаш учун тестостероннинг кўпинча инъекцион шакли ишлатилади (ҳар 23 ҳафта да 200 мг м/и (мушак ичига) Депотестостерон). Шундай бўлсада, фертиликка эришиш учун, гарчи натижалар кўпинча умидсизлантирувчи бўлса ҳам, гонадотропинлар билан даволашга ҳам ҳаракат қилиб кўриш керак. Гипогонадизми бўлган аёлларга эса диабет бўлган беморларга инсулин юбориладиган (қўйиладиган) насослар каби насослар ёрдамида гонадотропин инъекцияларини ўз вақтида белгилаш билан уларнинг фертиллигига эришиш мумкин. Агар фертиликни тиклаш ўтказилаётган терапиянинг мақсади бўлмаса прогестагенлар билан биргаликда/ ёки уларсиз эстрогенларнинг циклик ўринбосар терапиясининг белгилаш мумкин (ҳар куни 1,25 мг дан 2,5 мг гача Премарин ёки бир ой давомда 21 кун контрацептив дори воситалари қабул қилиш) ва бу феминизация белгиларини ушлаб туриш ва эрта бошланган остеопорознинг олдини олиш учун етарли бўлади.

АКТГ танқислиги бўлган бемор глюкокортикоидлар билан, иложи бўлса гидрокортизон билан даволаниши керак. Катталар учун одатдаги доза эрталаб 2025 мг ва кечқурун 1015 мг. АКТГ нинг минералокортикоидлар секрециясида рол ўйнамаганлиги сабабли минералокортикоидлар билан терапия керак бўлмасада, ҳар ҳолда баъзи беморларга уларнинг белгиланиши (флюдрокортизоннинг кичик дозалари) касаллик аломатларини яхшироқ назорат қилиш, шунингдек глюкокортикоидлар дозаси ортишининг қўшимча таъсирларидан сақланиш имконини беради.

Нейропшофиз

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

Плазманинг осмомойиллиги, қон миқдори ва қон босими АВП секрецияси учун энг муҳим физиологик стимуллардир. АВП нинг секретор жавоби қон миқдори ва босими ўзгаришларига қараганда плазма осмомойиллиги кўпроқтаъсирчан. Плазма осмомойиллигининг хатто 1% га кўтарилиши АВП секрециясини кучайтириш учун етарли экани ҳисоблаб чиқилган, ҳолбуки қон миқдорининг 7% (донор қон топширишининг бир қон бирлигига эквивалент) йўқотилиши, агар киши ётган ҳолатда қолса, плазма АВП даражасини ўзгартирмайди. Катта ёшдаги соғлом кишиларда тик турган ҳолатда бўлиш, АВП даражасини 23 марта кўтаради, чунки бу қоннинг эквивалент миқдорининг 8—15% га камайишига тенгдир. Қон миқдори ва қон босимидаги ўзгаришлар юракнинг чап бўлмачаси ва аорта ёйидаги тегишлича махсус миқдорий ва прессор рецепторлар билан

аникланади ва керакли сигнал n. vagus ва n. glossopharyngeus нервлар орқали МНСга узатилади. Осморорецепторлар одд гипоталамус супраоптик ядролари яқин, аммо уван маълум масофада жойлашган ва плазма осмомойиллиги ўзгаришларини назорат қилади. Гарчи АВП стимуляциясининг ушбу икки механизми — плазма осмомойиллиги ва қон босими бирбиридан мустақил фаолият олиб борсада, ҳар ҳолда маълум даражадаги ўзаро таъсири мавжуд, чунки улар АВП секрециясининг сўнгги бўғинини бўладилар, яъни АВП ишлаб чиқарувчи нейронларни кўзғатадилар. Ҳозирги вақтда ушбу ўзаро таъсирнинг аниқ механизми номаълум. Шунга қарамай текширув натижаларига кўра жониворнинг ҳажмий ҳолати осморорецепторлар сезувчанлигини ўзгаришига таъсир кўрсатади. Ортик даражадаги оғирликка жавобан юрак бўлмачасининг натрийуретик омили АВП секрециясини сусайтиради. Бундан ташқари юрак бўлмачасидаги натрийуретик омилнинг АВП секрециясини сусайтириши аниқланган.

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

АВП секрециясига туртки берувчи плазма осмомойиллигининг энг қуйи даражасида соютом индивидуумлар орасида сезиларли тебранишлар, яъни осмотик бошланғич ҳолат мавжуд. Индивидуумларнинг ёши ушбу тебранишларни қисман изоҳлаши мумкин. Ёшнинг чанқоқликни камайтириши ҳамда плазма АВПининг миқдор стимуляциясига жавоб реакциясининг пасайиши ҳақида кўплаб далиллар мавжуд. Қусиш билан ёки қусишсиз кўнгил айнаши, АВП ажралиши учун потенциал (яширин) стимул (кўзғатувчи сабаб) ҳисобланади. Бош айланиши билан бирга кўшилган ёки никотин, апоморфин каби дорилар ва алкоголь билан кучайтирилган кўнгил айнаши плазма АВП миқдори унинг базал миқдоридан 100—1000 марта кўтаришга қодир. Жисмоний ҳаракатлар — АВП ажралиши учун яна бир кўзғатувчилардан биридир. Бундай механизмнинг телеологик роли, эҳтимол қусиш чоғида ёки жисмоний куч ишлатиш ва терлаш организмнинг сув йўқотишига олиб келганда сувни сақлашдан иборат.

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

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

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

1. Осморорецепторлар: юқори даражадаги осмолялик АВП миқдорини оширади.
2. Барорецепторлар: артериал қон босимининг пасайиши АВП секрециясини кучайтиради.
3. Ҳажмий рецепторлар: умумий қон ҳажмининг камайиши АВП секрециясини кучайтиради.
4. Ноцицептив марказ: оғриқ ва стресс АВП секрециясини кучайтиради.
5. Эметик марказ: кўнгил айнаши ва қусиш АВП секрециясини кучайтиради.

6. Глюкопения: гипогликемия АВП секрециясини кучайтиради.
7. Хеморецепторлар: гаперкапния АВП секрециясини кучайтиради.
8. Ренин-ангиотензин тизими: Ангиотензин II АВП секрециясини кучайтиради.
9. Юрак олди бўлмасининг натрийуретик омили: АВП секрециясини сусайтиради.
10. Дорилар.

АВП секрециясини стимуляторлари: никотин, клофибрат, хлорпропамид, винкристин циклофосфамид, барбитуратлар, карбамазепин, холиномиметиклар, симпатомиметиклар (бетарецепторларнинг агонистлари).

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

Чанқоқлик дегидратацияга қарши муҳим механизм бўлгани сабабли АВП ажралишининг кўпгина стимуляторлари ҳам олд гипоталамусда жойлашган махсус осморецепторларни кучайтиради, олд гипоталамус ушбу таъсирларни чанқоқликни англайдиган бош мия пўсглоғига марказига қайта йўллайди. Плазма осмоляллигининг 23% ортиши шу тарзда кучли дипсоген саналади. Катта ёшли соғлом одамда чанқаш учун осмотик остона тахминан 295 тОсмс/kg. Шу тарзда гиповолемия, гипотензия ва ренин-ангиотензин тизими гипсоген омиллардир. Шундай бўлсада АВП га қараганда чанқаш механизми турли стимулларга камроқ сезувчандир, шу сабабли чанқаш дегидратациядан ҳимояловчи иккинчи даражали жараёйдир. Унча кўп бўлмаган сувнинг йўқотилиши овқат ва оксидация суви билан тўлдирилса ҳам буйраклар томонидан доимий сув йўқотилиши ичимлик ичиш билан тўлдирилиши лозим; чанқаш механизмининг йўқотилиши чанқаш марказларининг инфекция, неопластик жараён ёки жароҳат туфайли селектив деструкциясига иккиламчи саналади, сув ичиш имконияти бўлмаган беморнинг ўзгарган онги оғир даражадаги дегидратацияга олиб келади. Чанқаш механизми ва АВП антидиуретик хоссаларининг интеграциялашган функцияси организмдаги суюқлик тонусини меъёрида сақлашда муҳим аҳамиятга эга. Таъкидлаш жоизки, гормонларнинг тескари алоқа тизимидан (хусусан, гипофизартиреоид ўқ ёки гипофизар буйрак усти беши ўқи) фарқли равишда патологик ҳолат яхшиланиши биланок узок супрессия (сурункали гипонатриемия) ёки стимуляциядан (сурункали гипернатриемия) сўнг АВП ажралишининг нормал механизмини намоёйиш этиш мумкин.

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

Қандсиз диабет

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

Вазопрессинга сезгир тоифа ё оилавий, ё спорадик шаклдаги марказий идиопатик қандсиз диабетни гипофиз ва гипоталамус зонасида жароҳатдан ва жарроҳлик муолажаларидан кейинги ўсмалар; гипоталамуснинг зарарланиши билан кечадиган гранулематоз касаллиги, хусусан саркоидоз; юкумли жараёнменингит; гипоталамусдаги инфилтратив жараён — Х гистиоцитоз (HandSchullerChristian)НН ўз ичига олади. Қандсиз диабетнинг клиник белгилари намоён бўлиши учун аргинин вазопрессин ишлаб чиқарувчи нейронларнинг 85—90% зарарланиши кераклиги тасдиқланган. Нейрожарроҳлик муолажалар ёки бошнинг шикастланишидан кейин ривожланадиган қандсиз диабет клиник жиҳатдан уч босқичдан ўтади. Операциядан сўнг дастлабки 12 кунда полиурия пайдо бўлади, кейинги 34 кунлик олигоурия даври полиурик фаза билан яқунланади. Дастлаб вазопрессин ишлаб чиқарувчи хужайралар фалажи, сўнг ушбу хужайралар дегенерацияси ва хужайра ичидаги вазопрессин катта миқдорда ажратилиши, кейинги вазопрессин ажратилишининг узлуксиз йўқотилиши билан ушбу хужайралар дегенерацияланиши бу уч босқичнинг патофизиологик асосини ташкил қилади. Шундай бўлсада, ушбу қоидадан клиник амалиётда истиснолар кам эмас.

Вазопрессинга резистент — чидамли қандсиз диабет спорадик ҳолатлар тавсифланган бўлса ҳам одатда оилавий хусусиятга эга. У ўроксимонхужайравий касаллик, кўплаб миелома, амилоидоз, Sjogren синдроми ёки буйрак медуляркистоз касаллиги билан бирга қўшилган сурункали буйрак медуляр касаллиги кўринишда намоён бўлиши мумкин. Бошқа сабабларга гипокалиемия, гиперкальциемия, овқатда ёки дорида оксил танқислиги киради. Бундан ташқари узоқ вақт мажбурий сув ичиш, пировардида экзоген тарзда юбориладиган вазопрессинга нисбатан аниқ резистентликка олиб келувчи нормал медуляр концентрацион градиентни ювиши мумкин; бинобарин бирламчи полидипсияни нефроген қандсиз диабетдан фарқлаш қийин бўлиши мумкин. Полиурия ва полидипсия билан бирга кечадиган қатор касалликлар қандсиз диабетга ўхшаши мумкин бўлса, уларнинг кўпчилигини яхшилаб анамнез тўплаш ва синчиклаб лаборатория ташхиси ўтказиш билан истисно қилиш мумкин, бу билан дифференциациялаш диагностикасини ўтказиш доираси учта мумкин бўлган вариантга: бирламчи полидипсия, нефроген қандсиз диабет (вазопрессинга чидамли) ва марказий қандсиз диабет (вазопрессинга сезгир)гача тораяди. 8жадвал ушбу уч ҳолатга диагностик ёндошувларни жамлайди. Умуман такрорий аниқданганда плазма осмоляллиги 295 mOsm/kg дан ва зардобда натрий концентрациясининг 143 meq/l дан юқори бўлиши бирламчи полидипсия ташхисини истисно қилиши ва беморни вақгинча сув ичмаслик заруратидан халос қилиши мумкин. Тери остига 0, 1 мкг/кг вазопрессиннинг юборилишига жавобан сийдик осмоляллигининг 150 mOsm/kg дан юқори ёки унинг базал миқдоридан 9%дан ортиқ кўпайиши нефроген қандсиз диабетни истисно қилишга ёрдам беради. Ва аксинча, агар плазма осмоляллиги 295 mOsm/kg дан кам, зардоб натрийси 143 meq/l дан кам бўлса, унда тана ошрлиги, сийдик миқдори ва осмоляллик тунги оч қолишдан сўнг сувдан маҳрум бўлган вақтда ҳар соатда ўлчаб турилиши лозим. Оғир ҳолатларда дегидратация синамаси жиддий сувсизланишга йўл қўймаслик учун бемор организми фаолияти кўрсаткичларининг ҳар соатдаги мониторинги билан эрталаб соат 6. ООда бошланиши лозим.

Учта биринкетин амалга оширилган ўлчамлар вақтида сийдик осмоляллиги ўзгармас бўлиб қолса ёки агар бемор умумий ожрлигининг 5%дан кўпини йўқотса, плазма осмоляллиги, вазопрессин ва натрий концентрацияси аниқданган ва сувли вазопрессин инъекция қилинган бўлса жавоб реакцияси юқорида тасвирланганидек баҳоланади. Бошқа томондан агар сийдик осмоляллиги 400 mOsm/kgдан юқори, плазма осмоляллиги 295 mOsm/kg дан кам бўлса дастлабки полидипсия ёки парциал қандсиз диабетни тахмин

қилиш мумкин. Гипертоник тузли эритма инфузияси вакгида плазма осмоляллиги билан боюшқ плазма АВПининг жавоб реакцияси бўлиши мумкин бўлган ушбу вариантларни фарқлаш имконини беради. Жиддий гипернатриемияси бўлган тасодифий беморнинг диагностик хатога сабаб бўлиши эҳтимолдан йироқ, чунки бундай беморларда полидипсия ва полиурия бўлмайди. Шу билан бирга гиперосмоляллик осморцепторлар остонасидан ўтиш натижаси бўлиши мумкин. Шунга ўхшаш клиник манзарани АВП осморцепторининг селектив деструкцияси бўлган беморларда кузатиш мумкин, айти пайтда улардан осмотик стимулга АВП нинг жавоб реакцияси сақланган бўлади.

Марказий қандсиз диабет диамин 8 Даргининвазопрессин (DDAVP)НН интраназал юбориш билан даволанади. Умуман бемор унинг дозасини организми жавобига мувофик равишда титрлаши мумкин. Парциал қандсиз диабети бўлган беморларга перорал препаратлар яхши таъсир этади, чунки улар АВП таъсири ёки унинг эндоген секрециясини кучайтиради.

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

8 жадвал

Полиуриянинг қиёсий ташхиси

Полиурия	Нейроген қандсиз диабет	Нефроген қандсиз диабет	Психоген
Плазма осмоляллиги			
Плазма АВПи			
Сийдик осмоллялиги			
Дегидратациядан сўнг			
Вазопрессиндан сўнг'		ўзгаришларсиз	ўзгаришларсиз

Антидиуретик гормоннинг ноадекват секрецияси синдроми

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

9жадвалда антидиуретик гормоннинг ноадекват секрецияси синдроми (АГНСС)нинг энг мухим сабаблари кўрсатилган. АГНССда РИАтўпламлар ёрдамида аниқланадиган АДГ даражаси ё гоқори, ё меъёр доирасида бўлади, бироқ у гипоосмоляллик даражасига нисбатан кўтарилган хисобланади. Баъзи беморларда ўзгартирилган осмотик остонага нормал жавоб қайд этилиши осмотик стимулга жавобнинг бузилган бўлиши билан кечиши мумкин.

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

Окситоцин секрецияси ва унинг таъсири

Окситоцин секрецияси учун иккита физиологик стимул мавжуд — бу болани эмизиш вақтида кўкракни сўриш ва тушш вақтида бачадон бўйнининг кенгайишидир. Унинг сут бези йўллари атрофида миоэпителиал ҳужайраларга стимуловчи таъсири суг ажралишига олиб келади, ҳолбуки унинг бачадон мускулларига таъсири бачадоннинг қисқариши ва тутишга олиб келади, Окситоцин таъсирига ҳомиладор аёл бачадонининг жавоб реакцияси юқори даражада эстрогенлар билан кучайгани сабабли ҳомиладор бўлмаган аёл бачадони унга чидамли бўлади. Шундай бўлсада, окситоцин туғишни бошлаш ва унга ёрдам беришда мухим аҳамиятга эга, чунки қандсиз диабети бўлган, окситоцин паст деб гумон қилинган аёллар меъёрдаги туғрукфаолиятини бошдан кечирган. Окситоциндан клиник шароитларда белгиланган муддатда туғишни стимуллашда, шунингдек тушшдан сўнг қон кетишини ва бачадон атониясини назорат қилишда кенг фойдаланилади. Кам ҳолларда окситоциндан она сутини стимуллашда фойдаланилади. Окситоциннинг эркакларга физиологик таъсири ўрганилмаган, шу сабабли унинг эркак организми фаолиятида туган ўрни аниқ эмас.

9 жадвал

Ноадекват антидиурез синдроми сабаблари				
Нейрогипофизар АВП	Ўпка касаллиги	Эндокрин касаллик	Дорилар	АВП.нинг эктопик секрецияси
МНС бузилишлари, Жароҳатлар, Менингит, GuillianBarre синдроми, Субарохноидал қон қуйилиши, Уткир ўзгариб турувчи порфирия	Пневмония, Позитив босим билан нафас олиш	Гипоти реоидизм	Винкрестин Хлорпропамид Карбамазепин Никотин Фенотиазинлар	Ўпка карциномаси Лимфома Ошқозон ости бези карцино маси

Фармакологик дозаларда окситоцин гипотензия ва рефлексор тахикардия билан бевосита вазодилатацияни келтириб чиқариши мумкин. Окситоцин катта дозаларининг метаболик таъсирлари ёш аёлларда эркин ёғ кислоталар тўпланишини кучайтиради (ёш эркакларда ва постменопаузал аёлларда эркин ёғ кислоталар тўпланишининг

сезиларсезилмас пасайиши билан тескари таъсир қайд этилган). Плазма глюкозаси даражаси гипогликемиянинг келгуси босқичи билан бир оз кўтарилиши мумкин. Ушбу кузатишлар муҳим физиологик аҳамиятга эга эмас. Окситоциннинг АВП кимёвий тузилиши билан ажойиб даражада гомологик эканлиги сабабли у енгил антидиуретик таъсирга эга. Бинобарин, окситоцин билан туғишни стимуллаш вақтида сувнинг тутилиши потенциал муаммо саналади.

1.2. Гиперпролактинемия

Крнда пролактин (ПРЛ) миқдорининг ортиши гипоталамусгипофиз тизими фаолияти бузилишининг биокимёвий кўрсаткичи бўлиб, тиббиёт амалиётида эндокринологлар ушбу ҳолатни тезтез учратиб турадилар.

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

Патологик гиперпролактинемиянинг тарқалганлиги 1000 аҳоли сонига 17 бемор ҳисобланади.

Пролактин секрециясининг бошқарилуви

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

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

Маълумки, PRF ролини ГРГ, VIP ва тузилиши жиҳатидан вазоинтестинал пептидига ўхшаш бўлган ПГИ27 (27 аминокислоталипептид — гистидин — изолейцин) ўйнайди.

Гиперпролактинемия ривожланишининг сабаблари

Гиперпролактинемия гипоталамогипофизар хасталикнинг кўриниши бўлиб, эндокринпатия, соматоген ва асабрерфлектор таъсирлар юзасида вужудга келадиган касалликлар орасида энг кенг тарқалгандир. Аёллар бепуштли! ининг учдан бири гиперпролактинемия билан кечиши мумкинлига аниқланган. Гиперпролактинемия 2540 ёшлардаги аёлларда кўпроқ, шу ёшлардаги эркакларда камроқ учрайди. Гиперпролактинемиянинг ўсмирлар ва катта ёшдаги аёлларда учраши кузатилган. Пролактин миқдоринингошиши гипоталамусгипофизтухумдон тизими фаолиятининг бузилиши натижасида вужудга келиб, пролактин ажралишини тўхтатувчи омиллар ва гонадотропинрилизинг факторнинг гипофиз гормонлари миқдорий ўзгаришига циклик таъсирининг йўқолишига олиб келади.

Гиперпролактинемия физиологик ва патологик гиперпролактинемияларга бўлинади.

Физиологик гиперпролактинемия аёлларда уларнинг ҳомиладорлик, сут ажралиш, кучли хисҳаяжон, жисмоний иш бажариш, венепункция пайтларида ва чақалоқларда учрайди. Гиперпролактинемияни чақирувчи физиологик факторларга уйку, кўкракларни кўзғатиш, жинсий алоқа, жисмоний машқлар, гипогликемия, сувсизланиш, овқатланиш,

хомиладорлик, неонатал даврлар киради.

Патологик гиперпролактинемия сабабларининг гуруҳга бўлиш мумкин:

- 1) умумий сабаблар;
допамин антагонистлари ва транквилизатор дори воситаларини қабул қилиш;
тухумдонлар поликистози синдроми;
- 2) асосий бўлмаган сабаблар;
жигар циррози ва сурункали буйрак фаолияти етишмовчилиги;
- 3) гипофизнинг пролактин ажратувчи қисми ўсмаси.

Пролактиннинг кўп миқдорда ажралиб чиқишининг сабаблари турлича бўлиб, уларни қуйидаги гуруҳларга бўлиш мумкин:

инфекциялар (менингит, энцефалит ва бошқалар);
гранулематоз ва инфильтратив жараёнлар (саркоидоз, гистиоцитоз, туберкулез ва бошқалар);
ўсмалар (глиома, менингиома, краниофарингиома ва бошқалар);
жароҳатлар (гипофиз поясининг узилиши, гипоталамусга қон қуйилиши, портал томирлар блокадаси, нейпожарроҳлик аралашувлари ва бошқалар).

Гипофиз ҳасталиклари:

пролактинома (микро, макроаденома);
соматотропинпролактин ажралиб чикувчи бўлақларнинг аралаш аденомаси;
гипофиз бошқа бўлақлари аденомаси (соматотропинома, кортикотропинома, тиреотропинома, гонадотропинома, гормоналнофаол аденома);
"бўш" турк эгари синдроми;
краниофарингиома;
ишраселлар герминома, гипофиз кистаси, Ратке чўнгаги — кистаси.

Бошқа ҳасталиklar:

бирламчи гипотиреоз;
буйрак усти бези фаолиятининг етишмовчилиги;
тухумдонлар поликистоз синдроми;
гормонларнинг экгопик секрецияси (аденомалардаги, лимфоцитлардаги, эндометрийдаги);
эстроген ажратувчи ўсмалар;
буйрак усти бези фаолиятининг тугма бузилиши;
сурункали буйрак фаолияти етишмовчилиги;
жигар циррози;
сурункали простатит;
кўкрак қафаси жароҳати: herpes zoster ва бошқалар.

Фармакологик препаратлар:

допамин блокаторлари: сульпирид, метоклопрамид, домперидон, нейролептиklar, фенотиазидлар;
депрессияга қарши дори воситалари: имипрамин, амитриптилин, галоперидол;
кальций каналлари блокаторлари: верапамил;
адренергик ингибиторлар: резерпин, аметилдофа, альдомет, карбидофа, бензеразид;
H₂ рецепторлари блокаторлари: циметидин;
опиатлар ва кокаин;

гормонлар: эстрогенлар, тиролиберин, кальцитонин.

Гиперпролактинемиянинг ривожланиш механизми

Гиперпролактинемия ривожланишининг механизми содалаштирилган ҳолда қуйидагича қараб чиқилиши мумкин:

1) Гипоталамус допаминининг етишмовчилиги гипоталамус касалликлари, артериявена мальформациялари ўсмалари билан бир қаторда яллиғланиш жараёнлари ҳам допамин синтези ва секрециясининг камайишига олиб келади. Бундан ташқари, баъзи бир дори моддалари (масалан, аметилдофа ва резерпин) допамин ишлаб чиқувчи марказий бўлимлари фаолиятини сусайтиришга олиб келади.

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

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

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

Тухумдонлар поликистози синдроми бор беморларнинг 3060 фоизида эстрогенлар миқдорининг ошиши билан боғлиқ бўлган гиперпролактинемия кузатилади. Эстрогенлар тўғридантўғри лактотрофлар фаоллигини, хатгоки уларнинг липолитик фаоллигини ҳам оширади.

Клиник белгилар

Аёлларда гиперпролактинемиянинг клиник кўринишлари

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

1. Менструал цикл бузилишининг қуйидаги турлари:

бирламчи менструациянинг бўлмаслиги;
сарик тана фаоллиятининг сустлиги;
лютеин фазасининг қисқалиги;
ановулятор цикллари; опсоменорея;
аменорея;

мено, метроррагия (камданкам учрайди, баъзан аменорея одцидан кузатилади).

2. Бирламчи ва иккиламчи бепуштлик.

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

Шуни таъкидлаш лозимки, галакторея гиперпролактинемиянинг аниқ кўрсаткичи бўлмайди. Галакторея кузатилмайдиган беморларнинг 50 фоизида пролактин миқдори 100 нг/мл ёки 2000 МЕг/л дан юқори бўлиши мумкин.

Галакторея даражаси қуйидагича баҳоланади:

+ номуҳим галакторея

++ эзилгандаги айрим томчилар

+++ секин эзилгандаги оқиш ёки тухтамай томчилаш

++++ сутнинг шовиллаб оқиши

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

5. Макропролактинемияларда кўриш нервлари бокламларининг эзилиши натижасида кўриш қобилиятининг пасайиши ва кўриш майдонининг чегараланиши мумкин.

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

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

Гиперпролактинемиянинг эркаклардаги клиник кўринишлари

Эркаклардага гиперпролактинемиянинг асосий сабабларидан бири макропролактинемадир ва уларда гиперпролактинемиянинг асосий клиник кўринишлари куйидагилар:

- жинсий фаолликнинг пасайиши импотенция;
- эрталабки эрекциянинг камайиши ёки бўлмаслиги;
- бош оқриклари;
- гипогонадизм;
- жинсий актда эякуляция ва оргазмнинг бўлмаслиги;
- аёлларга хос семириб кетиши;
- бепуштлик;
- беморларнинг 15 фоизда асл гинекомастия кузатилади;
- беморларнинг 0, 5% фоизда галакторея кузатилади.

Гиперпролактинемиянинг ташхиси

Лаборатор ва ускунавий тахлил натижалари: қон ва пешоб умумий тахлили ўзгаришсиз бўлади. Одатда қоннинг биокимёвий тахлилида ўзгаришлар кузатилмайди, аммо глюкоза миқдори ортган бўлиши мумкин (пролактиннинг контринсуляр таъсири натижаси). Қонда пролактин миқдорини аниқлаш — гиперпролактинемия синдромининг асосий ташхис усули. ПРЛ концентрацияси нг/мл ёки мЕд/л лардан ўлчанади. Концентрация кўрсаткичини нг/мл дан мЕд/л га ўтказишда куйидага нисбатдан фойдаланилади: 1 нг/мл ни 30, 3 мЕд/л кўпайтирилади. Соғлом аёллар қонида пролактин миқдори 20 нг/мл (600 мЕд/л), эркакларда эса 1315 нг/мл (450 мЕд/л) дан ошмайди. Гиперпролактинемия синдромида пролактин миқдори анча ортади. Пролактин миқдори 1000 мЕд/л га яқин бўлганда, тўлиқ ишонч ҳосил қилиш учун 35 маротаба тахлил ўтказиш зарур. Ушбу кўрсаткич 3000 мЕд/л дан юқори бўлганда, иккиламчи тахлилнинг ҳожати бўлмайди.

Ускунавий текширувлар:

1. Бош мия чаноғи рентгенографияси.

Бош мия босимининг ортиши ва турк эгари ҳолатининг ўзгариши эътиборни тортади.

Турк эгари ҳолати А. И. Бахман ва Л. Е. Кирпатовский (1982) критериялари бўйича баҳоланади. Турк эгарининг меъёрдаги ўлчамлари: сагиттал 1215 мм, вертикал — 89 мм. Интакт турк эгари идиопатик гиперпролактинемия ёки диаметри 23 мм бўлган микроаденомаларда кузатилади.

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

2. Бош мия чаношнинг компьютер ва магаитрезонанс томографияси. Пролактиномаларда гипофиз зичлигини ўзгарганлига, ўлчамларининг йириклашганлиги, гипофиз оёқчасининг сурилганлиги, эгар диафрагмасининг шишганлиги қайд этилади.

Бош миянинг магнитрезонанс тадқиқоти ҳам бўш Турк эгари синдромининг асосий ва ишончли тахлил усули ҳисобланади.

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

4. Қалқонсимон без, тухумдонлар, бачадон, буйрақусти беши ва простата безининг

ультратовуш текшируви.

5. Гинеколог кўриги.

Гиперпролактинемиянинг даво усуллари

Гиперпролактинемияни даволаш ПРЛнинг меъёрий миқдорини тиклаш, овулятор менструал цикллр, эркак ва аёлларда фертилик, эркакларда жинсий органлар фаолиятини тиклаш, пролактиномаларда эса ўсма қажмини кичрайтиришга қаратилган. Гиперпролактинемияни текшириш ва даволаш алгоритми 1 жадвалда келтирилган.

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

Дори воситалари билан даволаш

Касалликни дофаминергик агонистлар билан даволаш куйидаги ҳолатларда қўлланилади:

- ПРЛ—секрецияловчи ўсмали беморларни бирламчи даволашда;
- катта ўлчамли ПРЛсекрецияловчи ўсмали беморлардаги неврологик ўзгаришларни зудлик билан бартараф этишда;
- радикал аралашувларни енгиллатиш мақсадида;
- ПРЛсекрецияловчи ўсмалар ўлчамларини кичрайтириш мақсадларида;
- ҳомиладорлик пайтда йириклашувчи ПРЛсекрецияловчи ўсмаларни даволашда;
- Гипофизнинг аралаш аденомаси бор беморларда қўшимча даво тури сифатида;
- Турруқдан сўнгги маститларда лактацияни камайитириш мақсадида;
- қонда ПРЛ миқдорининг ортиши билан боғлиқбўлган менструал циклнинг тузилиши ва бепуштликда;

• Идиопатик гиперпролактинемияда.

ПРЛ секрециясини камайитирувчи препаратларни 2 группага бўлиш мумкин:

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

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

Бромкриптин ва унинг фарм акокинетик хусусиятлари

- перорал қабул қилинганда яхши сурилади.
- Кўнгилли беморларда сурилишнинг ярим даври 0, 20, 5 соатга тенг бўлиб, қон зардобидаги максимал концентрацияси 13 соатдан кейин кузатилади.

ПРЛ миқдорининг камайиши қабул қилингандан 12 соатдан кейин бошланади, ПРЛ миқдорининг максимал камайиши, яъни 80% га камайиши 510 соатдан кейин кузатилиб, ушбу миқдор 812 соат давомида сақланиб турилади;

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

Зардоб оксиллари билан боғланиши 96% ни ташкил этади.

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

Умумий доза суткасига 2,57,5 мг бўлгунча, ҳар 34 кунда 0,6251,25 мг га оширилади. Доза индивидуал равишда танланиб, ушбу танлаш ПРЛ миқдорини назорат

килиш асосида олиб борилади ва лозим бўлганда ҳар икки ҳафтада оширилиб турилади. Максимал доза 12,5 мг/сут ташкил қилади.

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

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

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

Ўсмалар ҳажмининг камайиши, ўсма хужайраларининг сони ва хужайра некрозининг камайиши туфайли 6 ҳафтадан сўнг содир бўлиши мумкин, аммо одатда ўсма рефесси кейинроқ— 1218 ҳафтадан сўнг кузатилади.

Достинекс (1Ш1офиз лактотрофларининг D2рецепторларини стимулловчи), гипофизда персистацияланиши ҳисобига узоқ таъсир этувчи эрголин ҳосиласи

* Фармакокинетик ҳусусиятлари:

қон зардобида ПРЛ миқдорининг камайиши 3 кундан кейин кузатилиб, гаперпролактинемияли беморларда 728 кунгача, турруқдан сўнгги лакгацияни тўхтатиш учун ичилганда 1421 кунгача сақланади;

ошқозоничак трактидан тез сурилади, қон зардобидаги максимал концентрацияси 0,54 соат ичида кузатилади;

пешоб орқали чиқарилишига кўра баҳоланадиган ярим чиқарилиш даври соғлом одамларда 6368 соатни, гиперпролактинемия билан ҳаста беморларда 79115 соатни ташкил этади;

ярим чиқарилиш даврининг узоклиги туфайли муҳим концентрацияга 4 ҳафтадан кейин эришилади;

достинекснинг 4142% миқдори қон зардоби оксиллари билан бирикади;

овқат қабул қилиниши препаратнинг сурилиши ва тарқалишига таъсир этмайди.

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

* Одатда ҳафталик терапевтик доза 0,51 мг ни ташкил этиб, ҳафтасига 0,25 мг дан 4,5 мг гача ораликда бўлиши мумкин.

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

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

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

Достинекс буюрилишидан олдин ҳомиладорлик текширилиши лозим. Менструал цикллارнинг даврийлиги тикланганидан сўнг, ҳомила режалаштирилишидан бир ой олдин препарат қабул қилишни тўхтатиш зарурки, бунда препаратнинг ҳомилага салбий

таъсирининг олди олинган бўлади. Препарат қабул қилинаётган пайтда ҳомила пайдо бўлганда уни ичиш тўхтатилади.

Жарроҳлик йўли билан даволаш. Гипофиз ўсмаларини олиб ташлашнинг икки усули мавжуд бўлиб, улар трансфеноидал ва трансфронтал усуллардир. Ҳозирги пайтда аденомэктомия усули ПРЛ секрецияловчи безда ўсмаси бор беморларни даволаш усулига кирмайди. Микроаденомали беморлардатрансфеноидал аденомэктомияга эришиш мумкин, аммо беморларнинг кўпчилигида (2050% ида) операциядан кейин 5 йил ичида гиперпролактинемиянинг қайталаниши кузатилади. Макроаденомали беморларда операция ПРЛ секрециясини меъёрлаштиришга бўлган таъсири унча кагга эмас (1030%). Гипофизнинг ПРЛсекрецияловчи аденомаларини жарроҳлик йўли билан даволашда куйидаги кўрсатмалар мавжуд:

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

- * сфеноидал синус томон ўсган ва ликворея билан кечувчи ўсмалар;

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

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

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

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

- * Операция натижаси борасида ПРЛ нинг қондаги миқдорини ўлчаб хулоса чиқариш мумкин, агар операциядан 1015 кундан кейин ПРЛ миқдорининг камайиши ёки унинг меъёрга келиши кузатилмаса, аденоманинг тўлиқолиб ташланмаганлиги ҳақида фикр юритиш мумкин.

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

Нур билан даволаш

Нур билан даволанганда пролактиномалар ўсишининг тўхташи учун узоқ муддатли даволашни қўллаш талаб этилади, тўлиқ самара олиш учун эса 1218 ой вақт кетади. Кўпинча нур билан даволангандан сўнг дори воситаларини қўллашга тўғри келади.

Нур билан даволашга кўрсатмалар:

- * дори воситаларининг самарасизлиги ёки уларнинг организм ўта нохуш таъсири;

- * операциядан сўнг ўсманинг катта қисми қолганидаги қўшимча даволаш усули сифатида;

- * операция қилиш тавсия этилмаган ва операциядан воз кечган беморларда;

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

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

- * ПРЛ миқдорини камайтирувчи дори воситалари тез таъсир кўрсата олади,

шунинг учун айнан ўшаларни қўллаш даволашнинг бошида яхши самара беради.

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

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

1 жадвал

Пролактин секрецияловчи аденомали беморларни олиб бориш алгоритми

Клиник белгилар	Ташхис	Даволаш	Кузатувлар
Бош оғриклари ва кўриш қобилиятининг ўзгариши, айниқса ҳомиладор ва ҳомилага қарши воситалар қабул қилувчи аёлларда, галакторея, кўкракда тугунлар ҳосил бўлиши ва оғриқлилиги, бирламчи ва иккиламчи бепуштлик, менструациянинг бузилиши, соқол олишнинг камайиши, эстроген танқислиги белгиларининг (қиннинг қуруқлиги, иссиқ куйилиши), дори воситалари айниқса гиперпролактинемияни келтириб чиқарувчи допамин антагонистлари, фенотиазинлар ва уч циклик антидепрессантларни қабул қилиш.	1. Базал эндокрин фаолиятни текшириш. Агар ПРЛ миқдори 1500 дан 5000 мЕ/л гача бўлса, бу микроаде нома ёки ФНОГ билан боғлиқ бўлиши мумкин, агар 5000 дан 10000 мЕ/л гача бўлса, пролактинома борлигидан, 10000 мЕ/л дан юқорилиги ўлчамидан қатъий назар пролактинома борлиги билан белгиланади. 2. ИТСнинг динамик текширилуви, ТРГ ва ГнРГ билан текширувлар. Агар базал эндокрин фаолиятда микроаденомалар бўлса, бу текширувларнинг ўтказилиши шарт эмас. 3. Инструментал текширувлар кўкрак қафаси турк эгари рентгенографияси гипоталамусгипофизар майдонни ХТ ёки ЯМР сканлаш, кўз тубини текшириш ва қуриш ўткирлиги периметрияси.	1. Пролактиномаларни даволашнинг усули беморлар учун эслатмада кедтирилган схема бўйича допамин аго нистлари билан даволаш усулидир. Бромкриптин бундай ҳолларда депо сифатида ҳам қўлланилиши мумкин (ойда бир 50 мгдан). 2. Нур билан даволаш супраселляр экстензияли макроаденомалар ва ҳомиладорликни режалаштиришдан олдинги макроаденомаларда ҳамда ПРЛ нинг миқдори юқори бўлганлиги учун бромкриптин ва унинг аналогларини юқори дозаларда қабул қилиш натижасида келиб чиқадиган жиддий нохуш ҳолларда қўлланилади. 3. ТАЭ, пролактиннинг узок давом этувчи анамнези бор ва дорилар таъсир этмайдиган беморларга тавсия этилади.	Фармакотерапия асосида ҳар ой ПРЛ нинг базал миқдорини ўлчаб туриш. 2. Гипоталамус гипофиз соҳани КТ ва ЯМР сканлашни ҳар 36 ойда ўтказиб туриш. 3. Улчамлари катта бўлган аденомаларда қуриш қобилияти текшириш ҳар ойда, оддий аденомаларда ойда икки маротаба бир йил давомида даволаш пайтида ва ҳар 3 ойда ўтказилади. 4. ТАЭдан сўнг гипофизнинг захирадаги фаоллигини 2 йилда бир маротаба текшириш.

--	--	--	--

1.3. Акромегалия

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

Акромегалия бошқа эндокрин касалликларга нисбатан кам учрайди, ва статистик маълумотларга кўра, катта госпитал ва стационарларга мурожаат этувчиларнинг 200015000 бири акромегалияга тўғри келади. Бир миллион аҳолига 5070 акромегалия ҳолатлари, ва йилда 34 янги ташхис этилган акромегалия қайд этилади.

Гипофиз аденомаларининг 20%и СТГ (соматотроп гормон) ишлаб чикувчи аденомаларга тўғри келади. Касаллик беморнинг қайси ирққа мансублигидан қатъий назар, ҳаётнинг 34 декадасида пайдо бўлиб, аёллар ва эркакларда бирдай учрайди. Одатда касалликнинг бошланиши кеч пубертат ёшга тўғри келади ва у ўсмирда ўсишнинг турли бузилишлари билан кечиб, акромегалоидизм ҳолатлари билан кечсада, касалликнинг ташхиси 1015 йилга, ривожланган давлатларда эса 35 йилга кечга қолади. Баъзи муаллифларнинг ёзишича акромегалиянинг оилавий ҳоллари мавжуд бўлиб, гомозигот эгизакларда кузатилган.

Акромегалия беморларнинг вақгли ногиронлигига ва бевақг ўлимига сабаб бўлиб, касаллик даволанмаган ҳолларда 50% беморлар 50 ёшга қадар ҳаётдан кўз юмади. Кўпинча бевақг ўлимнинг асосий сабаблари акромегалиянинг оғир асоратлари юракқонтомир касалликлари, артериал гипертензия, қандли диабет ва ички органларининг ўсмаларвдир.

Этиология ва патогенез

Юқорида айтиб ўтилганидек акромегалия ва гигантизмнинг пайдо бўлиши ва ривожланиши асосида СТГнинг сурункали ортиқча секрецияси ётади. Унинг манбаси, ва сабаби нимада, хўш бу касаллик патогенезининг асосида нима ётади, деган савол туғилиши табиийдир.

Ҳозирги пайтда ўсиш гормонининг сурункали ортиқча секрециясининг қуйидаги этиопатогенетик механизмлари мавжуд: 95% ҳолларда бирламчи сабаб, яъни гипофизар аденоманинг СТГни ортиқча секрецияси. Гистоморфологик тахлиллар шуни кўрсатадики, ушбу аденомалар ёки ўсмалар бир неча хил хужайралардан таркиб топиши мумкин. Булар: зич ёки камгранулали соматотроф аденомалар;

соматотроф ва лактотроф хужайралардан иборат аралаш аденомалар;

маммосоматотропиномалар;

плюр игормонал аденомалар;

соматотроф хужайралардан иборат карциномалар бўлиши мумкин. Бундай беморларнинг 4050%ни *in vitro* текширганда Гоксилнинг *in vitro* суббирлигида ген мутацияси аниқланган (О8ронкоген деб аталади). Нормада G оксил соматолиберин томонидан стимуляцияланади ва аденогипофизнинг хужайралари фаолиятини бошқаришда марказий роль ўйнайдиган аденилатциклаза системасига таъсир этади. Хусусан бу аденилатциклазани фаоллаштиради ва цАМФ ҳосил бўлишига олиб келади, цАМФ эса соматотрофларнинг нормал трансдукцияси учун зарурдир. Gсронкоген таъсири остида аденилатциклазанинг доимий структур активацияси ва цАМФнинг соматотрофлардаги аккумуляцияси кузатилади, бу эса ўсма хужайраларининг пролиферацияси ва СТГ секрециясининг ошишига олиб келади. Бу процесс эса ҳеч қандай оддий механизмлар

орқали бошқарилмайди, чунки аденилатциклазанинг доимий активацияси соматотрофларда трансдукцион дефект чақиради ва аденилатциклазанинг ингибирланиш хусусиятини йўқолишига олиб келади.

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

3 % дан камроқ ҳолларда акромегалия соматолибериннинг ортиқча секрецияси билан боғлиқ. Натижада соматотрофлар гиперплазияси ва поликлонал ўсмаси ривожланади. Булар гипоталамуснинг гамартома, ганглионеврома, ёки эктопирланган соматолиберин ишлаб чиқарувчи ўсмалари бўлиши мумкин.

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

Касаллик патогенезига келсак: юқорида санаб ўтилган сабаблар натижасида СТГ миқдори меъёрдан ошади, бу эса ўз навбатида соматомединларнинг жигарда ва бошқа аъзоларда локал ишлаб чиқарилишига тўсқинлик қилади, асосан ИУО1 ҳисобидан. Ўсиш омиллари таъсири остида юмшоқтўқималарда гликозаминогликанлар, гиалурон кислотаси ва хондроитин сульфат каби мукополисахаридларнинг тўпланишига олиб келади. Бу эса ўз навбатида коллагенларнинг кўп ишлаб чиқарилиши, тоғай тўқимасининг пролиферациясига ва натижада юмшоқ тўқималарнинг, тоғай ва суякларнинг ўсиши ва қалинлашувига олиб келади. Буларнинг ҳаммаси касаллик белгилари юзага чиқишининг негизидир.

Клиникаси

Акромегалиянинг клиник кўриниши турли симптомларга жуда бой. Касаллик бирорта ҳам аъзонинг зарарламай, четламай ўтмайди. Биз фақат шу касаллик учун характерли бўлган белгиларга тўхталиб ўтамиз. Номидан билиниб турибдики бу касалликнинг асосий ва специфик белгилардан бири — бу ташқи қиёфанинг ўзгаришидир. Беморлар кўпинча бурун, лаб ва тилнинг катталашуви, тери қопламларининг қалинлашуви ва дағаллашуви; пешана суяги, ёноқ суяклар юқориги ёки пастки жағнинг алоҳида ёки биргаликдаги катталашуви кузатилади. Жағ суякларининг катталашуви натижасида тишлар орасидаги ораликнинг катталашуви — диастема, пастки жағнинг катталашуви оқибатида эса прогнатизм, яъни тишламнинг тўғри шаклланиши (прикус) бузилади. Қўл ва оёқларнинг катталашуви панжа, товон, бармоқлар ва бўғинларнинг энига ўсиши ҳисобидан катталашуви, беморни оёқ кийими, узуги ва қўлқопларининг улчовларини ўзгартиришга мажбур қилади. Бундан ташқари, қўлоёқларда сезувчанликнинг пасайиши, парестезиялар кузатиши мумкин, 3540% беморларда карпал канал синдроми ривожланади, бунда панжа соҳасидаги ўрта нерв ўзгаришга учраган қафтнинг юмшоқ тўқималари ва хужайралараро суюқлик билан қисилади.

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

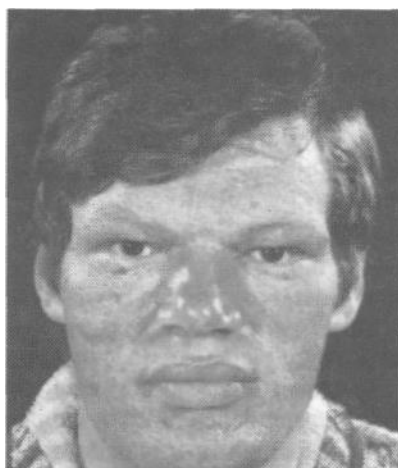
Тери ва ёғ безлари фаоллигининг ошиши, кўп, терлаш, ёғли себорея, *acne vulgaris* га сабаб бўлади. Ўз навбатида бу беморнинг танасидан специфик ёқимсиз хид келишига сабаб бўлади.

Бундай беморларни нерв тўқималари биопсия қилинганда периферик нерв системасида, хусусан кичик диаметрдаги нерв толаларида сегментар демиелинизацияга келганлиги аниқланган. Бу процесс парестезия, пай рефлексларнинг

пасайиши, юзаки оғрик ва такшл сезгининг пасайиши ёки йўқоли олиб келади.

1расм. Акромегалия беморининг Электромиография натижасига тарқи кўриниши кўра проксимал миопатиялар акромегалиянинг кўп учрайдиган белгиларидан биридир. Бу асосан беморларда мушаклар толасининг қалинлашуви ва улар гипертрофияси бўлишига қарамадан жисмоний фаолият бажариш кескин пасайишига ва бемор бир оз ишдан кейин тезда чарчашига олиб келади.

62 75 % беморларни бўғиндаги умуртқа погонасидаги радикуляр оғриқлар безовта қилади, бу артропатиялар ривожланганлигидан далолат беради. Шу билан бирга патологик кифоз шаклидаги скелет деформацияси бўлиши мумкин. Ҳаддан зиёд коллагенларнинг ишлаб чиқарилиши бўғинларда доимий дестабилизацияни чақиради, остеобластларнинг доимий стимуляцияси бўғим атрофини соҳаларнинг дегенератив ўзгаришларига олиб келади. Қасалликнинг бошларида бу ҳолатнинг рентгенологик кўриниши бўғимлар оралиғининг кенгайиши билан характерланса, кейинчалик бўғимлар ораси қисқаради, остеофитлар, бўғим юзаларининг охакланиши, остеосклерозлар, субхондриал кисталар, қовурға — тоғай бирикмаларининг кальцинатланиши билан характерланади. Товуш бойламларининг қалинлашуви ва дағаллашуви натижасида беморнинг товуши паст ва дағал бўлиб қолади.



Аёлларда кўпинча гирсутизм ва лакторея пайдо бўлади, 3287% аёлларда эса олиго ва аменорея типидagi менструал циклнинг бузилиши кузатилади, 2746% эркакларда эса либидо ва потенциянинг пасайиши кузатилади.

Гипофиз ўсмасининг супраселляр ўсиши ва кўрув нерви кесишуви — хиазмани компрессияси натижасида кўпчилик акромегалияли беморларда кўриш фаолиятининг пасайиши ва кўрув майдонининг торайиши каби белгилар кузатилади. Офтальмологик текширувлар моно, битемпорал гемианопсиялар ва кўрув нерви атрофиясини аниқлаб

беради. Ўсманинг латерал тарафларга ўсиб кетиши натижасида III, IV, V ва VI жуфт бош мия нервларининг фалажланишига олиб келиши мумкин. Клиник жиҳатдан бу офтальмоплегия, птоз, учламчи нерв соҳасида огрик^ларнинг бўлиши ва рефлексларнинг пасайиши билан характерланади.

Ҳаддан зиёд супрасселляр ўсиш 3қоринчанинг сиқилишига ва калла ичи босимининг кўтарилишига ва кўрув нерви сургичининг шишига сабаб бўлади.

1841% беморларда юрак қон томир тизими томонидан бўладиган ўзгаришлар кузатилади ва бу беморлада ҳозиргача аниқланмаган механизмга эга бўлган хафакон касаллиги учрайди. Айнан гипертонияси бор беморларда кардиомегалия кузатилади. Қайсики бу ҳолат касаллик учун характерли бўлган спланхномегалия кўринишларидан биридир. Кейинчалик дистрофик ўзгаришлар натижасида миокарднинг қон билан таъминланиши бузилади, юрак ритми бузилиши АВ блокадагача олиб келиши мумкин. Гистологик текширувларда миокард гипертрофияси, интерстициал фиброз ва лимфомононуклеар миокардитнинг бўлиши акромегалик кардиомиопатиядан далолат беради.

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

Ниҳоят акромегалия билан касалланган беморларда ўсмаларнинг сут бези саратони, ичакларнинг аденоматоз полиплари кўп учрайди. Ўсмаларнинг келиб чиқиш механизми ҳозиргача аниқланмаган, аммо уларнинг келиб чиқиши ИУО1 ва специфик протоонкогеннинг роли борлиги тахмин қилинади.

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

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

Акромегалиянинг асосий клиник белгилари, асоратлари ва ташҳиси

1 жадвал

<p>1. Суяк системаси диастема прогнатшм фронтал гиперостоз ёноқ ва пастки жағ бўғими касалликлари огтептртртллар дорзал кифоз</p>	<p>4. Марказий ва периферик иерв системаси кўрув майдонининг торайиши бош мия нервларининг фалажи карпал канал синдроми проксимал миопатия радикулопатия</p>
<p>2. Тери akantosts nigricans дағал тери бурмалари акне гирсутизм, профуз терлаш себорея сўгал гидроаденит</p>	<p>5. Юрак қонтомир системаси артериал гипертензия кардиомиопатия ЮИК мияда қои айланишининг бузилиши</p>

3. Эндокрин тизим ва метаболик бузилишлар менструал циклниг бузилиши либидо ва потенциянинг пасайиши гиперпролактинемиялисиз лакторея қалқонсимон без тугунли ўзгаришлари гипертриглицеридемия глюкозага толерантликнинг бузилиши ва диабет уролитиазли гиперкальциурия холелитиаз	6. Нафас олши аъзолари системаси тунги апноэ (обструктив ва марказий) ретростриктив касалликлар Т.Онкологик касалликлар йўғон ичак аденоматози, полиплари йўғон ичак раки сут бези ўсмалари ва раки
--	---

Диагностика

Акромегалия қуйидаги диагностик алгоритм ёрдамида аниқланиши керак.

Касалликни ташхислаш алгоритми:

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

Ўсиш гормонининг қондаги миқдорини аниқлаш. Аммо шуни эсда тутиш лозимки, акромегалия билан касалланган ҳамма беморларда ҳам СТГнинг миқдори ҳамма вақт юқори бўлмайди: баъзида у меъёр чегарасида, баъзан нисбатан ошган ва хатто нормал бўлиши ҳам мумкин. Шу ўринда баъзи бир ҳолларда СТГнинг миқдори қонда бир мунча юқори бўлиб туришини унутмаслик керак, масалан: стресс ҳолатлар, инсулинга муҳтож қандли диабет, буйрақларнинг сурункали касалликлари, тўйиб овқатланолмаслик, узок вақт оч қолиб кетиш каби ҳолатлар. Шуни ҳисобга олиб СТГнинг суткалик ритмини назорати ва функционал синамалар орқали текшириш мақсадга мувофиқ келади. Суткалик ритмни аниқлаш учун қондаги СТГ миқдори ҳар 3060 минут мобайнида венага қўйилган катетер орқали 24 соат давомида текширилиб борилади. Нормада олинган барча қрнларнинг 75% да СТГ миқдори синама меъёрининг пастки чегараларида бўлади, 25%да эса СТГ миқдори юқори кўрсаткичларга эга бўлади, бу СТГ синтезининг пик даврлари: тунда (24. 00) ва эрта тонгдаги вақтларга тўғри келиши керак. Акромегалия билан оғриган касалларда эса мана шу ритм бузилган. У доимий бир хил меъёрдан баландроқ бўлиб, тўлқинсимон секрецияга эга бўлмайди.

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

Охириги пайтда амалиётда нисбатан енгил, кам харажатли, муҳими кам зарарли усуллардан бири бу орал глюкоза толерантлик синамасини ўтказишдан кенг фойдаланмоқда. Фақатгина бу усул қандли диабет билан касалланган беморлар учун хавф туғдиради. Нормада бу синамага жавобан қондаги СТГ миқдори энг минимал кўрсаткичларга тушиши кузатилади. 7075% акромегалияли беморларда глюкозадан кейин СТГ миқдори 2,5 нг/млдан тушмайди, 2530% беморларда эса «парадоксал» равишда СТГ секрециясининг ошиши кузатилади (бу ҳолат СТГ миқдори меъёр чегарасида юрадиган акромегалияли беморлар учун хосдир).

Муҳим диагностик усул бўлиб, қонда ИУО1 нинг аниқланиши ётади бу кўрсаткич ўсиш гормонининг қондаги суммар концентрациясини кўрсатади. ИРФ1 миқдори СТГ меъёрий даражаларда юрадиган беморларда ҳам юқори кўрсаткичларга эга бўлади.

Даво усуллари

Акромегалияни даволаш асосан касаллик клиник симптомларини бартараф этиш, СТГ ва ИУО1 секрециясини нормага тушириш, ортиқча СТГ ишлаб чиқарувчи манбаани йўқотишга қаратилган.

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

Даволаш самарадорлиги бир неча мезонлар билан баҳоланади. Ҳозирги пайтда бу касалликни даволашнинг жаррохлик усуллари, транссфеноидал аденом эктомия усули яхши самара берапти. Жаррохлик операцияси ҳам аденома ҳажми (катталиги) ўсиш характерига қараб аниқланади. 50% ҳолларда макроаденомалардан кейин 70-80% ҳолларда микроаденомалардан кейин касалликнинг ремиссия ҳолатларига олиб келиши аниқланган. Кам ҳолларда транскраниал аденомэктомиялардан кейин касалликнинг операциядан кейинги асоратлари кўпроқ кузатилади. Жаррохлик операциясининг самарасизлиги (43%) асосан аденома тўлиқ олиб ташланмаганда, ёки ўсманинг қаттиқ мия пардасига инвазив ўсиши натижасида қолдиқ СТГ секретирловчи ҳужайралар қолиб кетган ҳолларда чин рецидив кўринишида намоён бўлиши мумкин. Шунда такрорий операция қолдиқ аденомани тўлиқ олиб ташлашга тўлиқ ишонч ҳосил қилингандан кейингина амалга оширилади. Жаррохлик операциясининг энг афзал томони шундан иборатки, операция яхши бажарилган бўлса беморда тез орада тузалиш белгилари пайдо бўлади (СТГ ва ИУО1 миқдорининг пасайиши кузатилади).

Нур билан даволаш оператив даволашдан бир неча камчиликлари билан фарқ қилади. Бир томовдан бу гипопитуитаризм ривожланиш ҳавфи (50%), нурдан кейинги энцефалопатия, МНС ўсмалари индукцияси бўлса, иккинчи томондан бу даволаш тури жуда кўп вақт талаб қилади, яъни СТГ ва ИРФ1 нинг қондаги нормал концентрациясига (50%) тахминан 10 йидан кейин эришилади ва фақатгина 20 йилдан кейин 90% беморларда ремиссия даврига ўтганлигини кузатиш мумкин.

Протонотерапия асосан ўсма ўлчами 1,5 см ва СТГ миқдори 20нг/мл ва беморнинг ёши 50 ёшгача бўлган ва оператив давога қаршилиқ кўрсатгандагина кўрсатма бўлади. Протонотерапия ёрдамида 44% беморларда 6 ойдан кейин СТГ миқдори пасайган, 36 йилдан кейин эса унинг секрецияси нормаллашгани кузатилган.

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

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

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

Акромегалияни даволашда бугунги кунда энг эффектив препаратлар бу соматостатин аналоглари ҳисобланади. Жаррохлик ва нур операцияларининг ёмон эффект берганда ҳамда қўшимча даво чораси сифатида, допамин агонистлар қарши кўрсатма бўлганда ва яхши эффект бермаганда қўллаш яхши самара беради. Соматостатин аналоглари биринчи даволовчи восита сифатида қабул қилганда жуда яхши самара

беради: гипофиз ўсмасининг ҳажмини камайтириши, операциядан олдин тайёрлов даврида эса ўсма структурасининг ўзгаришига ёрдам беради. Октреотиднинг оптимал суткалик дозаси 100 мкг тери остига ҳар 8 соатда ва допамин аналоглари билан бирга қабул қилганда самарадорлик ошади ва сандостатин инъекциясининг сонини қисқартиради. Пролангарланган шаклдаги препаратлар таркибида биополимер микросфералар борлиги туфайли бу препаратлар таъсири узоққа чўзилади, яъни 1 ойда 23 марта 30 мг йиушак орасига соматулин ҳар 28 кунда 1 марта 1030 мг мушак орасига, Соматостатин аналоглари билан даволаш СТГ миқдорини 8590% пасайишига ва шу билан бирга 50% беморларда ИУО1 миқдорининг пасайишига эришиши мумкин.

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

1.4. Болаларда жисмоний ривожланишнинг орқада қолиш турлари

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

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

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

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

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

Боланинг ўсишига юқорида санаб ўтилган омиллардан ташқари генетик омилнинг таъсири ҳам катта аҳамиятга эга. Генетик омил организмнинг катта ёшдаги ўсишини белгилайди. Ўсаётган бола учун отаоналарнинг иккаласининг ўсишга оид кўрсаткичлари бир хил аҳамиятга эга. Бўйи паст отаоналардан пакана болалар туғилади. Агар отаоналарининг бўйи ўртачадан паст бўлса, кўпинча ўғил болалар бўйи отасидан, қизлар бўйи онасидан паст бўлади.

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

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

Биринчи босқич — гўдаклик даври (чақалоқ туғилганидан бошлаб то 2 ёшгача)да ўсишнинг суръати ҳомиладорлик даврида ҳомила ривожланишининг қанчалик ижобий

кечиши (хомиладорлик токсикозлари, онасининг сурункали касалликлари плацентанинг шикастланиши, чекиш ва ҳ. к.)га боғлиқ, одатда ҳаётининг биринчи йили гўдак 25 см га ва иккинчи йили ичида эса 1012 см га ўсади.

Иккинчи босқич — болалик даври (2 ёшдан 10 ёшгача)да ўсиш асосан ўсиш гормони билан регуляция қилинади. Агар организмда СТГ етарли миқдорда ишлаб чиқарилмаса, ўсиш тезлиги меъёрда 57 см дан пасайиб, йиллик ўсиш 24 смни ташкил қилади. Ўсиш секинлашувининг сабаблари ўткир ва сурункали касалликлар бўлиши мумкин.

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

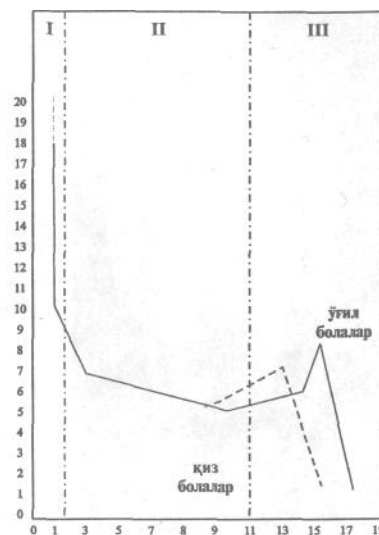
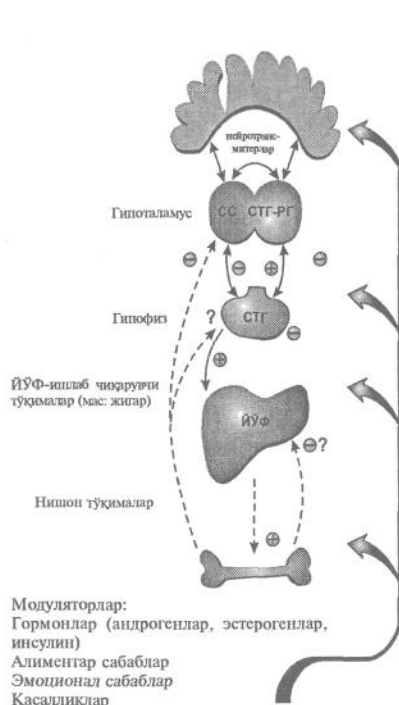
Ўғил болаларда балоғатга етиш даврида ўсишни меъёр ҳолдаги тезлашуви 14 дан 15 ёшгача бўлади (12схема).

1 чизма

ЎСИШ ГОРМОНИНИ БОШҚАРИЛИШИ МАРКАЗИЙ АСАБ СИСТЕМАСИ

2 чизма

ЎСИШ ТЕЗЛИГИ (СМ/ЙИЛ)



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

Шуни қайд қилиш керакки, жинсий ривожланишнинг бошланиши қизларда ҳам, ўғил болаларда ҳам ўзгариб туриши мумкин, баъзи ҳолларда ўспиринликдаги кескин ўсиш 23 йил эрта бошланиши ёки 23 йил кечикиши мумкин.

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

Усишдан ортда қолиш. Ўсиш секинлашганда буни текшириш катта аҳамиятга

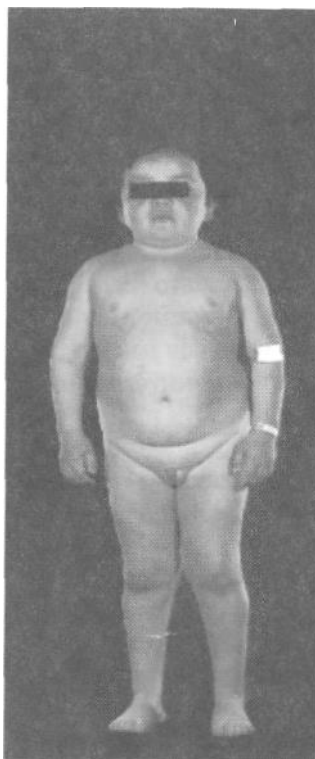
эга, чунки бир канча касалликларда суяк ёшини хронологик ёшдан орқада қолиши, баъзида эса аксинча, суяк ёшини паспорт ёшидан илгарилиб кетиши кузатилади (1расм).

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

СТГ гормонини ишлаб чиқаришда соматостатин (гормон ҳосил бўлишини секинлаштирувчи) ҳам, соматолиберин (ўсиш гормони ҳосил бўлишини жадаллаштирувчи таъсир қилади) иштирок этадилар. Бу пептидларни ҳосил бўлишини ўз навбатида гипоталамусда мавжуд бўлган трансмиттерлар билан бошқарилади, буларга норадреналин (Н), серотонин (5 НТ), дофамин (ДФ)лар киради.

СТГ ҳар хил тўқималарда оксил синтезини фаоллаштирувчи анаболик гормон ҳисобланади. У ёкларни парчаланишини тезлаштиради, карбон сувлар алмашинувига инсулинга қарши таъсир кўрсатади.

Ўсиш гормонининг ўсишни жадаллаштирувчи таъсири қисман ўсишнинг иккиламчи омиллари орқали намоён бўлади, булар инсулинсимон ўсиш омили (ИФР). Асосан ИФР1 — соматомединлар киради. Бу омиллар кўпчилик тўқималарда (асосан жигарда ва буйракларда) ўсиш гормонининг тез ишлашига жавобан ҳосил бўлади. СТГнинг таъсирига энг сезгир тўқима тоғайдир, энг аввал найсимон суякларнинг тоғайлари, шу туфайли СТГ скелет (суякларининг ривожланишига) дан кўра кўпроқ даражада бўйни ўсишига жавоб беради.



1 - расм. Ўсиш гормони етишмовчилиги билан ҳасталанган бола

Уйқу, психологик стресс ҳолати, жисмоний зўриқиш ўсиш гормони ишлаб чиқаришини фаоллаштиради. СТГнинг миқдори мунтазам эмас, унинг энг юқори миқдори чуқур уйқудан сўнг бўлади. СТГнинг кун давомидаги асосий миқдори одатда кам, шунинг учун СТГни эрта (наҳорга) билан беморда аниқланиши шифокор учун етарли эмас, чунки соғлом болаларда СТГнинг физиологик миқдори ўзгарувчан ва у 010,6 нг/мл ни ташкил қилади.

Ҳозирги вақтда нанизм таснифлари кўп, болалар эндокринологлари учун энг

Болаларда жисмоний ривожланишдан орқада қолиш таснифи

1. Эндокрин функцияга боғлиқ вариантлар.

- 1.1.1. Пангипопитуитаризм:
идиопатик варианты;
органик варианты.
- 1.1.2. Ўсиш гормонининг алоҳида (ажратилган) етишмовчилиги:
Яққол етишмовчилик;
қисман етишмовчилик;
селектив етишмовчилик (нейросекретор дисфункция оилавий паст бўйлиги бўлган кўпчилик болаларда кузатилади);
психосоциал нанизм.
- 1.1.3. Ларон нанизми.
- 1.2. Тиреоид гормонлар етишмовчилиги:
Гипотиреозни энгил варианты (бўй ўсишини орқада қолиши доминантлик қилади).
- 1.3. Жинсий гормонлар миқдорини бузилиши:
гипогонадизм;
жинсий ривожланишни ушланиб қолиши;
эрта жинсий вояга етиш.
- 1.4. Глюкокортикоидлар миқдорини ортиб кетиши.

2. Эндокрин функцияга боғлиқ бўлмаган вариантлар.

- 2.1. Ички касалликлардан келиб чиқадиган вариантлар: гипоксия;
анемия;
овқатланиш ва ҳазм бўлиш жараёнларини бузилиши;
буйрак фаолиятини бузилиши;
жигар фаолиятини бузилиши.
- 2.2. Суяк ситемаси патологияси.
- 2.3. Ген ва хромосом касалликлар.
примордиал нанизм;
Шершевский — Тёрнер синдроми.

3. Жисмоний ривожланишнинг конституционал ўзига хослиги

- 3.1. Пубертатдаврнинг кечикиш синдроми.
- 3.2. Оилавий паст бўйлик.
Юқорида қайд қилинганидек, боланинг ўсишини бошқа гормонлар ҳам ўз таъсирини кўрсатади. Буларга қуйидагилар киради:

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

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

Инсулин ўсиш жараёнининг регуляциясида муҳим ўрин тутади, чунки у анаболик

жараёнлар энергетик нукгаи назардан таъминлайди, иккинчидан оксилларнинг парчаланишини кучайтиради.

Глюкокортикоидлар — глюкогеногенез жараёнини фаоллаштиради, ҳамда якқол катаболик таъсир кўрсатади. Кортизол ўсиш жараёнларига салбий таъсир қилади, чунки у СТГ ишлаб чиқаришни фаол равишда камайтиради.

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

Соматотроп гормон етишмовчилиги кўпинча бошқа гормонларнинг ҳам ишлаб чиқаришини жиддий камайиши билан қўшилиб кетади, яъни пангипопитуитаризм пайдо бўлади. Бу касалликнинг идиопатик ва органик вариантлари фарқ қилинади. Касалликнинг идиопатик варианты кўпроқ учрайди, аммо кейинги йилларда ташхис қилиш техникасининг мукамаллашуви натижасида касалликнинг ҳақиқий табиатини аниқлаш имконияти кўпроқ пайдо бўлмоқда.

КТ ва МРТ усулларини қўлланилиши гипоталамо — гапофизар тизимда ўсмалар ва ривожланиш нуксонларини эрта аниқяанишига, демак, бувдай беморларни касалликнинг органик вариантыга киргазишга имкон беради. Генетик тадқиқот усулларини мукамаллашуви эса СТГни генининг патологиясини ошкор қилишга имкон беради, шу йўл билан соматотроп гормон етишмовчилигининг сабаби аниқланади.

Пангипопитуитаризмнинг идиопатик вариантыда МНТнинг органик шикастланиш аломатлари кузатилмайди, патологикжараён одатда гипоталамик тузилмаларида шаклланади. Касаллик ўғил болаларда қизларга нисбатан 24 марта кўпроқ учрайди. Касаллик клиник манзараси троп гормонлар танқислиги билан боғлиқ ва шу сабабли эндокрин безлари функцияларининг бузилиши келиб чиқади. Бу вақг асосан СТГнинг танқислиги кучли бўлганлигидан ўсишни секинлашувини мутаносиб (пропорционал)лиги якқол намоён бўлади. Даволанмаган беморларда улар катта ёшга етганларвда аёлларнинг бўйи 120 см, эркекларники эса 130 см дан ошмайди. Соматотроп етишмовчилига билан тутлган болалар жисмоний ривожланиш бўйича туғилган вақгида амалий жихатдан соғлом туғилганлардан фарқ қилмайди. Ўсишнинг секинлашуви ҳаётининг иккинчи йилида сезилади. Астасекин ўсиш суръати пасаяди 4 ёшдан кейин улар йилига 23 см дан кам ўсади. Суяк ёши хронологик ёшдан анча орқада қолади (2 ёшдан ортиқ орқада қолиш).

Ўсиш гормони танқислиги болаларда ўсишни секинлашувидан ташқари гипогликемик ҳолатга мойиллик кузатилади (бу гликогенолиз жараёнини пасайиши билан боюшқ). Баъзи болаларда гипогликемия касалликнинг биринчи белгиси бўлиши мумкин, кўпинча уни яқалоқпик давридаёқ аниқланади.

Соматотроп етишмовчилиги мавжуд беморларда ҳаётнинг постнатал давридаги ТГ (тиреоид гормоннинг) жиддий танқислиги ўсиш жараёнини ёмонлаштиради.

Гонадотроп гормонлар (ГТГ) танқислига гипогонадизм ривожланишининг сабаби ҳисобланади. Пангипопитуитаризмли ўғил болаларнинг бир қисмида туғилган замонок ГТГни ҳомилаликдаги танқислига аломатлари (крипторхизм ва микрофалус) бўлади. Кейинчалик ҳамма беморларда гипогонадизмнинг кучли симптомлари аниқланади; иккиламчи жинсий белгилар пайдо бўлмайди, ўсиш зоналари очик қолади. Жинсий гормонларнинг танқислиги ва бунинг оқибатида бундай болаларни ўсмирилиққаги ўсишни тезлашуви бўлмаслига ўсишни секинлашувини янада пасайтиради.

Пангипопитуитаризмли беморларнинг кўпчилигида АКТГ танқислиги ва гипокортицизм мавжуд, аммо беморларда гипокортицизм симптомлари одатда аниқяанмайди. Тиреовд ва анаболик гормонлар билан даволаш ҳолатида глюकोкортикоидларга талаб ортади, чунки метоболикжараёнлар фаоллиги ортади, шу вақгдагина буйрак усти безларининг етишмовчилиги симптомлари аниқланиши мумкин, айниқса булар стресс ҳолатига жавоб реакциясида кузатилади.

Туғма соматотроп гормон танқислиги катта ёшли беморларда ўсишни секинлашувидан ташқари, ёғни абдоминал тидца тақсимланиши билан боғлиқ семириш, тана мушаклари вазнининг камайиши, остеопороз, гаперхолестеринемия, атеросклерозни

эрта ривожланиши, жисмоний ва интеллектуал фаолиятнинг пастлиги кабилар ошкор қилинади. Буларнинг ҳаммаси беморнинг ҳаёт тарзини жиддий даражада ёмонлаштиради. Органик вариантида гипоталамогипофизар тизимнинг туғма нуқсонлари шу соҳани шикастланиши (аплазия ёки гипоплазия, септооптик дисплазия, бўм турк эгарини синдроми, аневризма) ёки шу жойни деструктив зарарланиши бўлади. Аммо бундай беморларда жуда кўп ҳолларда тутма ўсма краниофарингаома аниқланади. Соматотроп гормон етишмовчилигининг органик варианти билан касалланган беморларда бўй ўсишини секинлашишидан ташқари жиддий неврологик симптомлар: бош мия ичидага босимни ошиш белгилари, кўриш майдонининг торайиши кабилар кузатилади. Жараёни зўрайиб бориши ва бошқа троп гормонлар секрецияси натижасида гипотиреоз, гипокортицизм симптомлари пайдо бўлади.

Ушбу касаллик қандсиз диабетга хосдир, баъзида у ўткинчи бўлади, СТГнинг ёлғиз ўзини танқислигида бошқа троп гормонлар меъёр миққорида ажратилади, натижада касалликни анча яхши кечиши кузатилади; катта ёшли беморларнинг бўйи бироз баландроқ (аёлларники 125 см, эркакларники 145 см) бўлади, гипотиреоз симптомлари бўлмайди, жинсий етилиш одатда 24 йил кеч пайдо бўлади, еўнг меъёрда кечади, беморлар одатда ўзига бино кўйган бўлади. Суяк ёши хронологик ёшдан орқада қолади, аммо суякларининг дифференциацияси пангипопитуитаризмга нисбатан камроқдаражада бузилади. Балоғатга етиш ниҳояланганда беморлар суякларини ўсиш зоналари беркилиб кетади.

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

Касалликнинг селектив варианти ўсиш синтезининг бошқарилишини нейросекретор дисфункция туфайли бузилишидан пайдо бўлади. Бу вақгда бошқа вариантлари ҳам бўлиши мумкин. СТГни секрециясини ўзўзидан камайиши ва стимуляция қилинганда (синамалар биронтасида) кабилар маълум.

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

Ларон синдромини ривожланиши рецепторларнинг СТГга сезгирлиги бузилиши билан боғлиқ. Бундай синдромли беморларнинг клиник манзараси ўсиш гормонининг алоҳида дефицити хасталанганларнинг клиник кўринишларига айнан ўхшаш. Шу синдромли катта ёшли беморларнинг бўйи жуда кам ҳолларда 130 см етади, аммо ўсиш гормони (базал ва стимуляция қилинганда)нинг миққори бундай беморларда одатда нормал кўрсаткичлардан юқори бўлади, баъзи ҳолларда ҳатто 50100 нг/мл га етади. СТГнинг таъсир ^шмаслиги соматомединлар (энг аввало ИФР1) миққорини камайиши билан тушунтирилади, соматомединнинг синтези эса экзоген СТГни юборилганда кўпаймайди. Касалликнинг оилавий ҳолларда таърифлаб берилган, бу оилалар кўпинча қонқариндошликка асосланганлиги қайд қилинади. СТГнингтанқислигвдан (ёки унинг таъсир қилиш механизми бузилишидан) ташқари ўсишни жиддий секинлашуви бошқа анаболик гормонлар (тиреодин жинсий)нинг етишмаслиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Туғма гипотиреозли беморларнинг аксарият кўпчилигида ўсишни ва суяк ёшини жиддий секинлашуви хосдир. Аммо бу гуруҳ беморлар соматотроп етишмовчилик билан хасталанган касаллардан фарқ қилади, уларнинг ўсишини секинлашуви номуганосиб бўлади, ҳамда уларда асосий касаллик учун хос бошқа симптомлар аниқланади, булар ўсишни секинлашувини сабабини терапия ҳолатида ўсмани ривожланиш хавфи гормонал даволаш ўтказилмаган беморларникидан ортик эмас.

Агар беморларда гипотиреознинг енгил варианги бўлса, ўсишнинг мутаносиблиги ва суяк ёшини секинлашуви (касалликни моносимптом варианти) содир бўлади ва туғма гипотиреознинг бошқа симптомлари аниқланмайди, шунинг учун бундай

холатларнинг дифференциал диагнози мураккаб бўлиши мумкин. Бу касалликнинг гормонлари миқдорини хусусиятларини ўрганиш таъхиси тўғри қўйишга осонгина имконият беради. Бунда ТТГнинг миқдори ортиши ва стимуляция ҳолатида СТГнинг миқдорини меъёрда (тиреоид гормонлар юбор, гандан сўнг) қолиши беморда соматотроп танқислиги йўқлигидан дарак беради ва демак ўсишни секинлашувини сабаби СТГ эшр, бирламчи гипотериоз диагнози (моносимптом варианда) сабабдир.

Гипогонадизм ва жинсий етилиши секинлашган беморлар учун ўсишни ва суяк ёшини орқада қолиши хосдир. Аммо бу ҳолатнинг симптомлари фақат мингик давридаган. Болалик даврида эса ўсиш суръати ва суяк ёши одатда хродологик ёшига мос келади. Ҳар қандай этиология бўйича жинсий ривожланишни муддатидан эрта пайдо бўдан бешрдарда эпифиздр ёриқларни вақтидан илгари қўшилиб кетиши натижасида ўсишни жиддий секинлашуви юзага келади. Болалар ўсишининг секинлашувининг сабаби, қонда глюкокортикоидлар миқдори (Иценко-Кушинг синдроми, глюкокортикоидларни истетьмол қилиш) бўлиши мумкин, бу гормонлар катабодик таъсир қилиш хусусиятга эга. Ўсишнинг секинлашувқдан бундай вариантларини, диагнозини аниқлаш қийин эмас, чунки касалликнинг клиник манзарасида асосий хасталик учун хос симптомлар намоён бўла бошдади.

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

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

1. Бирламчи СТГ гормонининг етишмаслиги.
2. СТГ рецепторларининг фаолиятининг бузилиши.
3. Инсулинга ўхшаш фактори ИФР1 соматомединларнинг етишмовчилиги ва таъсирининг пасайиши. ИФР1 соматомединлар СТГ таъсирида буйрақларда, тоғайли тўқималарда, асосан жигарда синтез бўлади.

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

Жисмоний ривожланиш ўсиш гормонининг етишмаслиги орқали юзага келади. Беморларга СТГ етишмовчилиги билан бир қаторда троп гормонлар тиреотроп (ТТГ), адренкортикотроп (АКТГ), гонадатроп (ПТ) етишмаслиги кузатилади (гипопитуитаризм). Касаллик қуйидаги турлари мавжуд:

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

Бунда касалликни соматолиберин етишмаслиги ёки йўқлиги туфайли ёки бошқа релизинг гормонлар, нейротрансмиттерлар системаси фаолияти пасайиши билан боғлиқ деб тахмин қилишади.

Касаллик кўпинча ирсий бўлиши мумкин. Оилавий турлари ҳам учраб туради. Гипофизар нанизм касаллигини ривожланишида аутоиммун бузилиш ҳам учраб туради. Айрим беморларда аденогипофиз ҳужайралари юзидаги ангийнга анштелолар борлиги аниқланган, бунда ўсиш гормони етишмаслиги аутоиммун гипофизит билан боғлиқдир.



Гипофизар нанизмнинг белгилари кўпинча боланинг 23 ёшида намоён бўлади. Бемор турилганида ва биринчи ойида жисмоний ривожланиши соитом болалардан фарк қилмайди. Боланинг 23 ёшидан бошлаб ўсиш тезлиги секинлашади, бир йиллик бўй қўшилиши 23 см дан ошмайди. Боланинг 34 ёшидаги бўйи ёшининг нормасидан 2530% орқада қолади.

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

Териси юпқа, оқарган, кўп ажинли бўлади. Кўпинча беморда семиришга мойиллик бўлади (ёғлар парчаланиши камайгани туфайли). Мушаклар заиф (оқсил синтези камайгани туфайли), шпогликимияга мойиллик бўлади (гликоген парчаланиши сусайгани туфайли). Беморнинг рухий ҳолати ёш боланикидек, лекин аклий ривожланиши ёшига тўғри келади (1, 2, Зрасм). Ички аъзолари бўйига мос равишда кичрайган бўлади (спланхомикроя). Тиреотроп гормон етишмаслиги қалқонсимон без гормонлари ишлаб чиқарилишини камайтиради: териси қуруклига, совуқлиги, бепарволиги, бўшашиш, тишлари кеч чиқиши, модда алмашинуви кечикиши, гипотония, қабзият, юракнинг секин уриши билан намоён бўлади.

Гонадотроп гормонлар етишмаслиги, жинсий гормонлар ишлаб чиқарилишини камайтиради, бундай беморларда гипогонадизм белгилари бўлади. Жинсий аъзолар кичиюшги, баъзан крипторхизм, кейинчалик иккиламчи жинсий белгилари бўлмаслиги, бепуштлик кузатилади. Қалқонсимон без гормонлари, жинсий гормонлар етишмаслиги скелет суяклари ўсиши ва шаклланишини янада ёмонлаштиради.

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



сифатининг пасайиши, кўриш майдонинингторайиши, баъзан эса кдндсиз диабет учраб

туради.

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

Примордиал нанизм (бачадон ичи, бирламчи). Ўсишни секинлашувининг бу вариантыни хусусияти шуки, бунда ўсиш жараёни ҳомила давридаёқ бузилади. Бу патология билан муддатида туғилган чақалоқларнинг бўйи ва тана вазни (одатда 2000 гр. дан кам) етарли бўлмайди. Примордиал нанизм билан туғилган болалар ҳаётларининг ҳамма босқичларида ўз тенгқурларидан ўсиш ривожланишида орқада қоладилар. Аммо, булар эндокрин тизим етишмовчилиги мавжуд, ўсиши секинлашган беморлардан фарқ қилади, бундай болаларнинг суяк ёши хронологик ёшига мос келади, ўспиринлик даври муддатларда бошланади. СТГнинг микдори меъёр кўрсаткичларига мос келади. Примордиал нанизмли болалар гуруҳи шубҳасиз гетерогендир. Бу гуруҳдаги беморлар асосан бир аломат бўйича бирлаштирилган, яъни уларнинг ўсиш жараёни ҳомила давридаёқ бузилади. Буларга генетик синдромлар (Секкел, РасселСилвер), ҳомиладор аёл инфекциясини ҳомилага ўтиши (сифилис, токсоплазмоз, цитомегалия), алкоголик аёл туққан чақалоқлар кабилар мисол бўла олади.

Шершевский Тёрнер синдромининг ўзига хос белгиси ўсиши жиддий секинлашуви хисобланади. Касалликнинг классик вариантыда (кариотипи 45 XO) бўйи 142145 см. дан ошмайди, мозаицизм варианты (45 XO / 46 XX) да эса бўйи бундан бироз баландроқ бўлади. Бундай синдромли болалар туғилганида, уларнинг бўйи ва тана вазни нормал бўлади, ўсишнинг секинлашуви 23 ёшлигидан бошлаб эътиборни жалб қила бошлайди. Шу даврда уларнинг ўсиш суръати йилига 23 см. гача етади. Суяк ёши одатда 1112 ёшда хронологик ёшга мос келади, бундан кейин эса жиддий гипогонадизм сабабли суяк ёши хронологик ёшдан орқада қолади. Касалликнинг классик вариантыда эса иккиламчи жинсий белгилар пайдо бўлмайди, мозаицизм вариантыда эса бу белгилар ҳар хил даражада намоён бўлади. Бу касаллик учун хос бўлган кўп сонли диспластик симптомлар бўлиши жинсий хроматинни салбийлиги ёки жуда кам фоизлиги шу касаллик ташхисини тасдиқлайди. Нанизмни қиёсий ташхиси ўтказилганида ўсиши секинлашганлиги сабабли ёрдам сўраб мурожаат қилган қизларнинг 2030% да Шершевский Тёрнер синдроми, кўпинча унинг мозаицизм варианты диагнози аниқланишини эса тутиш зарур. Ўсиши секинлашган ўғил болаларда кўпинча ўсиш ва жинсий ривожланиш секинлашувининг конституционал варианты учрайди, буни кечиккан ўспиринлик ёки оилавий паканалик синдроми дейилади.

Ўсиш ва жинсий етилишнинг конституционал секинлашуви — кечиккан ўспиринлик синдроми — ўсиш ва ривожланиш хусусиятларини ирсиятга бовшқига билан ифодаланади. Бу болаларнинг отаоналари ва яқин қариндошлари одатда ўсишнинг айнан шундай хусусиятига эгадир. Буларнинг бўйи ва тана вазни туғилганида соғлом болаларнинг шундай кўрсаткичидан фарқ қилмайди. Ҳаётининг биринчи йилларида бундай болаларнинг ўсиш суръати энг паст бўлади ва демак ўсишни жиддий жуда кўпчилик ўсиши секинлашган беморларда эндокрин безлар функцияси бузилишининг аломатлари аниқланмайди, яъни кўпчилик болаларда ўсишни секинлашуви эндокрин омилларга боғлиқ эмас. Ожр сурункали соматик (туғма ва орттирилган) касалликлар натижасида узоқ муддатли гипоксия ҳолати (юракнинг туғма нуқсонлари, анемия, ўпка касалликларида, ичакда овқатнинг сўрилишини бузилиши, целиакия, муковисцидоз), ошр метаболик ўзгаришлар (гликогенозлар, жигар ва буйрақларнинг сурункали касалликлари) пайдо бўлади, шунингдек суяк тизимининг патологияси (хондродистрофия, гаргоилизм ва бошқа туғма симптомлар)да ўсишни жиддий секинлашуви кузатилади. Нанизмнинг ушбу вариантларида эндокрин безлар функциясининг бирламчи бузилиш аломатлари аниқланмайди, суяк ёши одатда хронологик ёшга мос келади. Асосий касалликнинг симптомлари яққол намоён бўлади, бу ўсишнинг секинлашувини сабабини осонгина аниқлашга имкон беради. Болаларнинг 34 ёшида кузатилади. 45 ёшдан кейин ўсиш суръати тикланади (йилига 56 см), аммо асос қилиб олинган бўйи паст бўлганлигидан, бу болалар мактаб ёшида паканалигича қоладилар. Уларнинг суяк ёши хронологик ёшдан

бироз (йилига ўртача 2 см) орқада қолади. Бундай болаларда жинсий етилишнинг секинлашувини шу билан тушунтириш мумкин. Бу болаларнинг жинсий ривожланиши, демак ўспиринликдаги ўсишидан одатда 24 йилгача кечикади. Шу туфайли кечиккан ўспиринлик синдромида ўсмирлар ўз ривожланишида тенгқурларидан кескин орқада қоладилар. Жинсий етилишнинг кечикиши ва бинобарин ўсиш соҳасини кеч беркилишини бундай ҳолларда ижобий омил сифатида эътироф этиш зарур, чунки бу ўсиш конституционал кечиккан беморлар бўйини оқибат натижасида меъёрга етишига имкон беради. Шундай қилиб, ўсишнинг секинлашувининг бу вариантыда ёши катта бўлгандаги бўй ўсиши ижобийлигини олдиндан айтиш мумкин, демак кўп ҳолларда бундай болалар даволашга мухтож эмаслар. Пубертатни индукция қилишга йўналган даволаш эса суяк ёшини тезлашувига олиб келади ва ўсишни муддатидан олдин тўхташининг ва катта ёшга етган беморларнинг паканалигига сабаб бўлиши мумкин. Ўғил болаларда ўсишнинг секинлашувини вариантларини қиёсий ташхиси ўтказилганда ўсиши ва жинсий ривожланишидан орқада қолган ўсмирларнинг 80%га яқин ҳолларда ўсиш ва жинсий етилишнинг ана шу конституционал хусусиятлари мавжуддигини эсда тутиш зарур.

Оилавий паканалик — ўсиш секинлашувининг анча кўп учрайдиган вариантыдир. Бундай вариантдага болаларнинг қариндошлари орасида ҳамма вақт паканалари бўлади. Бундай болалар туғилганида бўйи ва тана вазни меъёрида бўлиб, 34 ёшдан сўнг бўйининг ўсиши йилига 24 см дан ошмайди. Мухими шуки, бу болаларнинг суяк ёши одатда хронологик ёшига мос келади ёки озрокорқада қолади, демак бундай болаларда жинсий ривожланиш амалда нормал муддатда бошланади. Ривожланишнинг ушбу хусусиятлари билан хасталанган катта ёшли беморларнинг паканалигининг сабаби ана шу ҳол ҳисобланади. Шу сабабли оилавий паканалик билан туғилган болаларнинг ўсиш прогнозини яхшилаш имкониятлари тўғрисидаги масала доимо пайдо бўлади.

Соматоген паканлик. Жуда кўпчилик ўсиши секинлашган беморларда эндокрин безлар функцияси бузилишининг аломатлари аниқланмайди, яъни кўпчилик болаларда ўсишни секинлашуви эндокрин омилларга боғлиқ эмас. Оғир сурункали соматик (Туғма ва орттирилган) касалликлар натижасида узоқ муддатли гипоксия ҳолати (юракнинг тукма нуқсонлари, анемия, ўпка касалликларида, ичавда овқатнинг сўрилишини бузилиши, целиакция, муковисцидоз), оғир метаболик ўзгаришлар (гликогенозлар, жигар ва буйррхларнинг сурункали касалликлари) пайдо бўлади, шунингдек суяктизимининг патологияси (хондродисгрофия, гарголизм ва бошқэ туғма симптомлар)да ўсишни жиддий секинлашуви кузатилади. Нанизмнинг ушбу вариантларида эндокрин безлар функциясининг бирламчи бузилиш аломатлари аниқланмайди, суяк ёши одатда хронологик ёшга мос келади. Асосий касалликнинг симптомлари яққол намоён бўлади, бу ўсишнинг секинлашувини сабабини осонгина аниқлашга имкон беради.

Соматотроп гормони етишмовчилигининг ташхиси. Гипофизнинг соматотроп функциясини баҳолаш ва ўсиш гормонини тавсия қилиш учун функционал синамалар ўтказиш зарур. Функционал синамалар ҳар хил фармакологик дориларни соматотрофларда СТГни ишлаб чиқаришни ва ажралишини тезлаштирувчи қобилятига асосланган. 3чи жадвалда ўсиш гормонини тезлаштирувчи сифатида фойдаланиладиган дориларнинг рўйхати келтирилган: Хато қилмасликка нейросекретор дисфункциянинг вариантларини аниқлаш учун қонда мавжуд унга кўра ҳар бир беморда камида 2маротаба стимулловчи синама ўтказилиши лозим. Иккишнама натижасига кўра СТГнинг миқдорини >10 нг/мл. дан ортиши соматотроп етишмовчилигини инкор этади. Синамада СТГ миқдорини <7 нг/йл. дан кам бўлиши, шу гормон етишмовчилигини аниқташхисига имкон беради^ Синамаларда СТГ ортишини йўқпиги, шу гормон етишмовчлигиний оилавий эканлиги, яъни нейросекретор дисфункция тўғрисида гапиришга асос бўлади. Гипоталамогипофизар тизимнинг (гипоталамус ёки гипофиз қисмида) шикастланиш даражасини аниқлаш учун СТГ етишмовчилиги мавжуд беморларда шу гормон ажралишини тезлаштирувчи соматолиберин синамаси ўтказилади. Соматолиберин юборилишига жавобан гормоннинг миқдорини кўпайиши патологиянинг гипоталамус соҳасида кечаётганидан, жавоб реакциясининг йўқлиги эса гипофизнинг шикастланганидан (эхтимол ўсма пайдо бўлганидан) дарак беради. Ўсишни жиддий секинлашувини СТГ миқдорининг кўпайиши билан қўшилиб кетиши Ларон синдроми тўғрисида фикр юритишга асос бўлади. Қонда соматомедин (ИФР1) миқдорини камайиши

Ларон синдроми ташхисини тасдиқлайди.

Болаларда соматотроп гормони етишмовчилиги ташхисининг алгоритми

Анамнез Бўй ўсишини пре ёки постнатал ушланиб қолиши.

Шикояглари Бўй ўсишини орқада қолиши.
Ўсиш суръатларини орқада қолиши.

Антропомертиа Ўсишини стандарт оқиш коэффициенти паспорт ёши ва жинсига нисбатан оқиши.

Касаллик Юз тузилишини кичрайиши;

Белгалари Ёғ босиши;
Овозни жарангдорлиги;
Микропенис;
Жинсий ривожланишни ушланиб қолиши.

Суяк ёши Суяк ёшини яққол орқада қолиши (>2 ёш)
Бош копток рентгенограммасида турк эгари нормада ёки кичрайган.
МРТ гипофиз гипо (аплазия)си, йўлдош аномалиялар.

Гормонал Қонда СТГ миқдори.

ташхис Стимулловчи синама таъсирида қонда СТГ миқдори > 7 нг/мл.

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

Одам ўсиши гормонинг замонавий рекомбинант дори воситалари

Дори воситалари	Компания
Хуматроп (Humatrope)	Eli Lilly АҚШ
Генотропин (Genotropin)	PharmaciaArjon Швеция АҚШ
Сайзен (Saizen)	AresSerono Швейцария
Нордитропин (Norditropin)	NovoNordiskДания

Соматотроп гормони етишмовчилига билан ҳасгаланган беморларда бу дориларнинг самарадорлиги юқоридир. Даволашнинг биринчи йилида болалар ўртача 1012 см ўсадилар. Ундан кейинги йилларда ўсиш суръати бироз секинлашади, бироқ кўпинча йиллик ўсиш тезлиги барибир юқори бўлиб одатда 56 см. дан ортиқ бўлади. Узок муддатли ва мунтазам даволаш натижасида беморлар катта ёшли одамларнинг бўйини нормал параметрларига етади. Скелет суякларининг табақаланиши орқада қолган ёшроқ беморларда дориларнинг самарадорлиги юқоридир. Масалан 2 ёшгача бўлган болалар 5 йил давомида мунтазам даволанганда бўйи нормал хронологик ёшларникига етади.

Организмнинг бир кечакундузлик физиологик ритмини ҳисобга олиб, СТГ препарати ҳар куни уйқудан олдин (соат 2022 ларда) тана вазнининг ҳар кг. га 0,1 Тбдан юборилади. Кўпчилик ҳолларда дорини юбориш учун мультидозали шприцручкалардан

фойдаланилади. Бундай усул қулай дорининг дозаси аниқ бўлади, уйдан бошқа жойларда ҳам қўлланилади. Ўсиш гормони препарати 4жадвадда келтирилган.

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

ПТнинг етишмовчилиги (иккиламчи гипогонадизм) жинсий гормонлар ёрдамида ўринбосар терапияни талаб қилади. Илк болалик даврида жинсий гормонлар етарлича таъмин этилганида, ўсиш зоналари тезликда ёпилишига, ўсмирлик шаклланишини узайишига скелетни евнухоид мутаносибликда ривожланишига ва норасо одам комплекси шаклланишига олиб келади. Шу маълумотларни ҳисобга олиб иккиламчи гипогонадизмли беморларни даволашни суяк ёши 1213 га етганда бошлаш тавсия этилади. Одатда даволаш жинсий гормонлар билан олиб борилади. Қизларга этинил эстрадиол (микрофоллин) буюрилади. Даволашнинг биринчи йили дорининг дозаси 0,01 мкг/кг мг/сутка, иккинчи йили 0,10,2 мкг/кг мг/сутка ундан кейинги йиллари 0,20,3 мкг/кг мг/суткага тенгдир. Ўғал болаларга тестостероннинг таъсири узайтирилган препаратлари (сустанон, омнадрен) буюрилади. Даволашнинг биринчи йили ойига 50 мг дозада, иккинчи йили ойига 100 мг, учинчи йили ойига 200 мг. дан юборилади. Ундан сўнг дорининг дозасини қондаги тестостероннинг миқдорига танлаб олинади. Болалик ёшида бундай даволашдан мақсад унинг мойяларининг ўлчамларини нормаллаштиришдан иборат бўлади.

Болалик ёшида бундай даволашдан мақсад унинг мойяларини ўлчамларини нормаллаштириш бўлиб ва шу йўл билан катта ёшли беморларда гонадотроп гормонлар юбориб ўрнини босувчи терапия асосида мойяларнинг функция қилишига имконият яратишдан иборат. ТТТу мақсадда соматотроп гормон етишмовчилиги мавжуд болаларда иккиламчи гипогонадизм диагнози аниқланган вақгдан бошлаб хориогонин (500750 МЕ дозада) буюрилади. Препарат ҳафтасига 23 марта 6 ҳафта давомида юборилиб йил давомида 4 даволаш курси ўтказилади. Доза мойялар ҳолати ўлчамлари, консистенцияси ва қондаги тестостероннинг миқдори бўйича назорат қилинади. Дорининг самараси кузатилмаса, хориогониннинг дозаси ҳар инъекцияга ЮОМЕгача кўпайтирилади. Мойяларнинг ўлчамларини тезлик билан жиддий катталашувида ва қонда тестостероннинг миқдорини ёшга мос нормадан (суяк ёшини ҳисобга олиб) ортганда хориогониннинг дозасини камайтирилади. Суяк ёши 1213 га етганда хориогониннинг дозаси 10001500 МЕгача кўпайтирилади. Бу вақгдапрепарат ҳафтасига 23 мартадан доимий ва узоқ муддат юборилади. Даволаш клиник самарадорлик ва тестостероннинг миқдорини (ҳар 3 ойда) бўйича назорат қилиниб борилади.

Соматотроп гормони етишмовчилиги мавжуд ҳамда АКТГ танқисли беморларнинг аксарияти глюкокортикоид гормонларнинг ўрнини босувчи терапияни доимий ўтказишга муҳтож эмас. Аммо стресс ҳолатларда (жарроҳлик муолажаларда, оғир инфекцион касалликларда, рухийтуйғу стрессларда) беморларда буйрак усти беши қобики етишмовчилиги, ҳатто буйрак усти беши кризиси симптомлари пайдо бўлади. Бундай ҳолларда қисқа муддатли (35 кун давомида) аммо фаол даволаш курси ўтказилади, беморларга глюкокортикоид ва ҳатто зарурият туғилса минералкортикоид препаратлар юборилади. Жуда камданкам беморлар ўрин босувчи глюкокортикоид терапияга доимий муҳтождир. Бундай ҳолларда дори дозасининг мослиги каттиқ назорат қилиниши талаб этилади. Препарат дозасини узоқмуддат ортиқча юборилиши СТГ нинг терапевтик самарадорлигини жиддий ёмонлаштиришини ёдда тутмоқ зарур.

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

тўқимасининг минераллашувига аклий (интеллектуал) фаолиятига таъсир кўрсатади. Ҳозирга вақтда самототроп гормон етишмовчилиги мавжуд беморларга ўрнини босувчи СТГ терапияни умрбод зарурлиги тўғрисидаги фикр илгари сурилмоқда. Демак, бўйи етарли даражага етганида ва эпифизар тирқишлар тўла кўшилиб кетганида ҳам ўсиш гормони билан даволашни давом эттириш зарур. Ҳафтасига тавсия қилинадиган дозалар тана оғирлигига нисбатан 0, 10, 2 ТБ/кг. ни ташкил этади. Соматотроп етишмовчилиги мавжуд катга ёшли беморлар учун препаратнинг оптимал дозасини аниқлаш бўйича тадқиқотлар давом этмоқда. Гипотиреоз гипогонадизм ва зарурият бўйича гипокортитизм билан хасталанган беморларни даволаш бутун ҳаёти давомида ўтказилади.

Соматотроп гормон етишмовчилигини органик шакли (краниофарингома) билан хасталанган беморлар эндокринологик кузатишлардан ташқари нейрохирургик кузатиш ва даволашга мухтождирлар. СТГ билан даволаш масаласини эндокринолог ва нейрохирург биргаликда ҳал қилишади. Краниофарингома олиб ташланганида, даволаш одатдаги чизма бўйича ўтказилади. Ўсмани қайталаниши эса жуда кам учрайди. Нейросекретор дисфункция типи бўйича соматотроп гормон етишмовчилиги мавжуд беморлар ҳам СТГ билан ўрнини босувчи даволашга мухтождирлар. Юқорида айтиб ўтилганидек, гормон танқислигининг бу варианты оилавий паканалик беморларнинг кўпчилигида учрайди. Демак, соматотроп гормон танқислиги оилавий паканаликни болаларда аниқланганида СТГ билан ўрнини босувчи терапия масаласи ечилиши лозим. Бизнинг маълумотларимизга кўра, болаларда оилавий паканаликни оддий тартибда қисқа курсли даволаш ҳолатида (6 ой давомида) ўсишини жиддий тезлашуви қайд қилинди. Даволашнинг 6 оyi ичида болалар ўртача 6 см ўсди. Суяк ёшининг хронологик ёшга нисбатан жадаллашуви кузатилмади. Даволаш курси тугаганида суяк ёшини хронологик ёшга нисбатининг коэффициенти 0,9 дан ошмади, бу болаларнинг ўсмирлик босқичига нормал муддатларда киради дейишга асос бўлади. Ҳозирги вақтда суяк назорати остида қисқа муддатли эҳтимол такрорий (23 мартаба) даволаш курслари (6 ойдан ошиқбўлмаган) тавсия этиш мумкин.

Ҳозирги замон тиббий адабиётида Шерешевский Тёрнер синдромли қизларни ўсиш гормони билан даволашнинг самарадорлиги ва мақсадга мувофиқлиги масаласи кенг муҳокама қилинмоқда. СТГни ўрнини босувчи гормонал терапия сифатида қўлланилиши энг юқори самарадорликка эга ҳамда мутлақ хавфсизлиги яхши маълумдир. Нейросекретор дисфункция типи бўйича соматотроп гормон етишмовчилиги мавжуд беморлар ҳам СТГ билан ўрнини босувчи даволашга мухтождирлар. Юқорида айтиб ўтилганидек гормон танқислигининг бу варианты оншавий паканалик беморларнинг кўпчилигида учрайди. Демак, соматотроп гормон танқислиги оилавий паканаликни болаларда аниқланганида СТГ билан ўрнини босувчи терапия масаласи ечилиши лозим. Бизнинг маълумотларимизга кўра, болаларда оилавий паканаликни оддий тартибда қисқа курсли даволаш ҳолатида (6 ой давомида) ўсишини жиддий тезлашуви қайд қилинди. Даволашнинг 6 оyi ичида болалар ўртача 6 см ўсди. Суяк ёшининг хронологик ёшга нисбатан жадаллашуви кузатилмади. Даволаш курси тугаганида суяк ёшини хронологик ёшга нисбатининг коэффициенти 0, 9 дан ошмади, > болаларнинг ўсмирлик босқичига нормал муддатларда киради дейишга асос бўлади. Ҳозирги вақтда суяк назорати остида қисқа муддатли эҳтимол такрорий (23 мартаба) даволаш курслари (6 ойдан ошиқ бўлмаган) тавсия этиш мумкин.

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

Ҳозирги вақтда Шерешевский Тёрнер синдромли беморларни босқичмабосқич СТГ ва жинсий гормонлар билан биргаликда кўшиб даволаш тавсия этилади. Суяк ёшига етганда яъни 9 ёшда СТГ ва оксандролон билан даволаш бошланади. Оксандролон сунъий синтетик ароматик бўлмаган андроген ҳисобланади. Бундай комбинация СТГнинг оддий, катга бўлмаган дозаларидан (0, 1 ТБ/кг тана вазнига ҳар куни) ва андрогенларнинг (оксандролон 0, 05 мг/кг тана вазнига ҳар куни) кичик дозаларидан фойдаланиш имкониятини беради. Бундай микдорда препарат скелет суяқларининг табақаланишнинг амалий жиҳатдан тезлаштирмайди. Оксандролон янада ёшроқ даврда буюриш мақсадга

мувофиқлиги тўғрисида фикрлар бор.

Эстрогенлар билан даволаш 1213 суяк ёшида бошланади ва дорининг дозаси одатдагидек бўлади (юқорида кўрсатилган). Оксандролон билан даволашнинг муддатлари тўғрисида ҳар хил фикрлар мавжуд. Кўпинча даволаш учун эстрогенлар киритилиши билан оксандролонни юбориш тўхтатилади, даволаш учун эстрогенлар киритилиши билан оксандролонни юбориш тўхтатилади, даволаш ва СТГ, ва эстрогенлар билан давом этгириш тавсия этилади. Ана шундай даволаш ҳолатида ШершевскийТёрнер синдромли кдзларнинг бўйининг энг юқори чегараси 150 см. дан ошиб кетади.

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

Эстрогенлар билан даволаш 1213 суяк ёшида бошланади ва дорининг дозаси одатдагидек бўлади (юқорида кўрсатилган). Оксандролон билан даволашнинг муддатлари тўғрисида ҳар хил фикрлар мавжуд. Кўпинча даволаш учун эстрогенлар киритилиши билан оксандролонни юбориш тўхтатилади, даволаш учун эстрогенлар киритилиши билан оксандролонни юбориш тўхтатилади, даволаш ва СТГ, ва эстрогенлар билан давом этгириш тавсия этилади. Ана шундай даволаш ҳолатида ШершевскийТёрнер синдромли кизларнинг бўйининг энг юқори чегараси 150 см дан ошиб кетади.

Соматоген паканаликни даволаш. ўсиш секинлашувининг сабаблари ўткир ва сурункали бўлишини эътиборга олиб, биринчи навбатда асосий касалликни даволаш зарур. Буларга умумий согликни мустаҳкамловчи терапия, витаминлар билан даволаш (В1, В6, В12, А витаминлари), яллигланишга қарши терапия, фасодни қайта сўрилишини таъминловчи терапиялар киради, овқат таркибида оксиллар, сабзавотлар ва мевалар миқдорини кўпайиши билан боғлиқ тўла қийматли овқатланиш, СТГ секрециясини стимулловчи дорилар; 1 ой давомида глютамин кислотаси 0, 5 г. дан кунига 3 маротаба сўнг 1 ойдан берилади, клонидин 1 ой давомида 0, 15 мг. дан танани 1 м2 кечаси бир маротаба сўнг 23 ойдан кейин такрорий курс (А/Б ни назорат қилиш зарур) кабилар тавсия қилинади. Жинсий ривожланиш секинлашганида суяк ёшини назорати остида анаболик стероидлар буюрилади; ретаболит 5% 1 мл ҳар ойда бир маротаба, баъзида йил давомида 3 инъекция қилинади; нероболит 1, 0 мл ойига 2 маротаба ҳар инъекция оралиғи 1015 кун бўлади, йил давомида 6 инъекция қилиш мумкин. Қалқонсимон безнинг гипофункциясида беморларга 1 2 ой давомида тиреоид гормон препаратлари (тиреокомб, Лтироксин жуда кўпчилик ўсиши секинлашган беморларда эндокрин безлар функцияси бузилишининг аломатлари аниқданмайди, яъни кўпчилик болаларда ўсишни еекинлашуви эндокрин омилларга боғлиқ эмас. Оғар сурункали соматик, (туғма ва орттирилган) касалликлар натижасида узоқ муддатли гипоксия ҳолати (юракнинг туғма нуқсонлари, анемия ўпка касалликлари ичакда овқатнинг сўрилишини бузилиши, целиакия, Мрс0виецидш^!оғир метоболик ўзгаришлар (гликогенозлар, жигар ва буйракларнинг сурункали касалликлари) пайдо бўлади, шунингдек суяк тизимининг патологияси (хондродистрофия, гарГОйлйзМ ва ббшқа туғма симптомлар)да ўсишни жиддий секинлашуви кузатилади. Нанизмнинг ушбу вариантларида эндокрин безлар функциясининг бирламчи бузилиш аломатлари аниқланмайди, суяк ёши одатда хронологик ёшга мос келади. Асосий касалликнинг симптомлари яққол намоён бўлади, бу ўсишнинг секинлашувининг сабабидан бСбнгина аниқлашга имкон беради.

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

Жисмоний ривожланишнинг секинлашишини конституционал шакллари даволаш: Жисмоний ривожланишнинг секинлашиши (ЖРС)нинг бу шаклнинг даволаётганда отаоналарининг бўйи, айниқса бодалиқ давридаги бўйи ва ривожланиш

тўғрисидаги маълумотларни билиш зарур. Шунга қарамасдан эндокринологнинг асосий вазифаси ЖРСнинг конституционал шакли билан касалланган болаларни даволаш асосида бўйини максимал даражага етишишга эришишдир. Даволаш режасига қуйидагилар киради: кун тартибини тўғри ташкил қилиш (етарлича жисмоний вазифа бериш, уйқуни нормаллиги), таркибида етарлича микдорда оксиллари, витаминлар (ва минерал моддалари бўлган тўла қийматли овқатлар бериш В1, В6, В12, А витаминлари билан витаминотерапия ўтказиш, ўсиш гормонини секрециясини стимуляция қилувчи гормон бўлмаган дориларни буюриш: глутамин кислотаси 0,5 г х 3 маротаба 1 ой давомйда: 1 ой дам берилади, карнитин хлорид 20% эритмаси х чой Қошиқда кунига 23 маротаба 1 ой давомида, кейин 2 ойдан берилади оротат 1 таб. дан кунига 3 маротаба 1 ой давомида, сўнг 3 ойдан берилади. Жинсий ривожланиши секинлашган болаларга анаболиклар буюрилади (ретаболит 1 мл. дан ҳар ой 1 маротаба ёки нероболит 1 мл. дан ойига 2 маротаба, метандростенолон 0, 05 дан 2 маротаба 20 кун давомида сўнг, 12 ойдан берилади). Нанизмнинг бу шаклда беморларга экзоген ўсиш гормонини буюриш мумкин эмас, чунки у эндоген ўсиш гормонининг секрециясини тўхтатади. Одам ўсиш гормони (СТГ)нинг рекомбинант дориларини қўллашнинг замонавий усуллари 1, 2жадвалда келтирилган.

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

Доза — 0107 тб/кг инъекция

Юбориш йўллари — тери осига — 1 марта қўлланиладиган шприц

кўп дозали шприцручка

Юбориш маротабаси (такрорийлиги) ҳар 1суни, ҳафтасига 67 инъекция

Дорини юбориш вақти — 20.0022.00

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

Даволаш давомийлиги — ўсиш зоналари ёпилгунга қадар социал мувофиқўсишга эришилгунга қадар

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

Суякланиш нуқгалари ва синостозлар	Суякланишни бошланғич муддатлари	
	Ўғил болалар	Қиз болалар
Бошчасимон ва илмоқсимон суяклар	34 ой (110 ой)	23 ой (18ой)
Билак суягининг дистал эпифизи	1012 ой (7 ой2 йил)	(810 ой) (4ой1,5йил)
Асосий фаланга ва кафт суяклари эпифизлари	15 18 ой (10 ой 3йил)	10 12,5 ой (8ой2,5йил)
Урта ва охириги фаланга эпифизлари	20 24 ой (13 йил)	1215ой (10 ой3йил)
Уч қиррали суяк	33,5 йил (4,5 йил5 ёш)	22,5 йил (14 ёш)
Ярим ойсимон суяк	3,5 4 ёш (26 ёш)	2,5 3ёш (24,5 ёш)
Кўп қиррали ва қдийқсимон суяклар	5,5 6 ёш (4 8 ёш)	4 4,5 ёш
Тирсак суягининг дистал эпифизи	7 7,5 ёш (6 10 ёш)	66,5 (5 8 ёш)
Тирсак суягининг бигизсимон ўсиги	9,5 10 ёш (7 12 ёш)	7,5 8 ёш (6 10 ёш)
Нўхотсимон суяк	11 12 ёш (10 13 ёш)	8,5 9 ёш (711 ёш)
Биринчи кафт бўгамининг сесамосимон	13,5 14 ёш (11 15ёш)	11 11,5ёш (9 13 ёш)

суяги		
Биринчи кафт суяксиностоzi	15,5 16 ёш (14 17 ёш)	12,5 13 ёш (12 15 ёш)
Охирги фаланга синостозлари	16 16,5 ёш (14 18 ёш)	13,5 14 ёш (12 16 ёш)
Асосий фаланг синостозлари	16,5 17 ёш (14 19 ёш)	14 15ёш (12 17 ёш)
Ўрта фаланг синостозлари	16,5 17 ёш (14 19 ёш)	15,5 16 ёш (12 17ёш)
25 кафт суяклари синостозлари	16 17 ёш (14 19 ёш)	15,5 16 ёш (12 17 ёш)
Тирсак суягининг дистал эпифизининг синостози	17 18 ёш (16 19 ёш)	15,5 16 ёш (13 17 ёш)
Билак суягининг дистал эпифизининг синостози	18 19 ёш (16 20 ёш)	16,5 17,5 ёш (14 18 ёш)

Ортиқчаазн ва семизлик ҳозирги кунда затионавиитининг энг Катта муаммоларидан биридир. Семизлик— бу организмнинг касаллиги бўлиб, модда алшшинуви бузилиш туфайли тери остида ва тўқималарда ёгнинг ортиқча бўлланиши билан характерланади. Семизлж мустақил касаллик бўлиши марказий нерв сйстёмасиваэндокрйн безлар фаолйятинингбузйлийши туфайли келиб чиқувчи касалликларда сйндром сифатйда ривожланиши мумкин.

Эпидемиология ва тарқалиши

Жаҳон соғлиқни сақлаш ждмияуининг кўрсаткичлари (2000 й.) бўйича дунёнинг 30% аҳолиси ортиқча вазн ва семизликка эга. Аёлларда семизлик — 50 %, эркакларда — 30%, болаларда эса 10%гача учрайди. Жаҳон сорлиқни сақлаш жамияти таърифига кура, «семизлик глобал эпидемияга айланиб бормокда ва ёндош касалликларнинг, хусусан, артериал гипертензия, юрак ишемик касаллиги,"2 тур қандли диабет ривожланишининг ошиши туфайли аҳоли соғлигига катта хавф тувдирмокда» (Word Health Organization, 1997). Маълумотларга кўра 1980 йилдан 1995 йилгача семизликнинг тарқалиши Буюк Британияда деярли 2 мартага, яъни 8% фоиздан 15% фоизга кўпайган. Европада 35 ёшдан 65 ёшгача бўлган аҳолининг ярмидан кўпи ортиқча вазнга ёки семизликка эга, АҚШда эса бу қаторга 20 ёшдан катталарнинг 1/3 қисмидан кўпроғи киради. Катта ёшдаги америкалиютарнинг 35% ортиқча вазнга (тана охирлиги индекси (ТОИ) 2529,9) эга, 26% эса семизликка дучор (ТОИкЗО). 617 ёшли болалар орасида семизлик тарқалиши 4%дан (1963 й.) >10% гача (1994й.) кўпайган.

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

Семизликнинг тарқалиши аҳолининг ирқи ва ижтимоийиқгисодий ахволига боғлиқдир. Масалан, паст турмуш тарзига эга бўлган афроамерикаликлар ва мексикаликлар ҳам семизлик ривожланиши бўйича юқори хавфга эга. Айрим миллат аёллари орасида ортиқча вазн ва семизлик тарқалиши кўпроқкузатилган: 198894 йй. маълумотларига асосланган ҳолда, негроид ирқидаги аёлларда у 66,5%; лотин америкалик аёлларда — 67,6%; оқтанли аёлларда 45,5% ташкил қилган.

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

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

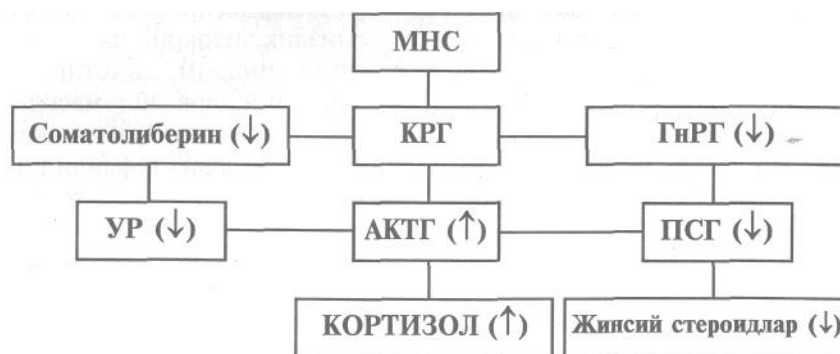
Семизликнинг этиопатогенези

Семизликнинг этиология ва патогенезини ўрганиш маълум ҳолатларга асосланади. «Оддий» деб аталувчи семизлик кўп омилли касаллик бўлиб, унинг энг кўп сабаби

овқатнинг кўп калорияли бўлиши ва унда ёғлар ва углеводларнинг меъеридан ортикча бўлиши, нотўғри овқатланиш, истеъмол қилинган овқат калориясига нисбатан кам жисмоний ҳаракатдир. Симптоматик семизлик эндокрин касалликлар (адипозогенитал дистрофия, Кушинг синдром, гипотиреоз, гиперинсулинизм, гипогонадизм) ёки марказий нерв системасидаги патологик жараёнлар (бош мия жароҳатлари, энцефалит, бош мия ўсмалари, хусусан, 3чи қоринчанинг ўсмалари) туфайли ривожланади. Оддий семизликнинг ривожланишида асосий патогенетик ролни бош мия пўстлоғи ва гипоталамуснинг, айниқса орқа гипоталамусдаги овқатланиш маркази таркибига кирувчи венстромедиал ва вентролатерал ядролар фаолиятининг бузилиши ўйнайди. Венстромедиал ядроларнинг — «туклик маркази»ни шикастланиши вентролатерал ядроларни — «иштаҳа маркази»нинг қўзғалишига олиб келади. Овқатланиш марказининг қўзғалиши натижасида организмга озикаларнинг, хусусан углеводлар, ёғларнинг кўп миқдорда тушиши, жисмоний ҳаракатнинг кам бўлиши ёғларнинг (липидларнинг) ёғ деполарида тўпланиб қолишига олиб келади.

Вегетатив нерв системасининг парасимпатик тонуси симпатик қисми тонусидан устун келиши натижасида липолизнинг сусайиши ҳам семизликнинг ривожланишида муҳим аҳамиятга эгадир. Бу эса Ы— ҳужайралар томонидан инсулин ишлаб чиқаришнинг ошишига ва кейинчалик семизликнинг ривожланишига олиб келади. Инсулин секрециясининг ошиши ва семизликнинг ривожланишига сабаб бўлувчи омиллардан бири аэндорфин деб тахмин қилинади. ТТГ, СТГ, тироксин, трийодтиронин, адреналин, норадреналин ва глюкогон гормонларининг кам ишлаб чиқарилиши туфайли липолизнинг камайиши кузатилади ва бу симптоматик семизликнинг ривожланишида катта роль ўйнайди. Семизликнинг, хусусан симптоматик семизлик ривожланишига жинсий гормонларнинг кам ишлаб чиқарилиши ҳам сабаб бўлади. Бу эса глюкоза алмашинувида пентоза цикли томонга силжиши, гликогеннинг жигарда тўпланиши ва липолизнинг сусайишига олиб келади.

Семизликдаги гормонал гомеостазнинг кўпгина бузилишлари асосида гипоталамусгипофизбуйрак усти безлари тизимининг сезувчанлигини ошиши ётади (1чизма). Расмдан кўриниб турибдики, марказий нерв системаси гипоталамусгипофизбуйрак усти беzi тизимини стимулланиши туфайли кортикотропинрилизинг гормонининг (КРГ) секрецияси ошишига олиб келади. Бу эса ўз навбатовда АКТГ ва кортизол миқдорини оширади. Бундан ташқари КРГ соматолиберин ва гонадолиберинларнинг таъсирини ингибирлайди.



1 чизма. Семизликда гипоталамусгипофизбуйрак усти безлари тизими

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

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

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

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

Ҳозирги кунда 12 та рецессив геннинг мавжудлиги ва уларнинг тана вазни индексини ошишида ва семизликнинг ривожланишидаги роли муҳокама қилинмоқда. Бу генларнинг айримлари хайвонларда семизликнинг ривожланиши билан боғлиқдир. 1994 йилда Shang V. томонидан сичқонлардаги обсемизлик генининг одамдаги гомологи аниқланди ва изохлаб берилди. Лекин, муаллифларнинг фикрича, одамда семизликнинг ривожланиши учун бир қанча генлар жавобгардир. Семизликнинг ривожланишига таъсир қилувчи ирсий омилларни текшириш хавф гуруҳларига кирувчи шахсларни аниқлаш учун муҳимдир. Бундай шахслар қанчалик тез аниқланса, шунчалик семизликни ва уни чуқурлаштирувчи ҳолатларни олдини олиш мумкин.

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

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

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

Лептин очлик ва тўқдик марказлари фаолиятини бошқаришда қатнашадиган ягона гормон эмас. Бу жараёнда инсулин, холецистокинин, биоген аминлар; норадреналин, серотонин ҳам қатнашади. Улар фақатгина овқатланишни бошқарибгина қолмасдан, балки одам қайси маҳсулотларни танлашида ҳам катта роль ўйнайди. Овқатланиш термогенези

жараёнини тиреоид гормонлар бошқаради. Дденогипофизда ишлаб чиқариладиган бир қанча пептидлар биринчи навбатда проопиомеланокортин (ПОМК) АКТГ ҳосилалари, Влипотропинлар, эндорфинлар ёғ парчалаш активлигига эга. Соматотроп гормоннинг етишмовчилиги ҳам абдоминал семизликнинг келиб чиқишида муҳим роль ўйнайди. Иккиламчи гиперальдостеронизм семизликка кўп учрайдиган ҳолатдир.

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

Масалан: БЗБ2 адренорецепторлар гени, липопротеинлипаза гени, Fatген (карбокисептидаза Е гени), tub, agut: генлари, beasonген, меланин стимулловчи гормоннинг 4 типдаги рецептори гени ва бошқалар. Глюкоза ва ёғ алмашувида катнашувчи ёғ тўқимасидаги PPAR рецепторининг семизликдаги роли ўрганилмоқда. Худди семизликнинг ҳамма муаммоларини ҳал қилувчи гормон бўлмаганидек ёғ алмашинувидаги ҳамма бузилишларга жавоб берувчи ягона ген ҳам йўқ.

Семизликнинг таърифи ва таснифи

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

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

Тана оғирлиги индекси (ТОИ)

Тана вазни кг да

Бўйи узунлигининг квадрати, м да

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

1 жадвал

Катталарда ортиқча вазннинг тана оғирлиги индексига кўра таснифи (Жаҳон соғлиқни сақлаш жамияти ҳужжатлари асосида тайёрланган, 1998 й.)

Таснифи	Тана вазни индекси ТОИ)	Ёндош касалликнинг бўлиш эҳтимоллиги
Вазн танқислиги	< 18,5	Кам (лекин бошқа клиник муаммолар хавфи ошади.
Меъёрий оралик	18,524,9	Ўртача
Ортиқча вазн Семизлик олди ҳолати Семизлик I даражаси Семизлик II даражаси Семизлик III даражаси	>25,0 25,029,9 30,034,9 35,039,0 >40,0	Юқори Ўртача юқори Анча юқори Жуда юқори

Текшириш усуллари

Бошқа касалликлардаги каби семизликда ҳам текшириш бемор шикоятлари ва тарихини сўраб суриштиришдан бошланади. Анамнезда ҳақиқий ҳолатдан у ёки бу

чекинишлар бўлиши мумкин, шикоятлар эса турличадир.

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

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

Иштаҳанинг ошишидан одатда ҳеч қачон эндокринологу шикоят қилинмасада, бемордан овқатланиш кунлик режасини аниқлашга ҳаракат қилиш керак. Овқатланиш вақти ва охириги 35 кун давомидаги ейилган маҳсулотлар тури фақатгина оғзаки эмас, балки ёзма ҳолатда кўрсатилиши мақсадга мувофиқдир. Масалан: беморларнинг ишончи комилки, улар кам овқатланадилар, айниқса эрталаб «умуман ҳеч нарса» емасликларини таъкидлайдилар (шакarli чой ёки кофе ва бутерброд, ва кун бўйи иш давомидаги тамадди қилишлар беморлар томонидан овқатланиш деб ҳисобланмайди). Иш давомида ва дам олиш вақтида беморлар автоматик тарзда овқатланиб, кўпинча ейилган маҳсулотлар сонига эътибор бермайдилар. Ейилган 50% (калория бўйича) кечки тамаддига тўғри келади. Nighteating тунги овқатланиш синдроми эрталабки анорексия, уйқусизлик ва куни бўйи ейилган овқатнинг 50% ва ундан кўпини соат 19 дан кейин истеъмол қилиши билан характерланади. Бундан ташқари олимлар Nightdrinking синдроми киритишни таклиф қилишмоқда. Чунки кечкурун истеъмол қилинган алкоголь ҳам ортиқча калория манбаи деб ҳисобланмоқда. Бундан ташқари алкоголь висцерал ёғ тўқимасидаги 11β гидроксистероиддегидрогеназа фаоллигига таъсир қилиб, кортизолни ноактив кортизонга ўтишини бузади ва висцерал семизликнинг шаклланишига олиб келади.

Айрим кишилар учун стрессга нисбатан гиперфагик реакция ҳосдир. Яна bingeeating деб аталувчи ҳолатлар бўлиб, унда бир ўтиришда 58 минг калория истеъмол қилинади. Стрессга нисбатан гаперфагик реакция ва bingeeating кўпроқ аёлларга ҳосдир. Семиз беморлар истеъмол қилган овқатларининг калориясини етарлича деб ҳисобламайдилар, лекин жисмоний ҳаракатларини керагидан ортиқ деб ҳисоблайдилар. Номаълум сабабларга кўра, инсулинрезистентлиги бор кишилар ва уларнинг қариндошларида жисмоний ҳаракатларга толерантлик пасаяди ва бу семизлик ривожланишига ёрдам беради. Сарф қилинадиган энергия миқдори масалан, спорт ўйинларида иштирокчининг фаоллигига боғлиқ ва ўйинда иштирок этаётган семиз кишилар барибир кам ҳаракатда қоладилар.

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

Кўрикнинг биринчи босқичида семизлик характери (абдоминал, юқори тип, андроид ёки пастки тип, гиноид), бел айланаси, сон айланаси ва уларнинг нисбати аниқланади. Бел ва сон айланасини ўлчаш танада ёшинг тақсимланишини аниқлашда муҳимдир. Ёғнинг бел атрофида тақсимланиши андроид ёки олма шаклидаги семизлик сифатида маълум. ЕҒ тўқимасининг сон ва думба соҳасида тақсимланиши эса гиноид ёки нок шаклидаги семизлик сифатида маълум. Андроид семизликда касалланиш ва ўлим даражаси гиноид типдагига нисбатан юқори.

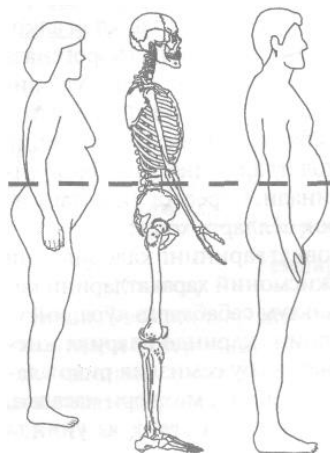
Ортиқча вазнли беморларда ёшинг тақсимланишини аниқлаш зарур, чунки буни тана оғирлиги индекси ифодаламайди.

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

Бел айланасини ўлчаш

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

2 жадвал



2 - расм. Бел айланасини ўлчаш

Бел айланаси бўйича ортиқча вазн ва семизликни аниқлаш

Жинс	Ортиқча вазн	Семизлик
Эркаклар	94102 см	>102 см
Аёллар	8088 см	>88см

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

Клиника

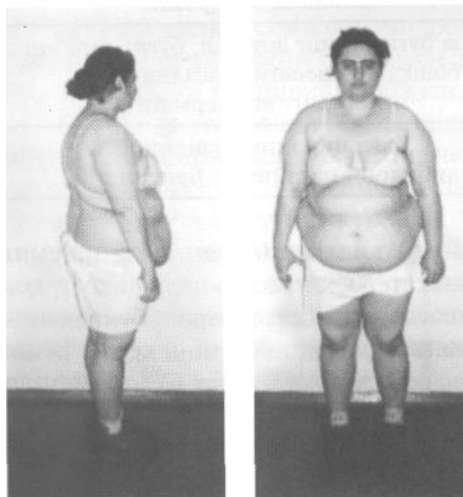
Семиз беморларни куздан кечираётганда семизликни келиб чиқишини иккиламчи эканлигини кўрсатувчи клиник белгиларга эътибор бериш керак. Лекин семизликни ўзи тери безларини, гипоталамус, гипофизни фаолиятини бузилишига ва трофик ўзгаришларга сабаб бўлиши мумкин. Шунинг учун, кўп аниқланган симптомлар бирламчи эндокрин ўзгаришларга ҳам, семизлик билан бевосита боғлиқ иккиламчи ўзгаришларга ҳам киритилиши мумкин. Масалан, Бэр симптоми ёки "ифлос тирсаклар" симптоми 1 ламчи гипотиреозга ҳам, семизликка ҳам хосдир.

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

Бундай ҳолатда гипоталамик синдромни нейроэндокрин тури ташхиси қўйилади. "Гипоталамик стигмалар" семизликни даражаси ва давомийлигига бошиқдир.

Гипертрихоз семизлик учун хосдир ва тухумдонларни иккиламчи поликистозни туфайли ривожланиши мумкин.

Соматик ҳолатни баҳолаш семиз беморларни текширитгипти ажраимас қисмидир. Семизлик кўп касалликларни ва ўлимта сабаб бўлувчи кўп ҳолатларни ривожланиши учун хавфли омил Семизлик ҳисобланади (3жадвал)



3 жадвал

Семизликка ёндош касалликлар

Метаболик касалликлар	2 тур қандли диабет; глюкозага голерантликнинг бузилиши; гиперинсулинемия; дислипидемия(ХСТ, ТГТ, ЮЗЛ4,, ЗЛТ); липопротеинларнинг оксидланишини ошиши; холецистолитиаз; гиперурикемия; жигарнинг ёғли дистрофияси.
Юрак қонтомир касалликлари	Артериал гипертензия; юрак ишемик касаллиги; чап қоринча гипертрофияси; юрак етишмовчилиги; веноз етишмовчилик.
Ўсмалар	Ўсмалар ривожланиши хавфини ошиши; гормонга боғлиқ карциномалар (бачадон эндометрийси, тухумдонлар, кўкрак безлари, простата беши ўсмалари); гормонга боғлиқ бўлмаган карциномалар (йўғон ва тўғри ичак, ошқозон ости беши, жигар, буйрак, ўт қопи ўсмалари).
	Гиперфибриногенемия, плазминоген активатори ингибиторининг ошиши.
Нафас олиш тизими фаолиятини бузилиши	Уйқудаги апное (нафас тўхташи); Пикквик синдроми.
Таянч ҳаракат гизими ва тери касалликлари	Тизза бўғимининг артрози; бўғимларнинг бошқа дегенератив касалликлари; интертригиноз дерматит.
Жинсий аъзолар фаолиятини бузилиши	Ҳайз циклини бузилиши; либидони пасайиши; Бепуштлиқ.

Кўрик семизликни доимий йўдошлари бўлган юрак ишемик касаллиги, артериал гипертензия, атеросклероз, қандли диабет, қон айланиши етишмовчилиги, ўпка юраги, остеоартроз, буйрак тош касаллиги белгиларини аниқлашга қаратилган бўлиши керак. Веноз етишмовчилик ва трофик яралар семизликка хосдир. Семизликнинг асоратларидан

бири ўпка гипертензияси туфайли юрак ўнг қоринчасининг етишмовчилиги, гиповентиляция, уйқучанлик ва уйқудаги апноэ, иккиламчи полицитемия ва артериал гипертензиянинг ривожланишидир. Бу ҳолат Пиквик синдроми номини олган ва Ч.

Ч. Диккенсининг "Пиквик клуби хотиралари" романидага "иш вақтида доим ухловчи" семиз хизматкор шарафига берилган.

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

Семизлик метаболик синдромнинг таркибий қисмидир. Бу синдром яна "ўлим квартети" (семизлик, гиперинсулинемия, артериал гипертензия, қандди диабет) деб ҳам аталади. Бу "кичик оркестр" қатнашчиларининг сони кенгаймоқца (гиперурекия, инсулинга резистентлик, дислипидемия, тухумдонлар поликистоз, гиперандрогения) ва улар бемор ҳаётини қисқаришининг ғамгин куйини чалишмоқца. Бундан ташқари гастроптоз, жигарнинг катталаниши (ёғли инфильтрация, ўтгош касаллиги), панкреатит аниқланади. Ёғтўқимасида андрогенларнинг эстрогенларга ортиқча айланиши кўкрак безлари ва бачадон рақини ривожланишига сабаб бўлади, ёш аёлларда эса тухумдонлар поликистоз, бепуштлиқ ривожланади.

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

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

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

Лабораторускунавий текширишлар семизликнинг юзага келган асоратларини аниқлаш билангина чегараланади. Камданкам ҳолатларда семизликнинг иккиламчи эканлигини аниқлаш зарур бўлади. Лекин шуни эсда тутиш керакки, Кушинг синдроми билан бир беморни ўтказиб юборгандан кўра 10 та семиз беморга кичик дексаметазон синамасини ўтказган маъқул. Гиперкортицизмни аниқлашда глюкокортикоидлар метаболитларини текшириш мақсадга мувофиқ эмас, чунки семизликда метаболитларнинг экскрециясини ошиши табиий ҳолатдир.

Қоннинг биохимик таҳлилида умумий холестерин, триглицеридлар, паст зичликдаги липопротеинлар, холестериннинг ошиши, коагулограммада гиперкоагуляция белгилари, глюкозага толерантликни бузилиши, нахорги гипергликемия, қандли диабет аниқланади. Бош миядаги органик жараёнларни мустасно этиш учун краниография қилиниши зарур. Гипогаламуснинг ва нейрогапофизнинг шикастланиши белгилари (қандсиз диабет) бўлганда ва айниқса ўсмирларда диспитуитаризм белгилари мавжудлигига алоҳида эътибор бериш керак. Кўз туби, кўриш майдони бўйича окулист маслаҳати фойдадан холи бўлмайди.

Даволаш

Тана вазнини 510 кг. га камайиши соғлиқ учун маълум даражада фойда келтиради ва энг кўп фойдага тана вазнини биринчи 510 кг. га камайитиришда эришилади. Қандли диабетли беморларда тана вазнини камайитириш яшаш даражасини оширади. Маълумотларга кўра, тана вазнини хар бир кг. га камайиши тана вазни индекси 25 кг/м² дан юқори бўлган 2 тур қандли диабетли бемор умрининг давомийлигини ўртача 34 ойга узайтиради.

Замонавий даволаш асосида семизликнинг сурункали эканлиги ва шу сабабли узоқдаволаш зарурлиги ётади. Реклама плакатларида айтилганидек 30 кунда 18 кг. га озиш мумкин, лекин бундай ёндошиш муваффақиятсизлик билан тугайди. Кескин озиш туфайли лептин миқдорини камайиши овқатланишни компенсатор равишда ошишига ва яна семиришга олиб келади. Бу ҳолатда беморнинг интизомсизлиги ёки иродасизлиги ҳақида гапириш, худди диффуз токсик бўқоқда юрак уриб кетиши ёки акромегалиядаги юз тузилишини ўзгаришига ажабланиш билан тенг. Иккинчи муҳим нарса бу —

даволашнинг хавфсиз усулини танлаш. Учинчи муаммо даволашни профилактик йўналиши, яъни қисқа вақт ичида 40 кг. га озиб ва яна 50 кг. га семиришдан кўра, яхшиси 10 кг. га озиб ва шу вазни ушлаб туриш билан асоратлар хавфини камайтириш. 4чи муаммо организмга витаминлар, алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталар, ёғ кислоталари, микроэлементлар тушиб туриши кераклигини унутмаслик керак, чунки уларнинг етишмовчилиги бошқа алиментар бузилишларга олиб келади.

Даволашнинг биринчи босқичи овқатланишни ва жисмоний ҳаракатни тўғри йўлга қўйишдир. Бир қарашда осон бўлган бу тавсия жуда мураккабдир. Бемор вазн камайтириш дастурини қабул қилсада бир кунда гамбургер, пиво, кокаколадан балиқ ва сабзавотли овқатларга ўтиши ёки ёнбошлаб телевизорда сериал кўришдан 2 км. га кросс югуришга бориши жуда қийиндир. Семиз беморларга тавсия беришда беморларни одатлари ҳисобга олинади. Клетчаткага сабзавотлар, мевалар ва кепакли ун маҳсулотлари бойдир. Улар фақатгина ёғларни сурилишини камайтирибгина қолмай, балки очлик ҳиссиётини ҳам пасайтиради. Шунинг учун клетчаткага бой маҳсулотлар кенг тавсия этилади.

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

Медикаментоз даволаш тана вазни индекси 30 кг/м² дан юқори бўлганда, 12 ҳафта давомида натижасиз парҳез ва жисмоний машғулотлар ҳамда хавф омиллари (қандди диабет, артериал гипертензия, дислипидемия) мавжуд бўлганда қўлланилади. Тана вазни индекси 27 кг/м² дан кўп бўлган беморларда турмуш тарзини ўзгартириш 6 ойдан сўнг самарасиз бўлганда медикаментоз даволашга ўтилади.

Даволашда диуретиклар, тиреоид гормонлар «гипофизнинг экстрактларини қўллаш ўтмишда қолди. Лекин, семизликдаги нейроэндокрин ва модда алмашинувининг бузилиши билан кечувчи диэнцефал синдромда патогенетик даво дегидратацион, метаболик ва симптоматик медикаментоз терапия кенг қўлланилади. Бундай беморларга физиотенз препарати самарали ёрдам беради. Физиотенз (Моксонидин 200 мг «Solvay PHARMA») марказий имидозолин рецепторларини селектив стимулловчи серотонинергик дори воситаси бўлиб, антигипертензив таъсиридан ташқари беморнинг углеводлар ва липидлар, ҳамда сувэлектролит алмашинуви жараёнларини яхшилаш учун тавсия этилади. Препарат 1 таблеткадан кунига бир маҳал 36 ойгача тавсия этилади. Физиотенз қабул қилган пайтда беморнинг артериал қонбосими доимий назоратда бўлиши зарур.

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

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

Препарат бош миянинг серотонинергик структураларига таъсир қилиши билан овқатга бўлган талабни бошқаради. Препаратни кам муддатга қўлланилиши унинг камчилигидир.

Яқинда Меридиа (сибутрамин) препарати рўйхатга олинди. Унинг таъсири туйиш ҳиссини ҳосил бўлишига жавобгар марказий норадренергик ва серотонинергик структураларни фаоллашишига ва липолизни кучайтирувчи периферик рецепторларини

фаоллаштиришга асосланган бўлиб, семизликни даволашдаги имкониятларни кучайтиради.

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

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

Липосакция яъни маҳаллий ёғ тўқимасини олиб ташлаш, косметик муаммоларни тез ҳал қилувчи усул сифатида косметологлар томонидан олқишланади. Лекин текширишлар шуни кўрсатдики, липосакция натижасида йўқотилган вазн, турмуш тарзи ўзгартирилмаса яна қайта тикланади. Шунинг учун бу муолажа оғир семизликда стратегик аҳамиятга эга эмас. Оғир семизликда тана вазни индекси 40 кг/м² дан юқори бўлганда тўсатдан ўлим хавфи 1530 мартага ошишини ҳисобга олиб бу беморларга гастропластика ёки ошқозонни шунтлаш операциялари таклиф қилинади.

Прогноз

Вазн камайтиришга қаратилган дастур муваффақиятли амалга оширилса куйидагиларга эришиш мумкин:

дислипидемида умумий холестерин, паст зичликдаги липопротеинлар холестерини ва триглицеридларни камайиши ва юқори зичликдаги липопротеинлар холестеринини миқдорини ошиши;

2 тур қандли диабетли беморларда инсулинга сезувчанликни яхшиланиши, гликемия ва инсулин миқдорини камайиши;

артериал гипертензияли беморда қон босимини камайиши; умрни узайиши.

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

2 БОБ.

ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ КАСАЛЛИКЛАРИ

2.1. Қалқонсимон без анатомияси ва физиологияси

Қалқонсимон без (ҚБ) кекирданнинг ҳар икки томонида жойлашган икки бўлақдан иборат. Бўлақлар бўйинча билан боғланган. Без массаси ўртача 1520 граммни ташкил этади, у эркаларда каттароқ. Пуштда (ҳомилада) ҚБ ҳалқум чўнтаги туби дўппайиши билан намоён бўлади. У паст томонга чўзилиб ductus thyroglossus ҳосил қилади. ҚБ микроскопик тўқимаси асосан чиқарув йўлларига эга бўлмаган шарсимон (юмшоқ) тиреоид фолликулалардан иборат. Ҳар бир фолликул ёпишқоқ гомоген массафолликуляр коллоид билан тўлдирилган бўшлиқни ўраб олган кубсимон хужайралар (фолликуляр, А хужайралар)нинг бир қатламидан иборат. Фолликуляр хужайралар юқори фаолият ҳолатида одатда цилиндр шаклига эга бўладилар, гипофункция шароитларида эса зичлашадилар, аммо ушбу морфологик белгилар жуда ишончсиз.

Тироцитнинг апикал (юқори) юзаси микро сўрғичлар (микротуклар) билан таъминланган. ҚБ фолликулярро бириктирувчи тўқимада пептид гормонкальцитонин

ишлаб чиқарадиган парафолликуляр ёки Схужайраларга эга. Бундан ташқари тиреоид тўқимада АПУД системага тегишли Вхужайралар (АшкиназиГюртл хужайралари, оксифил хужайралар) мавжуд.

ҚБни қон билан таъминлаш икхи артериал томирлардан асосан ташқи уйқу артериянинг одд гуруҳ тармоқларидан юқори қалқонсимон (a. thyroidea superior) шунингдек қалқонбўйин ўзагининг тармоғи (tr. thyrocervicalis) бўлган ва ўмров суяги ости артериясидан чиқадиган (a. subclavia) амалга оширилади.

Безнинг симпатик иннервацияси безга келадиган томирлар атрофида чигалларини вужудга келишида иштирок этадиган симпатик ўзақларнинг (nn. thyroidei) бўйин тугунларидан: парасимпатик иннервацияси адашган нервларни бўйин қисмидан (nn. laryngei superioresrt. Extern!, nn. laryngei recurrentes) амалга оширилади.

Қалқонсимон без ички секреция аъзоси сифатида кенг ёйилган лимфатик системага эга. Лимфатик системанинг аъзо ички қисми лимфатик капиллярларнинг, катга чигали ичидаги лимфатик томирлар ва унча катга бўлмаган лакунасимон бўшликлар сифатида намоён бўлади. Лимфатик капиллярлар организмнинг барча бириктирувчи тўқима қатламларини тешиб ўтади. Олиб борувчи лимфатик томирлар ҚБ юзаси бўйлаб турли йўналишларда юриб астасекин аъзодан чиқиш нуқгаларига, яъни экстрааъзо лимфатик томирларга етиб келади. Қалқонсимон безнинг лимфатик томирлари аъзони унга кирган жойда ёки ундан қон томирлари чиққан жойда тарқ этади.

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

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

1. Йодинация (йодидни ушлаб қолиш). ҚБ гормонлар синтези учун йоднинг етарли микдори (катга ёши одамнинг ҳар кунги йодга бўлган эҳтиёжи без учун 100150 мкгга яқин). Йодид шаклида овқат билан тушадиган йод артериал қондан тироцитлар томонидан концентрация градиенти қаршисига ташилади ва дарҳол элементар йодгача оксидланади. Йодидининг фолликуляр эпителийсига ташилиш жараёни энергияга қарам ва натрий мембранаси натрийкалийаденозинтрифосфатазани (АТФаза) орқага ташиш (транспортировка қилиш) билан биргаликда амалга оширилади.

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

3. Ковденсация. Тиреоид эпителийси фолликулалари таркибида йод бўлган турли метаболитлар ҳосил бўлиши билан бирга тирозин икки молекуласининг қўшилиши содир бўлади, шу билан бирга ҚБ гормонлари: 3, 5, 3F3Fтетрайодтирозин (левотироксин, атироксин, Т4) ва 3, 5, 3F (трийодтиронин, лиотиронин, атрийодтиронин, Т3) ҳосил бўлади. Бундан ташқари тесқари (реверсив) трийодтиронинр Т3, 3, 3 дийодтиронин, 3,5 дийодтиронин ва бошқа нофаол ёки фаоллиги паст таркибида йод бўлган метаболитлар ҳосил бўлади.

4. Депонентлаш ва инкреция. ҚБдепо гормонларга эга бўлган баъзи унча кўп бўлмаган ички секреция безларидан бири. Тиреоид гормонлар секрецияси жараёни таркибида тироглобулин бўлган фолликуляр коллоид эндоцитозига сабаб бўлади. Ушбу таркибида йод бўлган гликопротеин 660 к дага яқин мол. м. билан тироцитларда ҳосил

бўлади ва коллоид шаклда фолликулада бўлади. Тиреоцитларда коллоид томчиларнинг фагосомалардаги лизосомалар билан бириктириб содир бўлади. Уларда тироглобулиннинг гидролитик парчаланиши амалга оширилади, эркин Т4 нинг дейодланиши ҳисобга фаол Т3 синтези кучаяди.

Қонда Т3 ва Т4 нишонхужайраларга қон плазмаси оксиллари: тироксинқовуштирувчи глобулин (ТСГ), преальбумин (ТСПА) ва альбумин билан боғланган ҳолатда кўчадилар. (1жадвал).

1 жадвал

ҚБ гормонларнинг секреция ва метаболизмини тавсифловчи кўрсаткичлар

Кўрсаткичлар	Тироксин (Т4)	Трийодтиронин (Т3)
Бир кунлик секреция	90 мкг	9 мкг
Бир кунлик айланиш	90 мкг	35мкг
Бир кунлик Т4 Т3 конверция		26 мкг
Қон плазмаси оксиллари билан боғланган қисм: ТСГ билан ТСПА билан ТСА билан	60% 30% 10%	90% 10%
Қон плазмаси оксиллари билан боқланмаган (эркин) қисм.	" 0,03% (9,025,0 ммоль/л)	" 0,3 % (4,08,0 ммоль/л)
Биологик ярим парчаланиш даври	190 соат	19 соат
Нисбатан биологик таъсир	1	10

ҚБ секрецияси Т3нинг тиреоиддан ташқари сонининг фақат 20%ни таъминлайди, унинг қолган қисми эса дейодиназа ферментлар таъсири остида Т4 нинг периферик конверсияси йўли билан ҳосил бўлади. Ушбу факт Т4ни ҚБ нинг прогормони, Т3ни эса ҳақиқий гормони деб ҳисоблашга имкон беради.

Нишонхужайраларда тиреоид гормонлар хужайра мембраналаридаги Т3га ўхшашлиги Т4 га қараганда 10 баравар юқори бўлган ўзига хос рецепторлар билан қўшилади ва хужайра ичига кирадиган гормонрецептор мажмуини ҳосил қилади, у ядро ДНК билан ўзаро ҳаракатланади ҳамда мРНК транскрипцияси тезлигини ўзгартиради, шу тариқа ўзига хос оксиллар синтезига таъсир қилади.

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

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

протеогликалар алмашинувига таъсир кўрсатади.

Аденогипофизнинг тиреотроф хужайралари томонидан секретланадиган (ажратиладиган) гликопротеидтиреотропин (ТТГ) супратироид бошқаришнинг медиаторидир. ТТГ тиреоид эпителий гипертрофияси ва гиперплазиясини стимуллади ва тиреоид гормонлар синтези ва секрециясининг барча босқичларини фаоллаштиради. ТТГ таъсирлари унинг махсус рецепторлар томонидан ҚБ фолликуляр эпителийси юзасида бириктириши ва сўнгра плазматик мембрана (парда) ферменти аденилатциклазининг кейинги фаоллаштирилиши билан боюшқ. ТТГ синтези ва секрециясининг бошқариш аденогипофизнинг тиротроф хужайраларига турли йўналишдаги таъсирлар билан амалга оширилади. Пайдо бўлиши трипептид гипоталамик бўлган тиреотропинрилизинг гормон ТТГ синтези ва секрециясини стимуллади, тиреоид гормонлар эса уни ингибирлайди.

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

Қалқонсимон безнинг парафолликуляр хужайралари 32 аминокислота қолдиқларидан иборат полипептид бўлган кальцитонинни ишлаб чиқаради. Концитонин учун суяк тўқимаси (остеокластлар) ва бўйраклар (Генле қовузлогининг юқорига йўналган тиззаси ва дистал каналчаларнинг хужайралари) нишон органлардир. Кальцитонин таъсири остида суякда остеокластларнинг фаоллиги сусаяди, қайсики суяклар резорбциясининг пасайиши ва қовда кальций ҳалада фосфор таркибининг камайиши билан кечади. Бундан ташқари, кальцитонин бўйракнинг кальций, фосфор, хлоридларни экскреция қилишини (чиқарилишининг) кучайтиради. Кальцитонин рецепторлари учун «пасайтирувчи бошқариш» принципи хос, шу сабабдан нишонтўқималарнинг ушбу гормон таъсири остида тез «сирғалиб чиқиб кетиши» хосдир. Кальцитониннинг хужайравий таъсири механизми аденилатциклазацАМФ системасини фаоллаштириш билан боғлиқ. Кальцитонин секрециясининг асосий бошқарувчи омили қонда кальций даражасининг кўтарилишидир (2,4 ммоль/л. дан кўп).

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

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

- Модца (оксил, углевод, ёғ) алмашувида қатнашади.
- Иммуни тизимга таъсир этади.
- Қондаги холестерин миқдорини камайтиради.
- Адаптация реакциясини таъминлайди
- Ўсиш жараёнлари ва скелет суяк ривожланишини назорат қилади.
- Соғлом туғилишга замин яратади.

Шу билан бирга қалқонсимон без гормонлари организмда кислород ютилиши, тузлар алмашинувида, қон — томир ва меъда ичак, жинсий безлар фаолиятида ҳам катта ўрин эгаллайди.

2.2. Гипотиреоз

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

Этиопатогенези. Гипотиреознинг бирламчи, иккиламчи ва учламчи турлари мавжуд.

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

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

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

Бирламчи гипотиреознинг келиб чиқишини қуйидаги сабаблари:

қалқонсимон безнинг ривожланишнинг аномалиялари (унинг дисгенезияси ва эктопияси);

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

тиреоидитлар (аутоиммун, оғриқсиз ва туғруқдан кейинги, нимўткир, фиброзли);

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

радиоактив йод билан даволаш ва қалқонсимон безни нурлантириш;

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

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

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

Иккиламчи гипотиреоз гипопитуитаризм, (туғма ёки орттирилган) ТҲТ етишмовчилиги, гипофиз ўсмаси ва инфаркти, гомохроматоз ҳамда хавфли ўсмаларнинг гипофизга тарқалиши оқибатида келиб чиқади.

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

Тиреоид гормонлари резистентлик 2 хил бўлиши мумкин:

1. Генерализацияланган (тарқалган) ёйилган шакли

2. Гипофизар шакли

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

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

Гипотиреоз таснифи

Бирламчи гипотиреоз:

Қалқонсимон без тўқимаси деструкцияси ёки без функционал тўқимаси хажмининг кичрайиши, Аутоиммун тиреоидит (атрофик ва гипотрофик шакллари). Операциядан кейинги (субтотал ёки тотал тиреоидэктомия). Тиреотоксикозни радиоактив йод билан даволаш туфайли бўйин ва бош соҳалари лимфомаси ёки саратонни рентгентерапияни қўллаш қалқонсимон безнинг инфильтратив касалликлари (склеродерма, амилоидоз ва бошқ.), тиреоид гормонлар биосинтезидаги бузилишлар.

Йод танқислиги

Тиреоид гормонлар биосинтезининг туғма иллатлари:

- йодни ушлаб олиш ёки транспорти бузилиши;
- йод органификацияланишининг бузилиши;
- дейодаза бузилишлари;
- тиронин ва тироглобулинлар синтези бузилиши Тиреостатиклар, литий, йод препаратлари, йод сақловчи препа

• ратлар (кордарон) ва йод сақловчи рентгенконтраст препаратларни қўллаш; .

Иккиламчи шпотиреоз:

- Гипбфизар гипоталамик (учламчи гапотиреоз)
- Транзитор кетувчи гипотиреоз;
- Нимўткир тиреоидит;
- Оғриқсиз ва тукрукдан кейинги тиреоидит. Гипотиреознинг асосий белгилари:
- умумий қувватсизлик, тез чарчаш ва уйқучанлик
- совуққа чидамсизлик, баъзан тана ҳароратининг пасайиши;
- хотира қизиқишларнинг сусайиши;
- терининг тўкилувчанлиги, "хира ва жонсиз" тусдаги сочлар, уларнинг тўкилиб кетиши;
- иштаҳа паст бўлсада, тана вазнининг ошиши;
- товушнинг пасайиб, хиралашуви;
- миксидематоз шишларининг пайдо бўлиши;
- қабзият
- меноррагия, олигоменорея ёки аменорея;
- парестезиялар ва карпал туннели синдроми кўринишлари;
- артралгая;
- тирноқларнинг юпқалашуви синувчанлиги ва хроркнасини бузилиши;
- қўл ва оёқ панжаларининг музлаши;

Объектив текширувларда брадикардия, юмшоқ пульс, юрак ўлчамларининг катталашуви ва тонларининг бўғиқлиги, систолик босимнинг пастлиги ҳамда диастолик босимнинг рисолада ёки бирмунча кўтарилганлига аниқланади. Сочлар нурсиз синувчан, бош, ков ва қўлтиқ ости соҳаларида секин ўсиб тўкилади. Мускуллар хажман катталашган, пай рефлекслари пасайган. Гипотиреоз яккол ифодаланган тўқималар шиши ва тана бўшлиқларида муцинга ўхшаган суюқликнингтўпланиши миксидематоз полисерозит билан кечади. Миксидематоз шиш тўқималарниг гидрофиллигини кескин оширувчи мукополисахаридларнинг экстрацеллюляр йиғилиши туфайли пайдо бўлади. Гипотиреознинг вақгли белгиларидан бири тилнинг катгалашиб салкиши, ҳамда унинг чеккалари бўйлаб тишлар изларининг қолишвдир.

Одатда гипотиреоз астасекин ривожланади, баъзида касалликнинг дастлабки белгиси сифатида эшитишнинг пасайиши кузатилади, бу эса беморни биринчи навбатда отоларингологга мурожаат этишга ундайди. Эшитишнинг пасайиши евстахий найи ва ўрта кулоқдаги тузилмаларнинг шишганлиги туфайли юзага келади.

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

ошади.

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

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

Гипотиреоз учун МНС фаолиятининг ўзгаришларига: уйкучанлик, мадорсизлик, қишнинг сўниши, хотиранинг пасайиши хос бўлади. Қолаверса нервмушкул тизими функцияларининг бузилишлари аникланади.

Модца алмашинуви издан чиқади, бу эса тиреоид гормонлар етишмовчилигага ҳам, бошқа эндокрин безлар дисфункциясига ҳам боғлиқдир. Қовдаги кортикостероид гормонларнинг концентрацияси меъёрида қолган бўлсада, гипоталамогипофизарбуйрак усти тизимининг функционал захиралари камаяди. Аутоиммун тиреоидит (кўпроқ унинг атрофик шакли) билан буйрак усти безлари пўстлоғининг аутоиммун етишмовчилиги туфайли пайдо бўлган гипотиреоз Шмидт синдроми деб юритилади.

Гипотиреозда ўсиш гормонининг ҳам секрецияси бузилади. Айни вақтда МФР1 миқдори пасайиб, экзоген СТГ юборилганда унинг тикланиши кузатилади.

Аксарият беморларда пролактин секрецияси меъёрвада қолади. Бироқ, гапотиреознинг узоқ муддатли кечишида тилнинг қон зардобидага миқдори ошиб аменорея ва лакгорейга сабаб бўлиши мумкин. Бирламчи гипогиреоздаги гиперпролактинемия синдроми (Ван Вик Хеннесс Росс; Ван Вик Грамбах синдромлари) олигоопсоменорея, аменорея, лакгорей ва тухумдонларнинг иккиламчи поликистози билан кечади.

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

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

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

Расман гипотиреозни яна оғирлик даражасига кўра енгил, ўртача ва оғир турлари таснифланади. Бироқ, 2000 йилда РФА академиги Е. И. Чазовнинг умумий таҳрири остида нашр этилган "Руководство по внутренним болезням" ("Ички касалликлардан қўлланма") қўлланмасида гипотиреознинг бирмунча ўзгача клиник шакллари таклиф этилган. Уларнинг бири субклиник деб аталган. Бунда яққол ифодаланган клиник белгилар бўлмасада, эркин ва умумий Т4 миқдорининг нормал булиши ва ТТГ даражаси 10 мМЕ/л дан юқори бўлиши билан ифодаланади.

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

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

Иккиламчи гипотиреозда шароитларда эркин Т4 ва ТТГнинг қон зардобдаги базал миқдорлари ҳам пасаяди. ТТГ билан стимуляциядан сўнг қон зардобда тиреоид гормонлар даражаси кўтариледи.

Учламчи гипотиреозда ТТГнинг қон зардобдаги базал концентрацияси паст бўлсада, тиролиберин юборилишига жавобан ошади.

Кекса ёшдаги пациентларда гипотиреоз кўпинча хасталикнинг "моносимптомли" шакли кўринишида кечганлиги, туфайли улар узоқ вақт мобайнида терапевт, кардиолог, невропатолог назорати остида бўладилар. Гипотиреозда бундай "ниқоб" вазифасини гидроперикардит, плеврогидроперикардит, асцит, депрессия (тушкунлик), хиссий нотурғунлик, параноидди психоз кўринишлари, талваса, парестезиялар, скелет мускуллари гипертрофияси аломатлари куринишда кечади.

Ташхис ёрдамчи лаборатория текширувларидан рефлексометрия, қон зардобда холестерин ва ишқорий фосфатаза даражасини аниқлаш кабилар ёрдамида ойдинлаштирилади. Гипотиреозда холестерин концентрацияси ошган, ишқорий фосфатаза эса пасайган бўлади.

Рефлексометрия: Ахилл рефлекси вақгини махсус рефлексометрик курилма ёрдамида аниқланади (Гайдина Г. А., Матвеева Л. С, 1987).

Даво усуллари. Этиолотроп терапия. Гипотиреозни этиологик даволашнинг ҳар доим ҳам имкони бўлавермайди ва у деярли самарасиздир. Аҳёнаҳёнда у мустақил равишда ижобий самара бериши мумкин. Чунончи, гипоталамогипофизар соҳанинг инфекционяллиғланишли зарарланишларида ўз вақтида ўтказилган яллиғланишга қарши даво гипофизнинг тиреотроп функциясининг тикланишига олиб келиши мумкин. Турли дори истеъмоли туфайли пайдо бўлган гипотиреоз ўтиб кетувчи, тикланувчи мумкин.

Қолган ҳолларда даволаш параллел тарзда (мос доза танлангач) ўрин босувчи тиреоидли гормонал терапияни қўшиб олиб борилиши лозим. Масалан, эндемик худудлардаги йод танқислиги оқибатида келиб чиққан гипотиреоз йод сақловчи препаратлар билан; турли хил тиреоидитлар — иммунмодуляторлар, антивирус ва антибактериал препаратларни юбориш билан қисман қопланиши мумкин.

Шмидт синдромида бирламчи гипотиреоз ва буйрак усти беши етишмовчилиги билан қўшилиб келганда аввало гипотиреозни тироксин билан даволаш уни кортикостероидлар билан компенсациялашга эришгандан сўнг мақсадга мувофиқ.

Гипотиреозни тиреоид препаратлари билан даволашнинг асосий тамойиллари қуйидагилардир.

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

Тиреовд препаратларнинг дозалари беморнинг ёши, йўддош хасталиклар, гипотиреознинг оғирлик даражасини ҳамда касалликнинг даволашсиз кечган давомийлигини ҳисобга олган ҳолда оҳиста ва эҳтиётлик билан танланади.

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

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

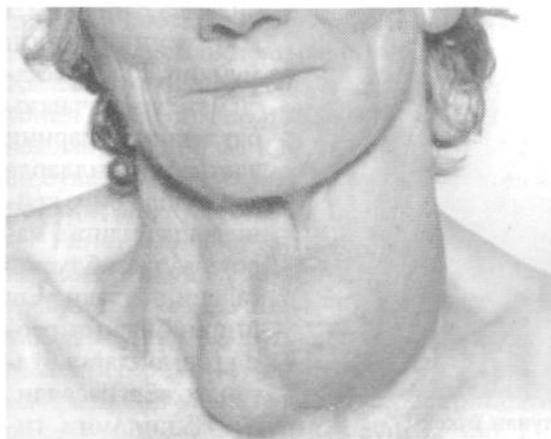
Кейинги доза олдингиси тўлиқ самара бергандан сўнггина тайинланади Т3нинг тўлиқ самараси намоён бўлиши учун 22, 5 ҳафта, Т4 учун эса 46 ҳафта керак бўлади.

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

тироксиннинг манфий кардиотроп таъсири трийодтиронинга ҳаэдца уни сақловчи препаратларга қараганда анча камроқифодаланган;

тироксиннинг доимий равишда трийодтиронинга конверсияси биологик фаолроқ гормон трийодтирониннинг қондаги миқдорининг минимал силжишларини таъминлайди; тиреоид препаратлар антикоагулянтларнинг таъсирини кучайтира олиш хусусиятига эгаллигини назарда тутиш лозим;

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



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

Препаратни эрталаб, нонуштадан 30 дақиқа олдин қабул қилинади. Сўнградозани астасекинлик билан, ёш пациентларда 34 ҳафта, кексаларда 23 ой давомида доимий ушлаб турувчи дозагача кўпайтириб борилади. Йўлдош юрак патологияси бўлганда эса бу муддат 46 ойни ташкил этиши 1расм. Кўп тугунли буқоқ мақсадга мувофиқдир. Тироксиннинг тўлиқ ушлаб турувчи дозасини тана вазнининг ҳар 1 кг га 1, 6 мкг, оғир йўлдош патология бўлганда — 0, 9 мкг/кг ҳисобидан белгиланади. Ҳаддан зиёд семизликда "идеал вазн"нинг 1 кг га ҳисоб қилинади (суткасига ўртача 100125 мкг). Кекса беморларга дорини индивидуал тарзда, ЭКГ ва АБ назорати остида суткасига 1 маҳал 2550 мкг дан тайинланади.

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

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

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



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

2 - расм. Кўп тугунли буқоқ иккиламчи гипотиреозни даволаш тамойиллари бирламчи гипотиреоздагига ўхшаш, аммо ўринбосар терапиянинг адекватлигини баҳолаш ТТГни эмас, балки тироксин (Т4) нинг даражасини аниқлашга асосланади, даво чоралари иккиламчи гипокортицизмни компенсациялашдан бошланади.

Аксарият тадқиқотчиларнинг фикрича, субклиник гипотиреоздаги ўринбосар терапияни ТТГ даражаси 10 мМЕ/л дан юқори бўлганда ва тиреоглобулинга ва/ёки микросомал фракцияга (тиреоцитлар пероксидазасига) антитаналар мавжуд бўлганда ўтказиш лозим. Даволашдан мақсад ТТГ даражасини меъёрга келтиришдир, бунга эса одатда, тироксинни суткасига 1 мкг/кг дозада (5075 мкг) тайинлаш орқали эришилади. Т4 ни қўллашга бундай муносабат шунга боғлиқки, субклиник гипотиреозга дучор бўлган кам сонли беморлардагина касаллик яққол гипотиреозга ўтади. Бунда ТТГнинг юқорирок даражада бўлиши, тиролиберин билан ўтказилган синамада ТТГнинг пастроқ заҳираси ҳамда антитаналарнинг мавжудлиги ўтишнинг хатар омилларини ташкил этади.

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

Гипотиреоидли ёки микседематоз кома — гипотиреознинг энг оғир асорати бўлиб, қалқонсимон без гормонларининг ёки уларнинг специфик таъсирининг кескин етишмаслиги оқибатида вужудга келади. Одатда у умуман даволанмаган ёки етарлича даво олмаган беморларда, кўпинча кекса ёшдаги (6080 яшарли) аёлларда, йилнинг совуқ вақтларида турли стресс вазиятларидан кейин юзага чиқади. Гипотиреоидли комада доимий равишда асосий алмашинувнинг пастлиги оқибатида ривожланувчи гипотермия аниқланади. Касалликка шунингдек, авж олувчи брадикардия ва артериал гипотония ҳамда сийдикнинг ўткир тутилиш синдроми ёхуд жадал ривожланувчи динамик ва ҳатто механик ичак тутилиши билан намоён бўла олувчи силлиқ мускулатура атонияси хосдир. Кўпинча гипокликемия кузатилади.

Гипотиреоидли комани даволаш — тиреоид гормонлар билан глюкокортикоидларни биргалиқда тайинлашни назарда тутати. Дастлабки суткаларда тироксинни 250 мкг дозада ҳар 6 соатда венага юбориб турилади, шундан кейин препаратнинг одатдаги ўринбосар дозасига беришга ўтилади. Дастлабки суткалар мобайнида тироксин самарасининг кечикувчанлиги боис трийодтиронинни ошқозон зонди орқали (дастлаб 100 мкг, сўнгра ҳар 12 соатда 2550 мкг дан) юбориш тавсия этилади. Препаратни венага юбориш оғир юракқон томир асоратлари хавфи бўлганлиги туфайли таъқиқланади. Тиреоид гормонлар билан бир вақтда венага томчилатиб ёки ошқозон зонди орқали ҳар 23 соатда 1015 мг гидрокортизондан суткасига 34 маҳал юбориб турилади. 24 кун ўтгач, клиник симптоматиканинг динамикасига қараб глюкокортикоидлар дозасини астасекин камайтирилади. Қўйилаётган суюқлик ҳажми суткасига 1 л дан ошмаслиги лозим. Пассив исинтириш (хона ҳароратини ҳар соатда 1eC га ошириб бориш, кўрпага ўраб қўйиш) тавсия этилади. Иситувчи масала ёрдамида юзаки

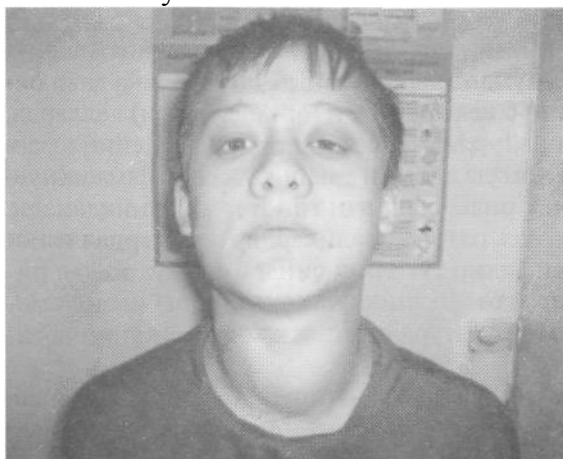
иситиш периферик вазодилатация ҳисобига гемодинамиканинг ёмонлашиши туфайли тавсия этилмайди.

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

Бемор йилига 34 мартаба эндокринолог ва терапевт кўригидан ўтказилиб турилади. Шифокор кўриги вақтида қон ва сийдикнинг умумий таҳлили, холестерин, триглицеридлар, беталипопротеинлар ва глюкозани аниқлаш учун биокимёвий қон таҳлили ҳамда ЭКГ ўтказилади.

Беморнинг вазнини доимий назоратда тутиш зарур. Йилига 2 мартаба қонда Т3, Т4, тиреоглобулинга қарши антитаналар, кортизол, тиреотроп гормоннинг миқдори аниқланади. Мазкур текширувларнинг натижаларини тиреоид препаратларнинг дозаларини танлашда ҳисобга олинади. Диспансер кузатуви даврида беморнинг меҳнатга лаёқатлилиги ҳақидаги масала ҳал этилади. Енгил ва ўртача оғирликдаги гипотиреоз билан хасталанган беморлар ўз вақтида бошланиб, адекват ўтказилган ўринбосувчи терапия натижасида меҳнат қобилиятини тиклаб оладилар, аммо йилнинг совуқ палласида кўчада бажариладиган оғир жисмоний меҳнат ва юмушлардан сақланиш керак бўлади.

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



4 - расм. Эндемиктугунли буқоқ

2.3. Диффуз токсик буқоқ

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

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

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

Диффуз токсик буқоқнинг тарқалганлиги умумий популяцияга нисбатан олинганда анча кенг бўлиб, аёлларда 12 фоиз ва бундан ортиқ ҳолларда учрайди, бунда касал бўлган аёлларнинг касал эркекларга нисбати 7/1 ни ташкил этади. Касаллик ҳар қандай ёшда ривожлансада, аммо 3040 ёшда энг кўп қайд қилинади.

Касалликка мойиллик омиллари қуйидагилардир:

1. Ирсий мойиллик. HLAB8, DR3, DR5 системаси антигенларнинг ташувчилари генетик (ирсий) маркер бўлиб ҳисобланади.

2. Сурункали, айниқса танглай бодомчалари инфекцияси учоқлари.

3. Бошқа аутоиммун касалликлар мавжудлиги.

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

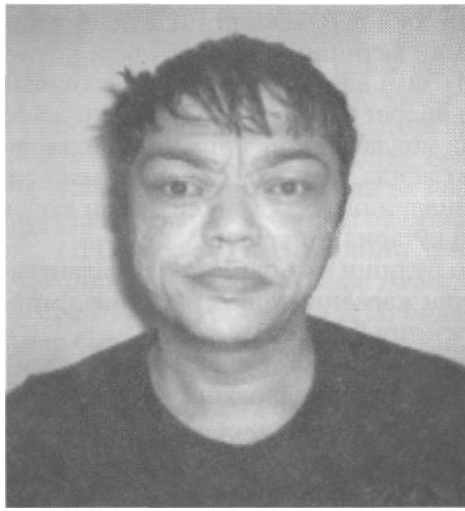
ДТБ патогенези ҳозирги вақтда аутоиммун касаллиги нуқтаи назаридан кўриб чиқилади. ДТБ да иммунгомеостаз тизимида нуқсон борлиги исботланган. Тлимфоцитларнинг супрессор фаоллиги сусайган, бу эса қалқонсимон без антигенлари, тиреоглобулин, микросомал фракция билан ўзаро таъсир кўрсатувчи лимфоцитлар патологик клонларининг тўпланиб қолишига ёрдам беради. Патологик жараёнга тиреостимуловчи иммуноглобулинларни ҳосил этувчи Влимфоцитларни ҳам жалб этади. Улар тиреоид ҳужайра мембраналаридан ўрин олган рецепторлар билан ўзаро алоқа ўрнатади ва тиреотропин каби таъсир этувчи қалқонсимон без функциясининг ошиб кетишига олиб келади. Қалқонсимон без функциясини оширувчи иммуноглобулинлар узоқ муддат таъсир ўтказувчи тиреоид стимулятор LATS номини олган (Long acting thyroid stimulator). У тиреотоксикозга чалинган беморларнинг қон зардобидида 1476 фоиз ҳолларда топилади. Тиреотоксикозда экзофтальм ва претибиал миксидемиа бўлган ҳолда LATS 89 фоиз ҳолларда ажратилган. Қалқонсимон без патологияси ривожланишида иштирок этадиган омилларнинг мураккаб ва кўп сонли бўлиши касаллик клиник аломатларининг рангбаранг бўлишига ҳам сабаб бўлади. Буқоқ, кўз чакчайиши, тахикардия каби кардинал симптомлардан ташқари, касалликларда, биринчидан, ортиқча ҳаяжонланиш, йиғлоқилик, безовталаниш, ботбот терлаш, иссиқлик ҳисси, хароратнинг бир оз ўзгаришлари, ич бузилиши, устки ковоқларнинг шишуви, рефлекслар ошиши қайд қилинади. Улар чиқиша олмайдиган, гумонсирайдиган, ортиқча ҳаракатчан бўлиб қолишади, уйқуси бузилади. Бошқа томондан, кўпинча адинамия (кам ҳаракатлик), мушак заифлашувининг тусатдан рўй берувчи ҳуружлари кузатилади. Тери кайишқоқ бўлиб, пайпаслаганда қизиқ туради, сочлар қупқақуруқ, синувчан бўлиб, қўллар ёзилганда бармоқлар гоҳо бутун тананинг майда даражада титраши қайд қилинади.

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

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

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

Оғир тури тана вазнининг анчагина йўқолиши (аниқроғи 20 фоиздан ошиқ), бир дақиқада 120 зарб уриши бўлган тахикардия, хилпилловчи аритмия, қон айланишнинг етишмовчилиги, миопатия, офтальмопатия билан тавсифланади.



1 - расм. Диффуз токсик буқоқ, а.

ДТБ баъзи бир аутоиммун жараён аломатлари борлиги, шу жумладан офтальмопатия, агропахидермия ва претибиал микседема мавжудлиги туфайли гипертиреозид бузилишлар орасида антика ўринни эгаллайди. Аутоиммун боғлиқ бўлган кўз ва ретроорбитал соҳа яллиғланиши натижасида ривожланадиган Грейвс офтальмопатияси проптоз (экзофтальм) кўринишида намоён бўлиши мумкин ва аксарият ҳолларда ташқи кўз мушаклари ҳаракатининг бузилиши билан бирга давом этади, бунга сабаб цитокинлар ишлаб чиқарилиши ва хужайраларда протеинлар ажралиши юз берган ҳолда ретроокуляр фибробластлар пролиферацияси ҳам, экстраокуляр мушакларнинг специфик оксиллар билан антителоларнинг боғлаш жараёнига бирламчи жалб этилиши ҳамдир. Аутоиммун офтальмопатиялар гипертиреоз пайдо бўлгунча, пайдо бўлган пайтда ёки юзага келгандан сўнг ривожланиши мумкин бўлсада, аммо одатда касаллик бошлангунига қадар 1 йил бўлганда ҳам пайдо бўлади.

Эндокрин офтальмопатия кўпинча ДТБ билан бирга учрайди (30 дан 85 фоизгача). Маълумотлар турли муаллифлардан, беморларни кўз ёш оқиши, ёруглиқдан чўчиши, босиқлик сезгиси ва қовоқларнинг шишу 1расм. Диффуз токсик буқоқ, б.



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

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

Акропахидермиянинг пайдо бўлиши ёки охириги қўл фалангларининг бульвасимон

йўғонлашуви жараёни кўпроқ претибиал микседеманинг ривожланиш механизмига ўхшайди.

Тиреотоксикозни даволашнинг 3 та асосий усули мавжуд (1расм):
консерватив (доридормонлар билан) даволаш;
хирургик даво;
радиоактив йод билан даволаш.



2 - расм. ДТБ даволаш умумий принциплари

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

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

ДТБни даволаш усулини танлаш врач услубларига ва бемор хошишига алоқадор бўлади. Авваллари ҳар қандай бемор ўртача оғир тиреотоксикози бўлган ДТБ билан ташхисланган, у доридармонлар билан даволаш ҳисобига ремиссияни оширишга имконият олиши керак. Оврўпода 1974 йилда ўтказилган сўровлар кўрсатиб беришича, уларнинг 77 фоизи хали ҳам хатто бўйида бўлмасликка ҳаракат қилаётган бўлсалар ҳам, 40 ёшгача касал аёллар ана шундай ёндошувни афзал деб билишади (Orgiazzi, 1990). Ёш аёлларда (19 яшар аёл) доридармон билан довалашни танлаган орополик тиреологлар 95 фоизни ташкил этди. Шу билан бирга бундай ҳолларда америкалик тиреологларга таклиф этилганда, радиойод терапияси 69% да қатта ёшдаги аёлларда ва 27 фоизида 19 яшар аёлда танлаб олинган эди. Охиरोқибатда И1жала қитъа тиреологлар келишишди ва ДТБга учраган касалларда бўқоқ кичик ёки ўртача катталиқда бўлганда тиреоидэктомиянинг унча ахамият касб этмаслиги ҳақида консенсусга эришилди.

Консерватив даво

Беморларнинг кўпчилиги, айниқса бола тушш ёшида бўлган аёллар консерватив давони афзал деб билишади. Кўпгина Оврўпа мамлакатларида ва айниқса АҚШда радиойод билан даволаш усули гиперхиреозга даво қилишда биринчи ўринда турибди. Ўзбекистонда, хусусан ССВ Эндокринология ИТИ қяиникасида бу ҳасталикка даво қилишда доридармонлар билан даволаш усули биринчи ўринни эгаплайди.

Медикаментоз терапияга кўрсатмалар

- Бемор хошиши
- Кичик ҳажмдаги буқоқ
- Касаллик енгил ёки ўрта оғирликда кечиши
- Қўшимча касалликлар
- Болалар
- Ҳомиладорлик
- Офтальмопатия
- Операциядан олдин
- Радиойодтерапиядан олдин,
- Тиреотоксик криз
- Тиреоидэктомиядан кейинги рецидив

Тиреостатик терапиянинг асоратлари

- Кўнгил озиши
- Қусиш
- Ҳар хил аллергия реакциялар
- Лейкопения, агранулоцитоз
- Апластик анемия
- Лимфаденопатия
- Сгшеномегалия
- Холестатик сариқлик

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

Тионамидларнинг асосий таъсири (метимазол, карбимазол ва пропилтиоурацил) йодид органификациясининг ингибициясида ва йодтирозинларнинг кўшилиб кетишидан иборат, шу тариқа синтез тиреоид гормонларни синтезига тўсик пайдо бўлади (Copper D. C 1991; Orgiazzi J., Mornex R., 1990; FranMyn I. A., 1994), яъни тиреоид пероксидаза ферменти билан катализланадиган реакциялар тўхтатилади.

Карбимазол организмда тамомила метимазол (ММ1)га айланиши оқибатида уларнинг самарадорлигани қийин бўлади. Пропилтиоурацил (РТ11) типдаги 5-йодиназа ферменти фаоллигини сусайтириб, периферик тўқималардаги Т4 конверсиясини Т3га ингибициялашнинг қўшимча таъсир кўрсатиш қобилиятига эга. Ана шу РШнинг хоссалари мавжудлигига қарамадан кўпчилик беморларда ММ1 қўлланилиши Т3 ва Т4 даражаларининг бирмунча тезроқ меъёрлашувига олиб келади. Бу ММТнинг кўпроқ қувватлашувига ва унинг узоктаъсир ўтказишига алоқадор бўлади.

ММ1 ҳам РТУ ҳам гипертиреозга даво қилишда ниҳоятда самаралидир; шундай экан, кўпчилик ҳолларда ана шу препаратлардан бирини танлаш шахсий хошиш ва оммабопли масаласи ҳисобланади. Бу препаратларнинг таркиби йодид ташилишини ингибиция қилмагани ва тўпланиб қолган тиреоид гормонлар озод бўлишига тўсқинлик қилмагани учун гипертиреоз назорати дарҳол бошланмайди ва аксарият ҳолларда 2 дан 6 гача ҳафтани талаб қилади. Эутиреозга эришиш тезлигига таъсир ўтказувчи омит^{ар} касаллик фаоллигига, айланиб юрган тиреоид гормонларнинг бошланғич даражасини ва йиғилиб қолган интратиреоид гормонлар даражаси қаторига қўшилади.

Антииреоид препаратлар ёки тиреостатиклар КБ хужайраларида тақдим этиладиган антигенга эркин радикалларнинг интратиреод ҳосил бўлишини ингибиция қилади, шу тариқа ремиссия сақланишига ёрдам берган ҳолда иммун жараёнларининг фаоллигини сусайтиради. Устига устак, тиамазол ҳам, пропилтиоурацил ҳам

простагалдин E7, A1 интерлейкин ва интерлейкиннинг озод бўлишига тўскинлик қилади. Ана шу яллиғланиш медиаторлари микдорининг камайиши КБнинг лимфоид инфильтрациясини ва кейинчалик антитериоид антителолар ҳосил бўлишини камайтиради.

Тиамазол ва пропиштиоурацил орасидаги энг кўп тафовут препаратнинг транспланцетар клиренсига ва уларнинг кўкрак сутидаги микдоригатаалуклидир. Кўпчиллик мутахасислар пропиштиоурацилни ҳомиладор аёллар ва кўкрак бериб эмизаётган аёллардаги тиреотоксикозга даво қилиш учун анча кўрсатма бўлади деб ҳисоблашади.

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

Препаратни танлаш кўп жиҳатдан тажриба, врач хоҳишига ва қабул қишнган анъаналар билан белгиланади. АҚБЦа масалан, пропиштиоурацилни афзал деб билишади. Оврўпо давлатларида (шу жумладан Русияда ҳам) доридармонлар билан тиреотоксикозни даволашнинг асосий воситаси, хатто ҳомиладорлик ва лактация даврида ҳам тиамазол ҳисобланади. Тиамазолнинг афзалликлари:

а) пропишурациддан арзонроқ;

б) қабул қилинганда эутиреоз ҳолларига тезроқ эришилади.

Жаҳон амалиётида антитиреоид даво одатда 2040 мг ММІ ёки кунига 200400 мг дан PTU берила бошланади. Оврупада ММІ ни афзал кўришади, чунки у кўпроқ наф беради, эутиреозга тезроқ эришилади, кичикроқ дозаларда РТЦагига қараганда агранулоцитознинг ривожланиш хавфи камроқ бўлади. ММІнинг кунига 40 мг дан ортик дозаси қўлланилмайди, чунки бунга эҳтиёж ҳам бўлмайди. Бошқа томондан кунига 1020 мг доза қўлланилганда ҳам эутиреозга эришса бўлади, фақат бунга кўпроқ вақт талаб қилинади. Эутиреозга эришгач, кейинги 46 ҳафта ичида даволашнинг икки йўлини синаб кўриш мумкин: 1) тионамид дозасини энг кам, қувватловчи дозаларгача камайтириш; 2) ятроген гипотиреозни профилактика қилиш учун Лтироксин билан биргаликда тионамидларнинг нисбатан тайинли юқори дозаларини буюриш.

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

беморларнинг иккала гуруҳида ҳам ТТГ рецепторларига нисбатан олинган антителолар бир ҳил камайиб борган;

иккала гуруҳида 12 ой ичида (1 йил давомида) даволашдан кейин қайталанишлар сони бир ҳил бўлган;

ММІнинг тайин дозаси билан алмаштириб қўлланилган Лтироксиннинг кўпи билан 50 мкг дозасини қабул қилган беморларда қайталанишлар сони бир ҳил бўлган;

кунига дорини 40 мг дан кўра кўпроқ қабул қилган беморлар гуруҳида ноҳўя таъсирлар сони кўпроқ бўлган (Reiwein D., Benker G., Lazarus J. H., Alexander W. D., 1993).

Антитиреоид давонинг қанчалик узоқ давом этиши ремиссиялар сонига таъсир этувчи омиллардан бири саналади. Даво курси қисқа вақт давом этганда (6 ойгача) чўзилиб кетган ремиссия беморларнинг 25 фоизида бошланади. Антитиреоид давонинг 1824 ой давом этганда бу рақам кўпаяди. Лекин етарли даражада кўп беморлар борки, улар хатто 8 йил давомида олганларида ҳам ремиссия узоққа чўзилмаган. Шу муносабат билан клиникамизда шундай йўналиш борки, унга кўра бемор 2 йил даволанади ва узоқ муддатли ремиссия бошланмаса, у ҳолда радикал даволаш усулларига ўтиш (радиойодтерапия билан даволаш, хирургия) ҳақидаги масала ўртага қўйилади. Давони

тежаш учун қатор муаллифлар шундай мезон ёки тестлар таклиф этишганки, шулар ёрдамида доридармонлар билан даволашни тўхтатгандан сўнг қалқонсимон без функцияси нималар билан тугашини олдиндан билиш мумкин. Антитиреоид даво ўтказилганда қалқонсимон без ўлчамлари, ТЗ ни сусайтириш тестидан кейин қалқонсимон безнинг технеций 99 m ни қамраб олиши, ТРГ билан тест ўтказиш, HLADR3 ни типлаш, ТЗ нинг Т4 га нисбати, ТТГ рецепторларига антителолар, тиреоидпероксидазага антителолар, Тҗнинг қон зардобидаги концентрацияси, УТГ да қалқонсимон безнинг экзогенлиги, айланиб юрган фаоллаштирилган Тхужайралар ёки Тхужайраларнинг субпопуляцияларига нисбати шулар сирасига киради. Даволаш тўхтатилгандан сўнг ремиссияни олдиндан айта билиш учун зарур, чунки сезувчанлик ёки спецификликка эга бўлган бирорта тест ёки тестлар комбинацияси ҳозиргача топилган эмас. Ҳозирги вақтда муайян мезонлар мавжуд, гипертиреоз қайталанишини олдиндан айта билиш мумкинлиги ана шу мезонларга асосланади:

катта бўқоқ мавжудлиги, у даво таъсирида нафақат қисқармайди, балки катталашиб кетади;

ТЗ/Т4 юқори нисбатининг персистенцияси;

эутиреозни қувватлаб туриш учун тионамидларнинг катта дозаларда бўлиш зарурлиги;

4. Даво ўтказилишига қарамасдан тиреоидитни рағбатлантирувчи антителоларнинг йўқолмаслиги, яъни тионамидлар билан даволашни тўхтатишдан аввал тиреоидни рағбатлантирувчи антителоларнинг ижобий бўлиши (TSAб) бўлғуси қайталанишнинг росмана кўрсаткичидир. Шунга қарамай, агар TSAб йўқолса, беморларнинг 2050 фоизида гипертиреоидизм қайталанишининг ривожланиш хавфи бўлади (Mariotti S., Pinchera A., 1990).

Қайталаниш одатда даво тўхтатилгач 36 ой мобайнида пайдо бўлади, беморларнинг 3/2 қисмидан кўпроғида қайталаниш 2 йил давомида ривожланади. Ремиссияси узок бўлган кўп муддатли натижалар ҳақида камданкам маълумотлар бор, аммо баъзиларида охиरोқибатда аутоиммун гипотиреоз («ёниб кетган» гипертиреоз) ривожланади, айни пайтда бошқаларда тиреотоксикоз яна қайталанади. Оврупо давлатларида ва АҚШда бундай касалларга (касаллиги қайталанганларга) болалар ва ўсмирлардан ташқари, радиойод билан даволашни астойдил тавсия этишади. Бу даволашдан бош тортган беморларга тионамидларнинг иккинчи курси тайинланади, бунда иккинчи даво курсидан сўнг тиреотоксикознинг қайталаниш хавфи оддингидек қолаверади. Антитиреоид гормонлар қўлланилганда ножўя таъсир унчалик тез учрамайди ва 1000 беморларга нисбатан олинганда тахминан 3 тасида учраб туради (Franklyn J. A., 1994). . Агранулоцитоз (гранулоцитлар сони < 500 млЗ га) ММІ ҳам РТУ каби жиддий ножўя таъсир саналади, аммо боягилардан кўра ММІ кичик дозалари хавфсизрок бўлади. Ёши қайтган беморлар бу асоратга бирмунча кўпроқмойил бўлишади: бари бир агранулоцитоз ҳоҳлаган ёшда ривожланиши мумкин. Бу хасталик бирдан ривожланиши ва даво бошланганидан кейин дастлабки 34 ойда пайдо бўлади. Агранулоцитознинг одатдаги аломати иситма ва инфекция белгилари кўринишида бўлади; демак, тиреоидга қарши препаратларни қабул қиладиган барча пациентлар ана шундай ножўя таъсир борлиги ҳақида хабардор бўлишлари ва врачга улар тўғрисида хабар беришлари лозим. Ножўя таъсир пайдо бўлганда (агранулоцитоз) ана шу препаратларни дарҳол қабул қилмаслик тавсия этилади, қўшимча тариқасида таъсир доираси кенг бўлган антибиотиклар, суяк илигини тиклашни рағбатлантириш учун ўстирувчи омиллар буюрилади. Беморлар одатда 23 ой мобайнида тузалиб кетадилар, аммо адабиётларда ана шу ножўя таъсирдан бир неча одамларнинг ўлиб қолгани баён этилади. Гепатит, васкулитлар, васчансимон синдромлар сингари бундай асоратлар камданкам учраб туради, аммо энг муҳими — бу препаратларни қабул қилишни тўхтатишдир. Тошмалар тошиши, қичишиш, гоҳо эшакем, кўпроқножўя таъсир кузатилиб, беморларнинг 1,5 фоизида қайд қилинади. Бу ножўя таъсир бирдан йўқолиб кетиши мумкин бўлсада, аммо давони давом эттиришга қарамай, бир/тионамидни бошқасига алмаштиришни талаб этади, айни чоғда кроссреакциялар рўй бериши эҳтимоли ҳам бор.

Бета адрено блокаторлар ва антиаритмик препаратлар

Бу препаратлар гипертиреозни даволашда интеграл қисм саналади (Cooper D. S., 1991). Бетаадренергик рецепторлар блокадаси тиреотоксикознинг баъзи симптомларини сусайтиради, титраш (тремор), кўп терлаш ва безовталаниш шулар жумласидандир. Бетаадренергик антагонистлар тиреоид гормонлар ажралишига ва секрецияга таъсир ўтказмайди ва шу сабабли алоҳида тарзда буюрилмаслиги лозим, радиоюд билан даволашдан олдин ва ундан кейинги қисқа даврлар ёки тиреотоксикознинг чекланган тури бор беморлар бундан мустасно. Амалиётга пропранолол тавсия этилган пайдан бошлаб бир қатор янги дорилар арзон бўлди, ва улар узоқ муддат таъсир этади (атенолол, метопролол, надолол) баъзилари кардиоселектив таъсирга эга (атенолол, метопролол, бисопролол). Амалда бу ҳар бир препарат наф беради ва уни танлаш врачнинг шахсий тажрибасига алоқадор бўлади. Астма каби хасталикда одатдаги монеликлар ҳам инobatга олинмоғи даркор.

Илмий тасдиқланган текширувларга асосан тиротоксик тахиаритмияларда пропанормнинг Вадренолакаторлар билан биргаликда қўлланилиши жуда яхши натижалар бериши аниқланган. Антиаритмик препаратлардан 1С гуруҳига кирувчи пропанорм (пропафенон) дори воситаси энг яхши фармакологик препаратдир. Пропанормнинг терапевтик дозаси кунига 600 мг ташкил этади. Таъкидлаш жоизки, тиреотоксикози оғир кечувчи купгина беморларда Вадренобакаторларни қўллашга қарши кўрсатмалар бўлади. Бундай ҳолатларда антиаритмик препаратлар яккаҳол ҳолатда ишлатилиши тавсия этилади.

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

Йод

Фармакологик дозаларда буюриладиган ноорганик йод (Люгол эритмаси ёки SSJCI калий йодиднинг тўйинган эритмаси) унинг қалқонсимон безга шахсий ташилишини камайтиради, йод органификациясини блоклайди (Wolff Chaikoff) ва тезда Т4 ва Т3 нинг отилиб чиқишини тўсиб қўяди. Шунга қарамай, бир неча кун ёки ҳафта ўтгач унинг тиреоидга қарши таъсири йўқолади ва тиреотоксикоз қайталанади ёки бирмунча оғир турга айланади. Люгол эритмасининг одатдаги дозаси 35 томчидан кунига 3 маҳал, SSKI эса бир томчидан кунига уч марта. Йод билан қисқа муддатли даво одатда тионамид билан беморларни операцияга тайёрлаш мақсадида ишлатилади. Йоддан шунингдек, унинг қалқонсимон бездан тиреоид гормонлар отилиб чиқишини тез тўхтатиш қобилияти борлигидан тиреотоксик кризга даво қилиш учун ҳам фойдаланилади.

Перорал истеъмол қилинадиган холецистографик препаратлар (иопаноик кислота ва натрий иподат) қўшалок таъсир ўтказиши: улар қондаги тиреоид гормонлар концентрациясини камайтиради (тиреоид гормонлар ажралишини тўхтатиб қўйиши натижасида), чунки препаратдан ноорганик йод ажралиб Т4 нинг Т3 га периферик конверсиясини тўхтатиб қўяди. Бу препаратларнинг ҳар куни 0,51,0 г. дозада гипертиреоидизмни даво қилиш учун қўллаш ҳақида хабарлар ҳам бўлган, аммо уларнинг таъсири чекланган бўлиб, улар тиреовд гормонларнинг ажралиш жараёнига таъсир қилмаган. Бошқа томондан уларнинг қон зардобидаги Т3 концентрациясига тез таъсир ўтказишини ҳисобга олиб, орал холецистографик препаратлар тиреоид мавқеини бир мунча тезроқ меъёрлаштириш учун тионамидлар билан бирга тайинланиши мумкин.

Калий перхлорат

Калий перхлорат қалқонсимон безда йоднинг аккумуляциясига халақит беради (Cooper D. S., 1991; Orgiazzi J., Mornex., 1990). Тионамидлар билан бирга ундан амиодарон чақирган гипертиреозга даво қилишда муввффақиятли фойдаланилган. Меъданинг таъсирланishi ва токсик реакциялар (апластик камқонлик) гипертиреоидизмга даво қилишда унинг узоқ муддат буюришни чегаралаб қўяди. Ядро портлашларида ва АЭС

даги ҳалокатларда оммавий профилактика қилиш учун ишлатилиши мумкин.

Глюкокортикоидлар

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

ДТБ да даво қилишда иммуномодуляторлар

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

Иммун соловчи препаратларнинг аънанавий ва турли хилларини олган, ДТБ га учраган беморларнинг 5 гуруҳи ўрганилди.

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

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

2 мл физиологик эритмада эритилган тималин 10 мг дан мушак ичкарасига 10 кун мобайнида юбориб турилган; курс 13 ой танаффус қилган ҳолда 2 марта такрорланган. Преднизолон лимфага биз ишлаб чиққан услуб бўйича юборилган: тери остига бўйиннинг олд юзаси соҳасига, аникроги *trigonum Caroticum* га 2,5 трипсин юборилган (2,5 мл 0,5% новокаинда суолтириб, кейинчалик 35 дақиқа ўтгач худци шу игнага 3 кунлик поғонали чизма бўйича (30 дан 10 мг гача) жами 9 инъекция қилинган).

Лимфаларни рағбатлантирувчи сифатида ишлатувчи трипсин бошқа унга ўхшаш дорилар (химопсин, химотрипсин, гепарин) га алмаштирилиши мумкин. Зарур бўлганда курс 36 ойдан кейин такрорланади.

Даволашгача бўлган даврда ДТБ беморларда ва соғлом кишиларда тиреоид мавқеининг асосий параметрларини киёслаш қалқонсимон без ўлчамларида ва функциясидаги ишончли бузилишларни аниқлаб беради, улар радиоактив йодни ютиш, тиреоид гормонларни ажратиш қобилятини тасдиқлаб беради. Бунда периферик қонда Т4, ТСГ ва ТГ қон зардобининг катта миқдорда қайд қилинади. Касаллик клиник аломатлари, иммун мавқеининг бузилиш хусусиятлари тўла равишда ДТБ даги иммунологик етишмовчилик қонунқоидасига тўғри келади. Натижалар катта миқдорий лимфоид популяциянинг бузилишлари ҳақида ҳам, иммунитетни бошқаришнинг ўзгаришлари тўғрисида ҳам дарак беради: бу ўзгаришлар ДТБ иммуногенези асосида ётади. Тсупрессорлар миқдори камайиши билан, Влимфоцитлар тиреоглобулинга қарши антителолар G ва A синфлари зардобли иммуноглобулинларни кўпайиши кузатилади, улар иммунитет Всистеманинг функционал ҳолатини акс эттиради. Тсупрессорлар

танкислигининг оқибатлари антителогенез супрессиясида қатнашувчи иммунитетни бошқарувчи Всупрессорлар концентрациясининг камайиши билан мушкуллашади.

Радиоактив йод

^{131}I турли ҳил радиоактив йод изотоплари орасида тиреоид гиперфункцияни даволашда танлов препарати ҳисобланади. Радиоийод орал қўлланилгач, у тамомила сурилади, тез без ҳужайраларида йигилади, оксидланади ва қалқонсимон безнинг фолликуляр ҳужайралари томонидан органификацияланади. Радиоийод келтириб чиқарадиган қалқонсимон без ҳужайраларининг парчаланishi 12 мм гача узоқ югурувчи бета заррачаларнинг ионлаштирувчи самарадорлигининг натижаси саналади. Битта ^{131}I микрокюриси ҳар бир қалқонсимон безнинг ҳар бир граммига қамраб олинади, шунда қарийиб 7090 рад ишлаб чиқарилади. Радиоийоднинг биологик самарадорлигига фолликуляр ҳужайралар некрози, парчаланмаган ҳужайраларда яшашининг қисқариши ва репликация бузилиши ва томирлар окклюзияси киради. У анча вақт ўтганда атрофия ва фиброз, сурункали яллигланиш қайд қилинади, оқибат натижада бу қалқонсимон без функциясининг издан чиқишига олиб келади.

Гипертиреозда радиоийод билан даволашдан мақсад бир ^{131}I дозаси билан тиреотоксикозни даволаб юбориш учун қалқонсимон безнинг етарлича қисмини парчалаб ташлашдир. Радиациядан муҳофаза мақсадида баъзи бир марказларда, масалан, Олмонияда радиоактив йоднинг такрор ^{238}Pu дозалари қўлланилади. Радиоийод дозаси қалқонсимон без ўлчамларига ва ^{131}I қамраб олинишига қараб ҳисоблаб чиқилади. Бунда қуйидаги формуладан фойдаланилади.

к.б. ҳисобланган вазни (г) X режадаги Mci/g дозаси радио йоднинг 24 соатлик қамрови фракцияси X 1,000 Кўпгина марказларда одатдаги, белгиланган доза берилади. Тажириба кўрсатишича майда безлар катталардагига қараганда осонгина парчаланаяди ва токсик аденома ҳамда кўп тугунли захарли буқоқ одатда ДТБ га солиштирилганда радиорезистентлик бўлады.

Радиоийод нисбатан кечикиб қор қилади ва гипертиреоидизмни тамомила назорат қилиш учун бир неча ой керак бўлады. Шундай экан, тиреоидга қарши даво курси даводан олдин ва ундан кейин тайинланиши, оғир тиреотоксикозда радиоийодни олдин ва ундан кейин буюрилиши персистирловчи гипертиреоидизмга алоқадор бўлган ноқулайликлардан ҳоли бўлиш учун зарур бўлады.

Pinchera et al (1995) радиоийодни тиреоидга қарши қисқа даволаш курсини қўллаб (3 дан 6 ойгача), дархол эутиреозга эришилгач ДТБ га даво қилинсада бирламчи танлов усули сифатида қўллаш тарафдорлари саналади. Бу муаллифлар шунга аминки, бундай даво ўрта ёшдаги ва кексайган беморларда қўлланилиши керак ва уни ёш пациентларда ишлатиш кераклигини тавсия этилади. Бундай вазиятда уларнинг ишонч омили 2 та нуқтаи назардан иборат:

Доридармонлар билан даво ўтказилгандан сўнг қайталанишлар частотаси жуда юқори бўлады;

Радиоийод билан даволаш ДТБ га даво қилшпнинг самарали, арзон ва хавфсиз усули саналади.

Доридармонлар бериб даволашдан сўнг ремиссиялар даражаси қониқарсиз бўлады, ҳолбуки баъзи бир хабарларда 5 йилдан кейин ремиссиялар даражаси 5060% ни, бошқа хабарларда эса қайталанишлар сони худди шу кузатув муддатларида 6090% ни ташкил этади (Copper, 1991; Orgiazzi, Mornex, 1990; Franclyn, 1994).

Шундай қилиб, тиреоидга қарши даводан сўнг ремиссиялар частотаси фақат пропроналол билан даволанган беморларда спонтан ремиссиялар даражасига тенгдир. Устига устак, тионамидлар билан даволаш ўтказилгандан кейин ремиссиялар даражаси пасайиб боради (балки сўнги 1015 йилларда кўпчилик ривожланган мамлакатларда йодни кўпроққабул қилинишидан бўлса керак). (Copper, 1991).

Pinchera et al., (1995) лар ҳам ремиссиялар даражасининг 2030% гача камайишини қайд қилишади (тионамидалар билан 1824 ой даволашдан сўнг).

4) Гипертиреоидизм ДТБ га чалинган барча беморларда битта ёки иккита радиоийод дозаси билан тузалиб кетишади, ҳолбуки уларнинг кўпчилигида охиноқибатида

қалқонсимон без етишмовчилиги ривожланади. Ҳозирги вақтда гипотиреоз асорат тариқасида эмас, балки радиойод билан даволашнинг табиий оқибати деб саналади. Кўпгина хорижий тадқиқотчиларнинг фикрига биноан, бу дардни LT4 билан ўрин босувчи даволаб юборса бўлади (Chiovato et al (1995). Тионамидлар узок вақт қўлланилганда юз берувчи ҳамма ножўя таъсирларни эътиборга олинса тиреотоксикоз қайталаниши ёки хирургик даво билан солиштирилганда J131 ДТБ га даво қилишнинг нисбатан хавфсиз усули саналади (Chiorato et al., 1995). Бошқа томондан, J131 канцерогенез, туғма нуқсонлар пайдо бўлиши хавфини оширади деган тасдиқлар йўқ. Радиойод билан даволашдан олдин бир неча ой мобайнида доридармонлар билан даво ўтказиш расм бўлган. Тионамидлар J131 қўлланилмаслигидан 710 кун олдин бекор қилинади. Шундан сўнг 36 ҳафта мобайнида бетаадреноблокаторлар ишлатилади. Тионамидлар радиойод нафини камайтирилганидан J131 билан даво қилинган 12 ҳафта мобайнида тионамидларни ишлатмаслик тавсия этилади (Cooper, 1991). Бундан ташқари, J131 билан даво қилиниши офтальмопатия кечишини мушкуллаштириб қўйиши мумкин, шу сабабли радиойод билан бирга глюкокортикоидлар ҳам тавсия этилади.

Қалқонсимон беги касалликларини радиоактив йод билан даволаш

Ядро тиббиётининг шаклланиши 1935 йилда АҚШнинг Массачусетс штатида очик изотоплар билан ишлаш маркази очилиши билан боғлиқдир. Бу марказ Бостон марказий клиник шифохонасида жойлашган бўлиб, 1938 йилга келиб 1130 ва 1131 радиоактив изотоплари ёрдамида тиретоксикозни даволаш билан ўз ишини бошлаган. 1946 йилга келиб АҚШнинг саккизта штатида ядро тиббиёт бўлимлари мавжуд бўлиб, бу марказларда радионуклид изотоплар ёрдамида паренхиматоз органларни текшириш ва кўпгина касалликларни даволаш ишлари олиб борилган.

Ҳозирги пайтга келиб ядро тиббиётни таъминловчи илмининг энг илғор ва тараққий этган йўналишидир. Бу жавҳарда паренхиматоз органларнинг радиоизотоплар ёрдамида текшириш ва даволаш ишлари олиб борилади. Ҳар бир аъзонинг текширишга ўзига хос, специфик радифармпрепарати бор:

Tc^{99m} (технеций) — қалқонсимон ва қалқонсимон одци безлари, суяк кўмиги, мия, жигар ва талокни текшириш учун.

In¹¹¹ (индол) — ўпка ва мия текшируви.

I¹³¹ (йод) қалқонсимон без, суяклар, жигар ваталоктекшируви.

Tc^{120m} (таллий хлорид) юрак, мия ва жигар текшируви.

Xe¹²⁷ — (ксенон) — ўпка текшируви.

Ga⁶⁷ — (галлий) — суяк кўмиги текшируви.

Se⁷⁵ — (селен) — меъда ости беги текшируви.

P³² (фосфор) — кўз склераси текширувида.

Sr⁸⁹ — (стронций) — меъда ичак системасининг текшируви.

Re¹⁸⁶ — (рений) — кўкрак сут безининг текшируви.

Бу радиоизотоплар бемор организмга юборилган, махсус тиббиёт ускуналари ёрдамида текширилади (гаммакамера, гаммасканер, ренограф, хар хил модификациядаги радиосцинтиляторлар, SPECT томографлар).

Дунё миқёсида охириги 10 йил ичида, XXI аср мўжизаси, янги системадаги PET томографлар ўз ишини бошлаб юборган. Бу томографларнинг афзал томони, бир вақтнинг ўзида, ягона радионуклид (F¹⁸флюородезоксиглюкоза) ёрдамида ҳамма органларни текшириш мумкин.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлигининг Эндокринология Илмий Текшириш Институтида 1972 йилда қурилган ядро тиббиёт бўлими бор. Бу бўлим очиктурдаги радиоизотоплар билан ишлашга мослаштирилган, ўрта Осиёдаги ягонатибиёт муассасасидир.

Бўлим икки қаватдан иборат бўлиб, атроф муҳитни радиацион ифлосланишдан сақловчи канализацион резервуарлари ва махсус радиацион ҳимояланган, беморлар учун палаталари бор. Бўлимда хар хил эндокрин касалликларни текшириш ва даволаш ишлари олиб борилади. Қалқонсимон без касалликлари, суяк, буйрак, жигар хасталикларини ташхислаш ва диффуз токсик буқоқ, қалқонсимон без саратон касаллигини NaI¹³¹

изотопи ёрдамида радиоабляция ўтказилади. Бўлимда 1990-2004 йиллар мобайнида ДТБ 600 бемор ва қалқонсимон без саротони билан 500 бемор муваффақиятли равишда радиойодтерапия даволаш курсини ўтказган.

Клиникада радиойод диагностикаси қалқонсимон без радиоактив йодни танлаб ушлаб қолиш қобилиятига асосланган бўлиб, безда йоднинг даражасини аниқлашга асосланган. NaI^{131} изотопи нахорга индикатор дозада 1 мс Кю ичилади ва 2, 4, 24, соатда аниқланиб саналади. Соғлом одамларда радиоактив йод қамраб олиши 2472 соатда кузатилади ва индикатор дозани 2040 % ташкил этади. Гипертериозда қамраб олиш 24 соатда 40% дан юқори, гипотериозда эса 15% дан ошмайди. Бу тестни ўтказишда шуни эсда тутиш керакки, кўпчилик дори воситалари маълум даражада радиоактив йодни қалқонсимон безда тўпланишини камайтириб қўяди. Таркибида йод бўлган рентген контраст воситалар радиоактив ^{131}I йодни қалқонсимон без билан қамраб олишини бир неча ҳафтадан бир неча йилгача тўхтатиб қўйиши мумкин. Технеций 99 изотопини қўлланиши муҳим диагностика аҳамиятига эга.

Радиоизотоп сцинтиграфия қалқонсимон без функционал актив тўқималарини, шаклини, ўлчовларини ва тугунларини аниқлаб беради. Бундан ташқари ушбу усул ёрдамида эктопик жойлашган тиреоид тўқималарини аниқлаш мумкин. Сканирование 15 мк Ки радиоактив йод ^{131}I ёки 23 мк Кю технеций 99 ичилганда 24 соатдан кейин ўтказилади. Диффуз токсик буқоқда қалқонсимон без изотопни қамраб олиши кучлик бўлади.

Радиоактив йод — NaI^{131} — билан даволаш

Терапевтик мақсадларда NaI^{131} радиоизотопи ишлатилади. Бу радионуклид беттагамма нурланиш қобилиятига эга бўлиб, ярим бўлиниш вақти 8 кун, гаммаквант энергияси 364 кеВ ва бетаквант 200кеВ. NaI^{131} оддий йодга қараганда 25 баравар актив бўлиб, қалқонсимон без тиреоцити ичига жойлашиб, 1 мм радиусга бутун энергиясининг 90% чиқаради. Натижада шу ерда қисқа яшовчи эркин радикаллар пайдо бўлиб тиреоцитнинг оқсил ДНКсини парчалай бошлайди, бунинг натижасида қалқонсимон без хужайраси бўлиниш ва кўпайиш хусусиятидан махрум бўлади, бу эса ўз навбатида қалқонсимон безни нейтралланишига олиб келади.

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

^{131}I билан даволашга кўрсатма:

- беморларга жарроҳдик даволаш тўғри келмаган ҳолатларда;
- ДТБ билан биргаликда куйдаги соматик касалликлар бўлганда: сил, хафқон касаллиги, инфаркт миокарда, нейропсихик ўзгаришлар, геморрагик синдром;
- жарроҳлик муолажасидан кегин ДТБ ни қайталаниши;
- беморларнинг қштқонсимон безда жарроҳлик муолажаларидан қатиъян бош тортиши;
- қалқонсимон безнинг юқори дифференциялашган саратон касаллигининг тотал тиреоидэктомиядан кейинги ҳолатда.

Радиойодтерапия мумкин булмаган ҳолатлар:

- ҳомиладорлик ва эмизиклик даври;
- болалик даври (саратон касаллиги бундан фориғ);
- қалқонсимон безни юқори даражада катталашгани ёки тўш ортида жойлашгани;
- қон касаллиги, буйрак ва ошқозон яра касаллиги.

ДТБни радиойодтерапияси

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

Радиойод терапияга кўрсатмалар

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

Радиойод терапия асоратлари

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

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

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

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

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

ДТБда MaN^{131} терапевтик дозаси уч хил бўлиши мумкин:

Миқдордаги дозалар: 25 Мсi (80200МБК) ўрта миқдордаги дозалар: 610 Мсi (240400МБК) катта миқдордаги дозалар: 1015 Мсi (400600МБК) Кичик миқдордаги NaI^{131} дозаларини берилиши оддинги иттифоқ давлатларига хос ҳолат бўлган. Романцев А. М. бошчилигида Обнинск марказида тадбиқ этилган, кичик дозаларда, қисманқисман ДТБни радиойодтерапия ўтказиш методикаси Россияда кенг қўлланиб келинаёпти.

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

ДТБни радиоабляцияда ишлатиладиган терапевтик доза миқдор усуллари:

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

Биринчи усул тарафдорлари NaI^{131} ни бундай усулда қўлланилиши тиреотоксикозни тез йўқолиши ва қалқонсимон безни I^{131} га резистентлигини олдини олади деб таъкидлайдилар. Иккинчи усул химоячилари қисман ёки қисман чўзиб бериладиган NaI^{131} ни организмни индивидуал хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда юборилади ва гипотиреозни ривожланишини олдини олади деб таъкидлайдилар. Биринчи ва иккинчи даво курслари давомийлиги 23 ой бўлиб бу суяк ва бошқа органларда ҳам радиоактив йодни бирламчи дозаси нурлар таъсиридан кейин функциясини тиклаб олишга имкон беради ҳамда қалқонсимон безни тез парчланишини ва тиреотоксик кризни олдини олади.

ДТБ жарроҳлик даволаш

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

Жарроҳлик усулига кўрсатмалар

- Тезтез қайталовчи тиреотоксикоз;
- Бўқокнинг катта хажмлари;
- Тугунлар пайдо бўлиши;
- Туш орти буқоғи;
- Тиреостатикларга аллергик реакциялар.

МДХ аъзо давлатларда кунгина жарроҳдик марказлари Николаева О. В. усули билан операция қиладилар. Қалқонсимон беги субтотал субфасциал резекцияси шундан иборат:

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

турли муаллифлар турлича усуллар таклиф этган, лекин уларнинг негизида Николаев О.В. усули етади (И. А. Шухгалтер (1976)). Б. В. Петровского, В. С. Семенова (1961) усулларига кўра қалқонсимон безини ажратиш безнинг юқориги қутбидан бошланади ва без бўлагини ажратиш бўйича қисмини кесиш билан яқунланади. Е. С. Драчинская (1948) ва Н. И. Неймарк (1967) фақатгина чап бўлфаги устида битга культя қоддирганлар. Чет эл жарроҳлари қалқонсимон без операцияси вақда аввал қон томирларни ажратиш без капсуласидан ташқарисида боғлаш, қайтувчи нервни ва қалқонсимон олд безларини ажратиш билан операцияни бошлайдилар. Тарихий аҳамиятга эга бўлган операциялар ДТБ касалларида 2 босқичли операциядир. Бу усулдан Кохер, Н. С. Малюгин (1961), П. Н. Напалков ва О. В. Ильинская (1964), К. П. Грачева, В. А. Одиноква (1970) лар фойдаланганлар. Операциядан кейинги асоратлар турли муаллифлар бўйича турличадир (1, 2жадваллар).

1 жадвал

Жарроҳлик усули асоратлари

Эрта	Кеч
Қайтарувчи нерв парези Юқори ҳикдлоқ нерви парези	
Қон кетиш Гипопаратиреоз Пневмоторакс Тиреотоксик криз Йиринглаш	Келлоид чандик Гипотиреоз Тиреотоксикоз рецидиви Тугунли буқок кўринишидаги рецидив
Лимфа томири жароҳатланиши Уйқу артерияси жароҳати VJugularis жароҳати	

2-жадвал

Жарроҳлик аралашувидан кейинги асоратлар учраши

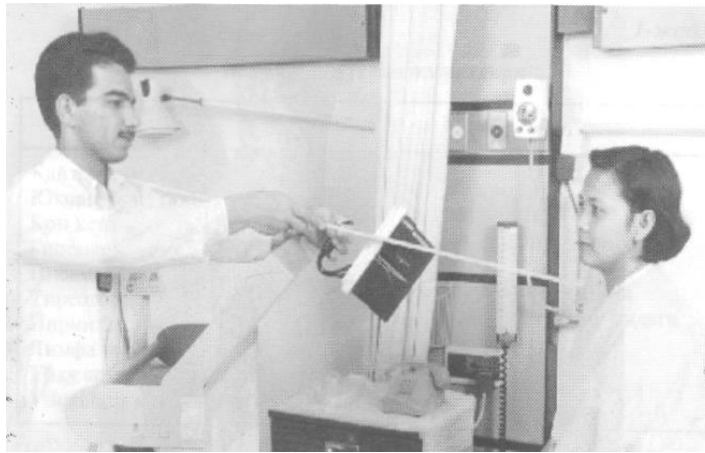
	Қон кетиш	Гипопаратироз	Гипотиреоз	Тиреотоксик криз	ДТБ рецидив	Қайтувчи ерв паралижи	Ўливод
--	-----------	---------------	------------	------------------	-------------	-----------------------	--------

Mori Y., 1992, Okamoto T., 1992, Menegaux F., 1993.			45.4%		128 %	2.5% 1.66% (транзитор)
P. Miccoli (1996) СТ 80 бемор ТТ 60 бемор		вақгинча 5%	46,25% 100%		7,5%	4% (транзитор)
J.A.Soreide (1996)					815%	
Эндокринология институти (19902002600 бемор)	1,7%	вақгинча ,48% доимий 1,19%	30,7% АТ билан 10,7%		17,3% АТ билан 5,4%	4,95% (транзитор) 0,94% (доимий)

Паренхиматоз органларни текширувчи «гамма сканер»



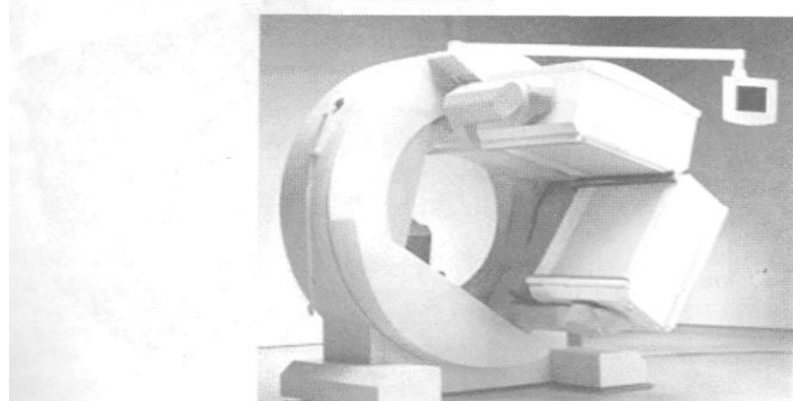
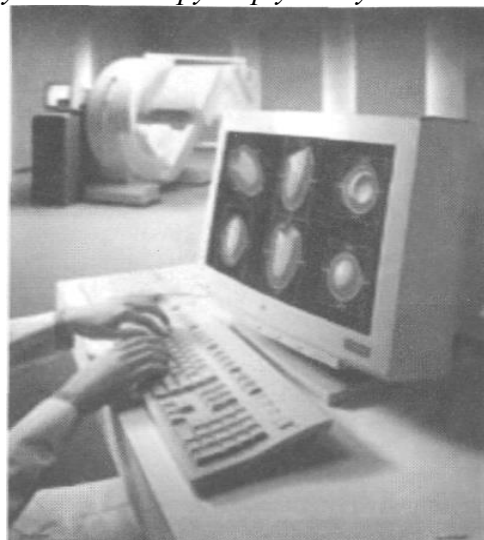
Радиойод терапиядан кейинги изотоп миқдорини ҳисоблаш



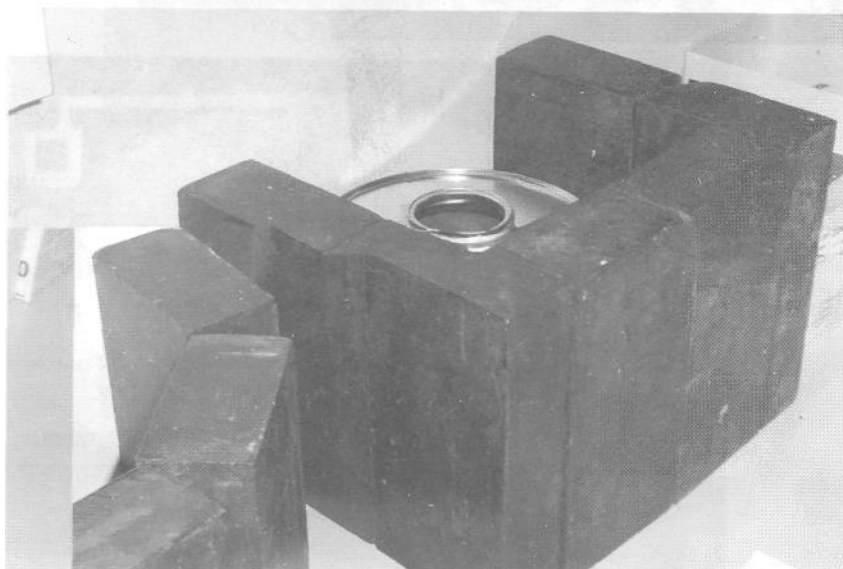
Қалцонсимон без функциясиш йоддиагностика орқали аниқлаш



Радионуклид текширувлар ўтказувчи «икки бошли SPECT томограмма»



Радиоактив изотопларни радиацион хавфсизликка асосан сақланиши



2.4. Йод етишмовчилиги ҳолатлари

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

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

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

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

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

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

Буқоқ касаллиги юқумсиз бўлишига қарамай ер юзининг кўплаб минтақаларида

тарқалиши жиҳатидан биринчи ўринда туради.

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

Ўзбекистонда йод танқислиги ва йод етишмовчилик ҳолатлари

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

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

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

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

1957 йилда Тошкентда Фанлар Академияси ўлка медицина институти ташкил қилинди (ҳозирга Эндокринология институти), унинг асосий вазифаси буқоқ касаллиги билан курашда илмий асосланган усулларни ишлаб чиқариш эди. Институт қалқонсимон без физиологияси ва касалликларни чуқур ўрганишни йўлга қўйиш билан бир қаторда 1958 йилдан бошлаб эндемик буқоқ учоқларини доимий равишда назорат қила бошлади. 1976-80 йилларда институт ходимлари Ўзбекистоннинг турли минтақаларида буқоқ касаллигининг тарқалишини аҳоли ўртасида кўриб чиқдилар. Барча учоқларда эндемик буқоқнинг камайганлиги аниқланди. Республика бўйича касалланганлар сони ўртача 15,2 % ташкил этди. Бу аҳолининг овқатланиши, ҳамда республикамизга йодга бой бўлган маҳсулотлар олиб келиниши билан ҳам боғлиқ эди (донлар, ун, гўшт, балиқ ва бошқалар). 1987-90 йилларда экспедиция ташкил этилди. Шу билан бирга Ўзбекистоннинг ҳамма вилоятларида 1 ёшдан 17 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирлар кўриб чиқилди. Унда буқоқ эндемияси енгил бўлиб, катта буқоқлар жуда кам ва умуман тугатилган эди.

Бироқ, охириги йилларда республикамизга йодланган ош туз олиб келинмагани, ўзимиздаги туз қонлари ишлаб чиқарган тузда йод бўлмаганлиги учун буқоқ касаллиги жуда кўпайганлиги натижаси да ташвишли ҳолат юзага келди.

Ўзбекистонда йод етишмовчилиги касалликларининг ҳозирп аҳолини ўрганиш учун 1998 ва 2004 йилларда Эндокринологш институти ходимлари мамлакатимизнинг турли регионларида эпидемиологик текширишлар ўтказдилар. Аҳолининг турли гуруҳлари боғчаболалари, мактаб ўқувчилари, катталар (1845 ёш), ҳомила дор аёллар ва эмизикли аёллар текширилди.

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

1 жадвал

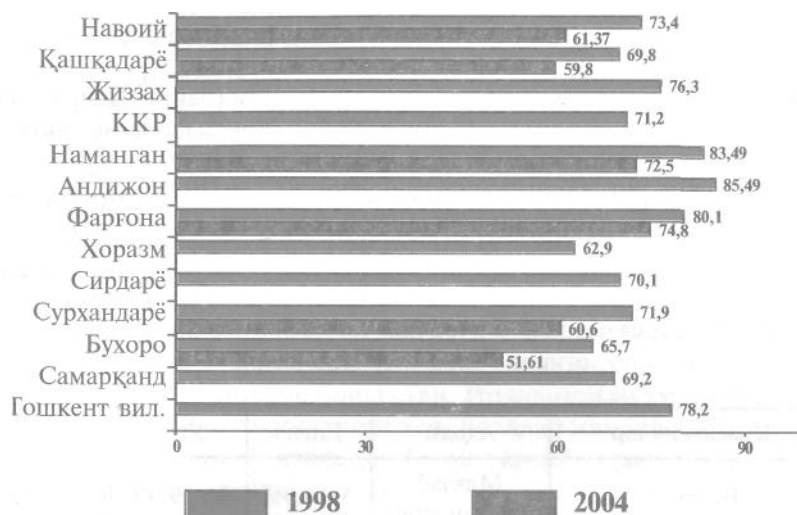
ССТ кўрсаткичларга кўра йод танқислиги ҳолатларининг оғарлик даражаси мезонлари

Кўрсаткичлар	Аҳоли	Енгил	Ўрта	Оғир
Бўқок	Мактаб ўқувчилари	519,9%	2029,9%	> 30%
Қалқонсимон без хажми (УЗИ)	Мактаб ўқувчилари	519,9%	2029,9%	>30%
Йоднинг сийдикдаги миқдори (мкг/л)	Мактаб ўқувчилари	5090	2049	< 20%
ТТГ>5мЕ/л	Чақалоклар	319,9%	2039,9%	>40%
ТГ даражаси (нг/мл)	Болалар катгалар ва	1019,9	2039,9	>40

Олинган маълумотлар, шуни кўрсатдики, Ўзбекистон бўйич; ўрта ҳисобда касалланганлар сони текширилган йилларда 65% вг 51% ни ташкил қилди. Сийдикдаги йод миқдори тест усул билан аниқланганда бир суткада 10 мкг дан ортмади. Истеъмол қилинаётган ош тузи 3 босқичда текширилганда (ишлаб чиқариш, савдо вг истеъмол босқичларида) аҳоли истеъмол қилаётган ош тузиниш 1998 йилда 3,7% ва 2004 йилда 38% игина меъёрида йодланганлиг аниқлақди. (диаграмма 1, 2, 3).

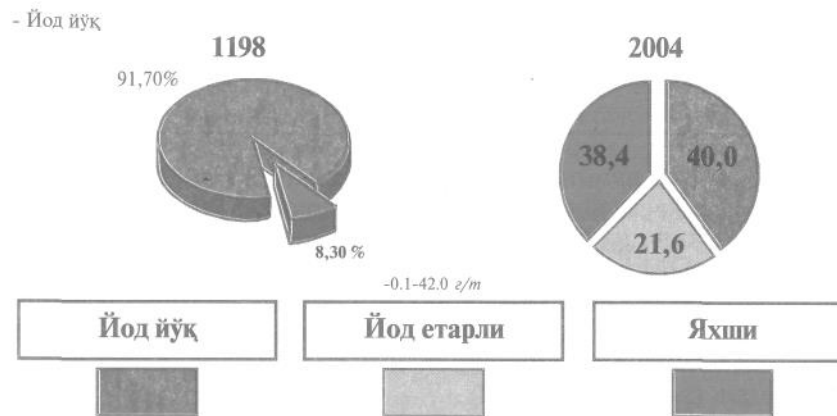
1 диаграмма

Ўзбекистон Республикасида йод етишмовчилик ҳолатларининг болалар орасида тарқалиши 19982004 йй.



2 диаграмма

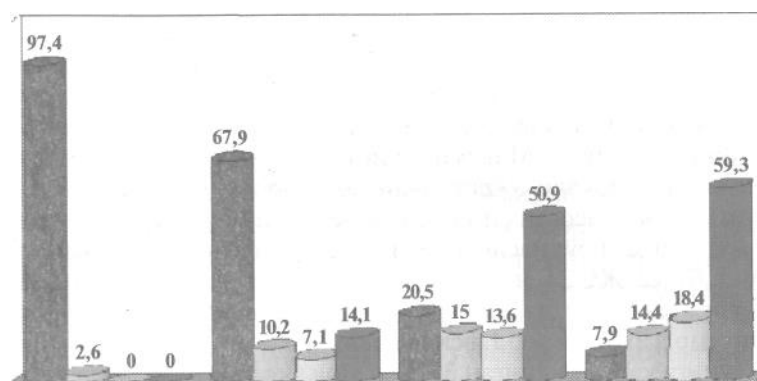
Ўзбекистон Республикасида йодланган ош тузининг истеъмол қилиниши (19982004 йй.)



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

3 диаграмма

Ўзбекистон Республикасида йодурия мониторинг



оғир йод еташмовчилиги энгил йод етишмовчилиги
ўртача йод етишмовчилиги норма

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

Йод етишмовчилик ҳолатлари ва унинг катта ёшдаги аҳолига бўлган таъсири

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

Қалқонсимон безнинг катталашishi, беморларда дармонсизлик, қувватсизлик, юрак хасталиги, нафас сиқиши, бош оғриши, соч тўкилиши, кўп ухлаши, айрим ҳолларда тугунли буқоқ ҳосил бўлишига бу эса саратон касаллигини келтириб чиқишига сабаб бўлади.

Йод етишмовчилик касалликларининг олдини олиш

Инсон танасининг турли яшаш даврига кўра йодга бўлган эҳтиёжи хар хил бўлиб, ўрта ҳисобда хар куни у 150200 мкг ни ташкил этади. Йод бирикмасининг асосий манбаи бўлиб, табиатда озикмоддалар ва сув ҳисобланади. Аммо эндемик учоқларда ер ва сув таркибидаги йод миқдори ўта кам даражада учрайди. Шунинг учун, бундай ҳудудларда ўстирилаётган сабзавот, мевалар ва ўсимликлар таркибида йод бирикмалари жуда кам

микдорда бўлади. Шунинг ҳам айтиш лозимки, йод микроэлементи денгиз маҳсулотларида кўп микдорда бўлади.

Лекин Ўзбекистоннинг географик жойлашуви бу маҳсулотлар бшшн аҳолини тўла таъминлаш ва етарли даражада истеъмол қилишни таъминлай олмайди. Маълумки, истеъмол қилинган 60% йод микдори сийдик орқали ажратилади. Халқаро қўмита ва ЮНИСЕФ кўрсатмаларига асосан сийдикдаги меъёрий йод микдори суткасига 100 мкг дан кам бўлмаслиги лозим. Шунинг учун бу кўрсаткич 5099 мкг бўлса ЖССТ нинг классификацияси бўйича енгил, 2049 мкгўрта ва 20 мкг дан паст бўлганда йод етишмовчилик ҳолатининг оғир даражаси деб тавсифланади.

Кунига қабул қилинган 300 мкг йод аксарият ҳолларда зарарсиз ҳисобланади. Қатор давлатларда (Япония, АҚШ) кўп микдорда ўзида йод бирикмалари тутувчи денгиз маҳсулотларини танавул қилиши натижасида йод етишмовчилиги муаммолари деярли учрамайди. Шунга қарамадан АҚШ да ош тузини йодлаш тизими мавжуддир. Америкаликлар йодни кўпгина истеъмол маҳсулотлари билан бирга қабул қиладилар. Уларга ош тузидан ташқари, сут маҳсулотлари, тухум, гўшт ва ҳоказолар киради.

Айтиб ўтилган Япония ва АҚШ давлатларида суткалик қабул қилинадиган йоднинг микдори 500 мкг га тенгдир.

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

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

Йодни қўшиш учун ош тузининг танланганлиги сабаблари

- Ош тузи жамиятнинг барча қатламлари, уларнинг ижтимоий ва иқтисодий келиб чиқишидан қатъий назар, деярли бир хил микдорда ва доимий равишда истеъмол қилинадиган озиқ маҳсулотларидан бири саналади. Шунинг учун ош тузига қўшилган йод каби микронутриент йил давомида барча одамлар томонидан бир хил микдорда қабул қилиниши мумкин.

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

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

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

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

- Ош тузни йодлаш нархи арзондир: 1 кг ош тузишга 27 АҚШ центига тўғри келади. Кўп давлатларда у ош тузи қолдиқ нархининг 5% кам кўрсаткичга тўғри келади. Илк бор бу усул 20йилларда Швейцарияда қўлланилган бўлиб, ўшандан буён шунга ўхшаш дастурлар Жанубий Америка, Европа ва Осиё мамлакатларида муваффақият билан қўлланиб келинмоқда.

Ҳозирги кунда БМТ болалар фонди UNICEF йодга бўлган талабни қондириш учун куйидаги кундалик микдорини тавсия этади.

- * 50 мкг янга туғилган чақалоқлар ва 12 ойгача бўлган болалар учун;

- * 90 мкг 26 ёшлик болалар учун;

- * 120 мкг 712 ёшлик мактаб ўқувчилари учун;

- * 150 мкг 12 ёшдан катталар учун;

- * 200 мкг хомиладор аёллар учун;

Профилактиканинг муқобил услублари

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

Профилактиканинг муқобил усуллари

1. Сувнийодлаш;
2. Нонни йодлаш;
3. Еғнн йодлаш;
4. Йод тутувчи таблеткаларда фойдаланиш.

Водопровод, кудук сувларини, минерал сувларни йодлаш. Ютуқ томонлари: Катта фойиз аҳоли сонини ЙЕХ олдини олиш чора тадбирларга жалб қилиш;

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

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

Ёз кунлари ҳаво даражаси 4245°C да бўлганда йодланган минерал сувни истеъмол қилиш 56 марта кўпайиши туфайли организмга йод миқдори жуда катта миқдорда кириши қалқонсимон безини оғир асорати — аутоиммун тиреоидит касаллигини чақиради.

Нон маҳсулотларни йодлаш

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

Ютуқ томонлари: ҳар бир инсон бир кундалик нон миқдори (300400 гр.) истеъмол қилиш билан йод моддасини тўғридантўғри қабул қилиши мумкин.

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

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

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

Сут ва сут маҳсулотларини йодлаш. Ютуқ томонлари: сут ва сут 1 маҳсулотларига (сариеғ, пишлок, қатик ва бошқалар) йод қўшиб сотиш ёш болалар, мактаб ёшидаги болаларга жуда қулай ва физиологик усулдир.

Ноқулай томонлари: сут ва сут маҳсулотларини йодлаш фақат давлат корхоналарида қўлланилиши мумкин. ТТТу билан бирга бу усулни кенг миқёсда қўллашга катта тўсиқ бўлиб турган асосий сабаб, бу бизни аҳолимизни 6070% қишлоқда, ўзининг хўжалигида қорамол, қўй, эчки боқиб ўз сут маҳсулотларига эгаллигидир.

Хусусий корхона, фирмалар, заводлар, кичиккичик фермаларда йодлаш ускунаси

қўйиш, уни ўрнатиш ва керакли миқдорда калий йодат билан таъминлаб бериши, уни қўллаши, лаборатор усуллари билан текширишларни олиб борилиши жуда мушкул режадир ва шу билан бирга маҳсулот нарҳини ошириб юборади.

Юқорида айтилган озиқовқат маҳсулотлари республикада хорижий валютага сотиб олиниши ва сотилишига тўғри келади. Бу ҳол мингминг кичик корхоналарни бу кимёвий моддани ўз маблағларига сотиб олиб ишлатишлари жуда катта ҳаражатларга сабаб бўлади, бу эса маҳсулотни таннарҳини кескин ошириб юборади.

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

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

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

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

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

2 жадвал

**Ўзбекистонда етиштириладиган озиқовқат маҳсулотларида
йоднинг миқдори**

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

Ош тузини йодлаш ютуқ томонлари: аҳоли ҳар куни 1015 гр. йодланган ош тузини истеъмол қилиши бу моддани, яъни йодни ҳар куни, бир миқдорда, доимий равишда, бутун аҳоли ичида оддий, енгил усул билан ЙЕХни олдини олиш тадбирини кам ҳаражатсиз ўтказишдир.

Республикамиз аҳолиси ўзимизни захиралари жойлашган туз конлари ва унинг маҳсулотларини истеъмол қилиш уларда бўлган физиологик талабни 9596% қониқтиради. Ош тузини тўлатўкис йодлаш энг осон ва ҳаражатсиз усуллардан биридир. Бу ҳол

корамол, қўйчиликда ишлатадиган тузга ҳам таълуқлвдир. Бу хайвонларга ҳам фақат йодланган тузни ишлатиш лозим.

Нокулай томонлари: туз захираларидан аҳоли йодланмаган ош. тузини ўз кучи ва ишбилармонлар ёрдамида ивдивидуал ҳодда олиши ва эга бўлиши тасдиқланди. Уларнинг сифати талабга жавоб бермасида одамлар бепул ёки арзон нархда бу маҳсулотни харид қилишади ва узоқ муддат истеъмол қилишади.

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

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

Антиструминизация усули ва чоратадбирлари. Ютуқтомонлари: жамоага, ёш болаларга, ўспиринларга, ҳомиладор ва эмизикли аёлларга антиструмин дорисини бериш жуда самарали усулдир. Ҳафтада 1 марта 1 таблетка бериш — энг осон, энгил усуллардан биридир.

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

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

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

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

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

йод етишмовчилик минтақаларини географик ўрнини аниқлаш;

ишлаб чиқарилаётган ош тузини йодлаш қонунини ёки давлат дастурини қабул қилиш;

Ўзбекистон ҳудудида йодланмаган ош тузини олиб келиш ва сотишни таъқиқлаш;

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

Жаҳон Соғлиқни Сақлаш тизими экспертлари тавсиялари асо— сида ош тузини йодлаш давлат стандартларини ишлаб чиқиш;

экология ҳолатини яхшилаш;

ялпи гуруҳли ва шахсий профилактика ишларини йўлга қўйиш. Барча юқорида кўрсатилган йод етишмовчилиги ҳолатларини олдини олиш ва мунтазам равишда амалга оширилиши аҳолининг соғлом ҳаётини таъминлашда зарур омилдир.



Туғма гипотиреоз

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

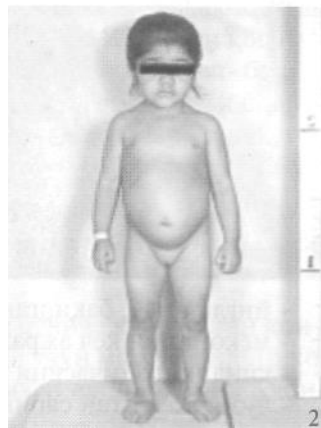
Тарқалиши бўйича туғма гипотиреоз Австралия, АҚШ, Франция, Польша давлатларида ўртача 1: 4000 1: 6000 нисбатда учрайди. Қиз ва ўғал болалар ўртасида 2:1 нисбатда учрайди.

Бунда тиреоид гормонларнинг етишмовчилиги туфайли кўпроқ марказий нерв тизими зарар кўради. Тиреоид гормонлар миқдорининг паст оулиши айниқса бола ҳаётининг 1 чи ойларида миянинг ўтказувчи йўлларида нерв толаларини миелинизация жараёнини тўхтатишига, нерв тўқималарда липидлар, гликопротеидлар тўпланишини пасайишига, охир оқибатда нейронлар мембранасида морфофункционал бузилишлар келиб чиқишига сабаб бўлади. Бу патологик жараёнларнинг асорати бўлиб — болада акли заифлик, руҳий ва жисмоний етишмовчилик ривожланиши мумкин (1, 2, 3,4 расмлар).

Туғма гипотиреоз таснифи

I. Бирламчи гипотиреоз.

1. Қалқонсимон без дисгенезияси.



- а) Агенезия (атиреоз).
 - б) Гипогенезия. (гипоплазия).
 - в) Дистопия.
2. Қалқонсимон безидисгормоногенези.
- а) Тиреотроп гормонга рецепторлар дефицити.
 - б) Йодидлар транспорти нуқсони.
 - в) Пероксидаза тизимининг нуқсони.

- г) Тиреоглобулин синтези нуқсони.
- II. Иккиламчи, учламчи гипотиреоз.
 1. Пангипопитуитаризм.
 2. ТТГ синтезининг алоҳидаланган нуқсони.
- III. Қалқонсимон без гормонларига периферик резистентлик.
- IV. Транзитор гипотиреоз. *
 1. Дори воситалари таъсиридаги гипотиреоз.
 2. Қалқонсимон безга онанинг антителолари туфайли бўладиган гипотиреоз.
 3. Идиопатик гипотиреоз.



Туғма гипотиреознинг эрта клиник белгилари, эрта постнатал давр

муддатидан ўтиб кетган ҳрми[адорлик (40 ҳафтадан кўп);
 катга вазн билан туғилиш (3500 г дан кўп);
 шишган юз, лаблар, қовоқларда шиш бўлиши, тилнинг катталиги ҳисобига ошзни
 ярим очик ҳолда бўлиши;
 ўмров ости чуқурчаларида, оёқ қафти устида зичлашган ёстиқчалар шаклида
 маҳаллий шишлар бўлиши;
 ҳомиладорлик муддати тўлиқ бўлсада чала туғилганлик белгилари;
 йиғлаганда, бақирганда паст, дагал овоз;
 меконийни кеч ажралиши;
 кивдик тизимчасини кеч тушиши, киндик ярасини кеч битиши;
 чўзилиб кетган сариклик.



Ҳаётини 34 ойларида

иштаҳани пасайиши, ютинганда қийинлашув;
 тана вазнини ёмон қўшилиши;
 метеоризм, ич қотиш;

хира, синувчан, куруқ сочлар;
мушаклар гипотонияси.

Туғма гипотиреоз эрта диагностикаси

Клиник симптомларни касалликка хослигини камроқ даражада эканлигини ҳисобга олган ҳолда барча янги туғилган болаларда қалқонсимон без гормонларини миқдорини аниқлаш учун скрининг текширувини ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

Туға гипотиреозда скрининг текшируви нима учун киритилди?

Туғма гипотиреозни юқори частотада учраши (Европа давлатларида янги туқилган болаларда 1: 30001:4000 нисбатда учр.)

ҳаётини 1 кунларидан бошланган даво — ақлий ривожланишни орқада қолишини оғир асоратларини олдини олади;

касалликнинг клиник белгилари ҳаётининг 3 ойидан юзага чиқади;

даво арзон, оддий ва самарали;

юқори иқтисодий самарадорлик.

Умумдавлат миқёсидаги оммавий скрининг текшируви туғма гипотиреоз билан касалланган болаларни максимал даражада аниқлашга ёрдам беради. Тошкент шаҳрда ТошПМИ базаси қошида она ва бола скрининги бўйича республика скрининг маркази бош муассасаси ташкил қилинган. Скрининг марказида қуйидаги шифокорлар фаолият кўрсатади:

шифокорлаборант;

врачгенетик;

акушергинеколог;

эндокринолог;

психоневролог.

Скрининг диагностика махсус усул бўйича қуритилган қон доғтарида гормонлар миқдорини аниқлаш учун махсус филтёр қоғозтар ёрдамида радиоиммунологик йўл билан текширилади. Қуйидаги 2 та тест мавжуд:

ТТГ текшириш учун неонатал тест;

Т4 текшириш учун неонатал тест.

Энг қулай усул бу тиреотропин ва тироксинни бир вақтда аниқлаш бўлиб у арзон, оддий ҳисобланади, бироқ бирламчи скринингни амалга ошириш учун бевосита ва информатив йўли неонатал ТТГни аниқлаш ҳисобланади. Болаларни туғма гипотиреозга аниқлашда текширувчи скрининг дастури 3 босқичдан иборат.

I - босқич. Туғруқхона

1 босқичда барча янги туғилган чақалоқлар қонида ТТГ аниқланади. Бунинг учун етук туғилган чақалоқлардан 45 кунига, ҳамда чала тушлган чақалоқларнинг ҳаётининг 714 кунига товонидан ёки оёқ панжасининг катта бармоғидан махсус филтёр қоғозга 1 томчи қон олинади. Олинган бланкаларда нотўлиқ қоннинг бўлиши нотўғри ҳисобланади. Барча олинган ва қуритилган намуналар махсус лабораторияга юборилади ва у ерда ТТГ текширилади. Филтёр қоғозни қўлланилиши нафақат қон йиғишда, балки пробаларни сақлаш ва лабораторияга юборишда ҳам қулайдир. Бунда териға йод суртиш ман қилинади.

ТТГни соғлом кўрсаткичдан (20 мк ЕД/мл дан) юқори бўлиши ва қайта текширувретестингда тасдиқланиши — натижанинг мусбат бўлишинини тасдиқлайди. Шу чақалоқнинг отаонаси ватулар жой поликлиникасига туғма гипотиреозга шубҳа қилинаётганлиға ҳақида хабар берилади ва ташхисни тасдиқлаш учун қайта текширув ўтказиш кераклиги маълум қилинади.

II босқич. Сирилинг марказ

2босқичда қалқонсимон без гормонлари миқдори ўзгарган барча болаларнинг венасидан ТТГ, Т3, Т4 ни аниқлаш учун қон олинади. ТТГни 5мкЕд/мл ва ундан баланд бўлиши турма гипотиреоз ташхисини тасдиқлайди. Бундай болаларга тиреоид гормонлар буюрилади ва кейинчалик эндокринолог назоратида бўладилар.

Кейинчалик Т3, Т4 ва ТТГнинг қон зардобида нормал кўрсаткичда бўлиши скрининг 1босқичида ТТГ ёки Т4ни ўзгарганлиги транзитор эканлигидан далолат беради. Агар ТТГ концентрацияси 20дан 50мкЕд/мл бўлса, текширувлар қон зардоби ёки фильтр қоғоздан олинган қон доғлари дубликатида ва 6 та стандартларда олиб борилади. Қайта текширувда ТТГ юқори кўрсаткичда бўлса болани турар жой поликлиникасига қон зардобида ТТГ ва Т4 ни аниқлаш зарурлиги ҳақида маълум қилинади. ТТГ ни >20 мкЕд/мл, умумий Т4 ни 120 нмоль/л дан паст бўлиши тиреоид препаратлар билан ўринбосар давони зудлик билан бошлаш кераклигини тавсия қилинади.

Агар ТТГ нинг концентрацияси 50 дан 100 мкЕд/мл бўлса: ТТГ ва Т4 ни қон зардобида ва бирламчи намуналарда қайта текшируви ўтказилади. Боланинг венасидан қон олинган захотиёқ натижани кутмасдан туриб, Лтироксинни ўринбосар даво сифатида ва 1 ҳафтадан сўнг қайта врач кўриги тавсия қилинади. Агар 1 ҳафтадан сўнг қайта текширувда ТТГ ва Т4 кўрсаткичлари нормада бўлса, даво тўхтатилади, акс ҳолда ТТГ 50 мкЕд/л дан юқори бўлса давони педиатрэндокринолог назорати остида олиб борилади. ТТГ концентрацияси 100 мкЕд/мл бўлганда (туғма гипотиреоз бўлиши эҳтимоллиги жуда баланд) дарҳол болани турар жой поликлиникасига хабар берилади ва венасидан қон олиниб, натижани кутмасдан туриб, Лтироксин билан ўринбосар даво буюрилади.

III босқич

3 - босқичда туғма гипотиреозли болаларга, давони тўхтатмай туриб, қон зардобида гормонтерапия бошлагандан 11, 5 ой аввал ва 2 ҳафтадан сўнг давони эффективлигини баҳолаш мақсадида ТТГ, Т3 ва Т4 миқдори аниқланади. Кейинчалик гормонлар концентрациясини (Т4 130150 нмоль/л, ТТГ эса 05, 0 мкЕд/л), ТТГ эса 05, 0 мкЕд/мл кўрсаткичда бўлиб туриши назорат қилинади. 1 ёшли болаларда Т4 миқдорига қараб баҳоланади, чунки туғма гипотиреозда ТТГ секрециясининг бошқарилиши қарамақарши боғланиш принципи бўйича бузилиш кузатилиши мумкин. Бола ҳаётининг 1йилида гормонлар текшируви ҳар 3 ойда, кейинчалик эса 12 йилда 1 марта олиб борилади.

Туғма гипотиреозли болалар шаҳар ёки вилоят эндокрин диспансерларида ҳисобда турадилар. Уларни эндокринолог, невропатолог ва педиатр бола 3 ойлик бўлгунча ҳар ойда, сўнгра 23 ёшгача ҳар 3 ойда кузатувда бўладилар.

Туғма гипотиреоз скринингининг эффективлигини баҳолаш мезонлари (жаҳон стандартлари бўйича):

Туғруқхонадаги чақалоқларни скрининг 1босқичида 95%гача камраш;

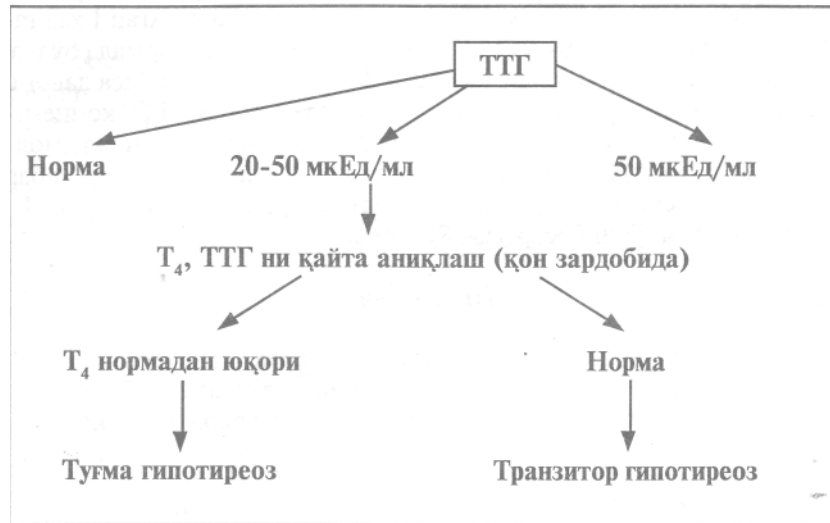
1босқичда патологик натижалар кузатилган болаларни 2босқичда 100% гача камраш;

қайта тест ўтказилганда тўғри ташхис қўйиш ва давони бошлашда болаларни ёши 30 кунликдан ошмаслиги керак.

Дифференциал ташхис. Туғма ва гипотиреозни солиштирма ташхис қўйиш алгоритми 1 схема 1 ва 1жадвалда келтирилган.

1 - схема

Турма ва транзитор гипотиреозни дифференциал ташхиси



1 жадвал

Туғма гипотиреозни бошқа касалликлар билан қиёсий ташхиси

Симптомлар	Туғма гипотиреоз	Рахит	Сариқлик	Анемия	Даун касаллиги	Гипо физар нанизм	Хондроди строфия
1. Апатия	+			+	+		
2. Интеллектни пасайганлиги	+				+		
3. Мушаклар гипотонияси	+	+			+		+
4. Терининг куруқлиги	+			+	+	+	
5. Бармоқлар, оёқ панжалари ва танада шишлар	+			+			
6. Макроглоссия	+				+		
7. Паст, дағал овоз	+				+		
8. Ич қотиши	+			+			
9. Совуққа толерантликни пасайганлиги	+						
10. Анемия	+	+		+		+	
11. Брадикардия	+						
12. Сочларни куруқлиги, синувчанлиги ва тўкилиши	+	+		+			

13. Статикфункцияларни кеч ривожланиши	+	+					+
14. Гиперхолестеринемия	+	+					
15. Пайрефлексларини пасайганлиги	+	+					
16. Тана пропорциясини бузилганлиги							+
17. Лисцеромегалия	+			+			
18. Жисмоний ривожланишда н орқада қолиши	+			+		+	+
19. Висцеромегалия	+			+			
20. Дизостоз	+	+			+	+	+
21. Тиреоид препаратлар эффективлиги	+					+	

Тугма гипотиреозни даволаш

Тугма гипотиреозни даволашни бола ҳаётининг 1чи ойигача бошлаш керак. Энг қулай дори воситаси бўлиб Лтироксин ҳисобланади. Бошланғич дозаси 2550 мкг/сут ёки 81012 мкг/сут ни ташкил қилади.

2 жадвал

Тугма гипотиреозли болаларга Лтироксинни тақсимлаш дозаси

Ёши	мкг/сут	мкг/кг/сут
Чала туғилган болалар 03	1550	810 1015
36 ойлик 612 ойлик	2550 5075	810 68
13 ёш 310 ёш 1015ёш	7550 100150 100150	46
1 5 ёшдан катта	100200	34 24 23

Айрим ҳолларда (гипотиреоз оғир ҳолатларида, кеч аниқланганда) давони минимал дозадан бошлаш лозим, яъни 25 мкг/сут. Хар 710 кунда дозани ошириб оптималгача етказилади. Шуни ҳисобга олиш керакки, Т4 миқдори кўпинча 12 ҳафтадан сўнг меъёрига келади. ТТГ эса ўринбосар даво бошлангандан 34 ҳафтадан сўнг нормага келади.

Тиреоид препаратларни боланинг умумий аҳволини ҳисобга олиб, хар кунлик пульсни, АД ни ўлчаб туриб, танлаб берилади.

Профилактика

Йод етишмовчилик регионларидаги ҳомиладор аёлларни буқоқ бўйича хавф гуруҳига киритилиб, улардан тугаладиган чақалоқларни эса гипотиреоз деб каралади, шунинг учун гестация даврида, ҳар куни 120150 мкг калий йодид бериш тавсия қилинади.

Диспансеризация

Гипотиреозли болаларни «Д» назорати эндокринолог томонидан бутун ҳаёти давомида болада эутиреоид ҳолатга эришгунча кузатув олиб борилади. Контрол клиник кузатувлар ТТГ, Т3, Т4 учун бола ҳаётининг 6 ойида ва 23 ёшида қон олиниб, скелет дифференцировкасини аниқлаш учун бармоқлар Рграфияси қилинади. Бемор бола эндокринолог ва педиатр томонидан 1 йилда 34 марта кузатилади. Шифокорга борган вақтда — умумий қон ва пешоб анализи, углевод ва липид алмашинувини аниқлаш учун қон олинади. Бўйи ва тана вазнини контрол қилиб турилади. 1 йилда 2 марта қонда ТТГ ва эркин Т4 аниқланади.

Транзитор гипотиреоз

Юқорида келтирилган гипотиреоз формаларидан ташқари янги туғилган болалар гипотиреози мавжуд бўлиб, у ҳомиладорлик даврида онанинг турли касалликлари туфайли келиб чиқиб, болада турли морфофункционал бузилишлар, ёки онайўлдош ҳомила системасида гомеостазнинг бузилиши натижасида келиб чиқади. Бундай гипотиреоз транзитор ёки орқага кайтувчи бўлиб ҳисобланади. Бундай гипотиреознинг давомийлиги кўп ҳолларда 1 неча ҳафта туғилгандан сўнг 1 неча ой давом этиши мумкин. Шунингдек гипотиреознинг бундай формаси бош мия пўстлокида зарарланиш келтириб чиқариш хавфи бор. Транзитор гипотиреозга хос гормонал ўзгаришлар бу қон зардобида параллел равишда Т3 ва Т4 концентрациясини пасайиши кузатилади. Баъзи ҳолларда Т4 ва Т3 концентрациясини пасаймасдан туриб, ТТГ ни бир оз кўтарилиши кузатилиши мумкин, бу эса гипофиз гиперфункцияси ҳисобига гипотиреозни компенсациялашганлигидан далолат беради.

Транзитор гипотиреоз ривожланишини хавфли гуруҳларига қуйидагилар киради:

- Чала туғилган болалар
- ҳомила ички гипотрофияси, тукилганда кам вазн билан туғилган болалар
- ҳомила ички вирусбактериал инфекцияси бўлган чақалоқлар
- ҳомиладорлик пайтида тиреостатик препаратлар қабул қилган онадан туғилган болалар
- қалқонсимон без касалликлари (аутоиммун тиреоидит, гипотиреоз) бўлган онадан туғилган болалар

Транзитор гипотиреозни даволашда турли йўналишлар мавжуд. Илгариги вақтда транзитор гипотиреозни махсус даволаш керак эмас ва у асосий касаллик даволагандан сўнг ўтиб кетиши мумкин деб ҳисобланар эди. Кўпинча янги туғилган болага 1015 мкг (чала тукилган болага 810 мкг) левотироксин 1 кгтана вазнга буюрилади, препаратни 1 йил давомида қабул қилинади. Сўнгра эса қалқонсимон безнинг функционал ҳолати текширилади, натижа мусбат бўлганда, (яъни транзитор гипотиреоз) даволаш давом эттирилади.

3 жадвал

5	Қўл панжалари рентгенограммаси	Найсимон суяклар остеопорози, "суяк ёшини" паспорт ёшдан орқада қолиши
6	ЭКГ	Брадикардия, миокардда метаболик ўзгаришлар

7	Психоневролог консултацияси	Турли даражадаги аклий етишмовчилик
---	-----------------------------	-------------------------------------

Туғма гипотирозни даволаш алгоритми

I. Консерватив даво.

1. Тиреоид препаратлар (Лтироксин, эутирокс, тиреотом, тиреоксид).
2. Темир препаратлари
3. Витаминотерапия
4. Психофармакологик препаратлар (ноотропил, глутамин кислота, пирацетам).
5. Физиотерапия.

II. Хирургик даво. Криоконсерванланган қалқонсимон без тўқимаси аллотрансплантацияси.

Туғма гипотироз диагностикасининг алгоритми

№	Текширув тури	Туғма гипотироз учун хос ўзгаришлар
1	Умумий қон анализи	Анемия, лейкопения
2	Қон биохимияси: холестерин, Ылипопротеидлар	Холестеринни, Ылипопротеидларни юқори бўлиши,
3	ТТГ, Т ₃ , Т ₄ га қон	Т ₃ , Т ₄ миқдорини пасайиши, ТТГни юқори булиши Т ₃ (N 1, 22,8 нмоль/л) Т ₄ (N 0,1 74,05 нмоль/л)
4	Рефлексометрия	Ахилов пайининг рефлекси усаураН(N 0,25 0,28 сек)

2.6. Қалқонсимон без саратони

Эпидемиология

Қалқонсимон без тугуни аёлларда эркакларга қараганда тўрт марта кўпроқ учрайди ва ёш катталашгани сайин унинг учраш тезлиги ортади ҳамда 50 ва ундан катта популяцияда 5% га етади. Янги тугунлар гўдакликдан бошлаб ҳар йилига 0,1% тезлик билан пайдо бўлади, аммо уларнинг тезлиги бош ва бўйиннинг радиацияга очиклигида йилига 2% гача кескин ортади.

Қалқонсимон без саратони кўп учрамайди ва ички органларнинг хавфли ўсмалари орасида 14ўринни эгаллайди. Қалқонсимон без саратони ҳар қандай ёшда ривожланиши мумкин бўлсада, унинг чўққиси аёлларда 40 ёшда, эркакларда эса 60 ёшда кузатилади. Америка Миллий саратон регистри маълумотларига кўра, папилляр саратон 80% ни, қалқонсимон безнинг фолликуляр саратони 11% ни, Гиртл хужайраларидан саратон 3% ни, медуляр саратон 4% ни, ва анапластик саратон 2% ни ташкил этади. Қалқонсимон без саратони аёлларда эркакларга қараганда кўпроқ учрасада, ундан эркакларда ўлим юқори, бунга уларнинг (эркакларнинг) ёши диагноз кўйилган пайтда каттароқ бўлгани сабаб бўлиши мумкин.

Ионлашган радиация экспозицияси қалқонсимон без саратонинг (одатда папилляр) ягона маълум ташқи сабабидир. Болаларнинг қалқонсимон беши ионлашган радиациянинг карциноген таъсиридан айниқса яхши ҳимоя қилинмаган.

Аёлларда қалқонсимон без саратони ривожланишининг энг кўп хавфи оиласида қалқонсимон без саратони учраган беморлада бўлади ва бу ирсий мойилликнинг муҳимлигини ифодалайди.

Чернобил АЭС вади авария қиска яшовчи болаларда, айниқса 10 ёшдан кичик бўлган болаларда қалқонсимон без саратонининг ривожланиши учун потенциал хавф

эканини кўрсатди.

Қалқонсимон без саратонинг клиник белгилари

Дифференциацияланган қалқонсимон без саратони узоқ вақт аломатларсиз кечади ва одатда қалқонсимон безнинг солитар тугуни билан тасвирлаб берилган. Хавфли тугунларнинг ярмига яқини кундалик физикал текширишлар пайтида ёки хавфсиз тугунлар жарроҳлиги пайтида аниқланади.

Бундай ҳолатларнинг қолган ярми беморнинг ўзи томонидан аломатларсиз тугун сифатида тасодифан аниқланади. Афсуски, қалқонсимон безнинг дифференциацияланган саратони кўпинча кечиккан диагнознинг натижаси бўлади ва касаллик кечишини жиддий равишда оғирлаштириши мумкин.

Малигнизация хавфига таъсир этувчи омиллар

Тугун катталиги ўзида малигнизация хавфи ва клиник бахони элтади. 1 см дан кичик бўлган қалқонсимон без тугуни аломатсиз популяцияда бош ва бўйин соҳасини, ва ушбу соҳанинг бошқа муаммолари бўйича текширишлар чотда анча кўп учрайди. Одатда диаметри 1 см дан кичик бўлган тугунлар хавфсиз ва биопсияни талаб этмайди. Диаметри 4 см. дан катга бўлган тугунлар эса ўзида катга малигнизация хавфни ташийти. Хавфли тугунларнинг ярми аломатсиз бўлишига қарамай хавфлик аломатлари мавжуд бўлганда малигнизацияга гумон пайдо бўлади. Масалан, тугун атрофидаги тўқималар ва структураларга жинсланган бўлса унинг хавфли тугунга айланиш имконияти 7 марта ортади, регионар лимфатик тугунлар катгалашганда овоз бойламлари фалажигга сабаб бўлади ва тез ўсади. Агар санаб ўтилган белгилардан иккитаси ёки ундан кўпроги мавжуд бўлса, унда катта эхтимоллик билан қалқонсимон без саратони диагнозини қўйиш мумкин.

Беморнинг ёши диагноз қўйишда аҳамиятга эга. Ёши 15 дан кичик ва 60 дан ошган бўлган беморларда, айниқса кекса эркакларда хавфли тугунга айланиш эхтимоллиги катга. Ёши 60 дан ошган эркакда қалқонсимон без тугуни бўлган ўрта ёшлардаги аёлга нисбатан қалқонсимон без саратонининг ривожланиш хавфи 4 марта катга. Бундан ташқари, оилавий анамнез, бош ва бўйин соҳаси радиацияси, оилавий аломатларнинг мавжудлиги папилляр карцинома, МЭН 2 билан боғлиқ оилавий аломатлар каби бошқа омиллар ҳам аҳамиятга эга.

Дастлабки текшириш

Эутиреовд беморларда бошқатекширишлар ўтказилгунга қадар биринчи диагностик тест сифатида тугуннинг ёки шубҳали лимфа тугунининг ингичка игнали аспирацион биопсиясини (ИИАБ) амалга ошириш тавсия этилади. Энг яхши, ИИАБга қадар зардоб ТТГ натижалари маълум бўлиши керак, аммо амалда ИИАБ биринчи марта мурожат этилганда амалга оширилади. Кўпчилик клиницистлар, айниқса Европа тиреоидологлари тугунли буқоғи бўлган барча беморларда зардоб СТни аниқлашни тавсия этишади, аммо ушбу амалиёт иқтисодий жиҳатдан ўзини окламайди ва Америка тиреоидологак Уюшмаси томонидан тавсия этилмаган. ИИАБ натижалари саратон, етарли бўлмаган ёки хавфсиз фолликуляр неоплазма (шубҳали ёки ноаниқ) сифатида тоифаланади. Цитологик диагностика учун етарли бўлмаган ИИАБ қайта амалга оширилиши лозим, чунки такрорий намуналарнинг ярми диагноз учун етарли. Кўплаб фолликуляр хужайралардан иборат коллоид озгина бўлган ёки бўлмаган тугунларни хавфсиз ёки хавфли деб амалда тоифалаш мушкул ва улар кўпинча жарроҳлик йўли билан даволашни талаб этади, чунки улардан 20%га яқин минимал инвазив фолликуляр саратонлардир. Такрорий ИИАБ умуман олгандатавсия этилмайди, чунки бу диагностик дилеммани хал этмайди.

Тиреоидэктомиа амалга оширилгунга қадар барибир зардоб ТТГ даражасини аниқлаш, Йод123 ёки Тс99т сканерлаш тавсия этилади ва бу беморда қайноқ тугунни аниқлаш ва операциядан сақланиш имконини беради.

Хавфсиз цитологияли фақат агар тугун ўсиш белгиларисиз бўлса такрорли ИИАБни талаб этмайди. Ҳозирга қадар хавфсиз тугунларни тиреоид гормонлар билан даволашнинг зарурлиги ҳақида мунозаралар давом этмоқда.

ИИАБ ёрдамида қалқонсимон без саратони диагнози тез қўйилганда ва ўсма қалқонсимон без билан чекланган ёки фақат регионар лимфотугунларга метастазлар бўлганида соғайиш учун тўла етарли имконият бўлади. Айтилиши вақтда диагноз қўйилган пайтда папилляр карциномаси бўлган 5% беморларда ва фолликуляр карциномали, ёки Гиртл хужайраларидан саратони бўлган беморларнинг 10% га яқинида бўйинда агрессив ўсмалар ўсади ёки узокдашган метастазлар бўлади ва бу соғайиш имкониятини кескин камайтиради.

Прогнозлар ва қайталаниш

Миллий саратон банкининг (NCDB) 53856 беморни ўрганиш асосидаги маълумотларига кўра 10 йиллик яшовчанлик папилляр, фолликуляр карциномаларда ва Гиртл хужайраларидан саратонда тегишлича 93%, 85% ва 76% ни ташкил этган. Қалқонсимон безнинг анапластик саратони ўлим оқибатига олиб келишига қарамай, барибир қалқонсимон без карциномасидан ўлимларнинг 95%га айнан қалқонсимон без саратонининг юқорида қайд этилган шакллари сабаб бўлади. (Hundahl S. A. et al, 1998). Бирламчи терапия ва бошқа прогноз кўрсаткичларга боғлиқ бўлган ҳолда қалқонсимон без саратонининг дифференцияланган шакллари бўлган беморларни 30%да бир неча 10 йилликлар давомида қайталанишлар юз беради, уларнинг 2/3 қисми бирламчи даволашдан сўнг биринчи декадада юз беради (Mazafferri E. I. et al 1994).

Ҳар доим ҳам фатал қайталиниш бўлмасда, бу жиддий ҳодиса ва оқибати билан (ўлимчан оқибат) яқунлаши мумкинлигини белгиси сифатида қарашли лозим. (Newman K. V. et al, 1998; Robie D. K et al 1998). Йирик тадқиқотлардан бирида қайд этилишича (Mazafferri E. I. et al 1994) лимфотугунлар (74%) қалқонсимон без чўлтоғи (20%), кекирдик ва мушаклар (6%) қайталаниш энг кўп юз берадиган жой бўлган ушбу гуруҳдан 8% саратондан вафот этган. Беморларнинг ушбу гуруҳида узоклашган метастазлар 21% ҳолатда ва ҳаммадан кўп ўпкада (63%) бўлган улардан ярми саратондан вафот этган.

Қалқонсимон безнинг папилляр ва фолликуляр саратонидаги натижада кўпгина омиллар таъсир этади: бу беморни ёши, (бу ерда ва келгусида дастлабки даволаш пайтида) ва ўсма босқичидир (8, 2628). Амалда ҳар бир тадқиқотда ёшнинг саратондан ўлимда энг муҳим прогностик омил экани кўрсатилган. Қалқонсимон без саратони ҳаётнинг ҳар бир келгуси декадасида машаққатни кучайтириб ва 60 ёшдан сўнг кескин кучайтириб, 40 ёшдан сўнг айниқса кўп ўлим билан яқунланади. Қайталанишда бошқача манзара кузатилади. Қайталанишнинг энг юқори фоизи (40%) 20 ёшгача ва 60 ёшдан сўнг, бошқа ёшга оид даврлар ушбу рақамнинг ярмини ташкил этади. Бу яъни ёшнинг айниқса болалар ва ўсмирлар орасида даволаш режасига қандай таъсир этиш кераклиги клиницистлар ўртасида мунозаралар мавзуини Taggart этади. Одатда болаларда катталардагига нисбатан тезлашиб кетган касаллик қайд этилади ва уларда даволанишдан сўнг қайталаниш кўпроққайд этилади, шундай бўлсада омон қолиш прогнози яхши.

Болаларда омон қолиш прогнози яхши (90%20 йил) бўлишига қарамай ўлимнинг стандартлаштирилган нисбати тахмин килинганига қараганда 8 марта юқори бўлгани ҳақида маълумотлар бор. Клиницистларнинг кўпчилиги касаллик босқичи ва унинг гистологик характеристикасини ҳам ёш каби прогноз ва даволашни белгилайди, шунингдек муҳим деб ҳисоблайдилар.

Прогноз эркакларда аёлларга нисбатан унча яхши эмас. Эркакларда саратондан ўлим хавфи аёлларга нисбатан 2 марта юқори. Шу сабабли 50 ёшдан ўтган эркакларга алоҳида қаралмоки лозим.

Ўсманинг дастлабки катталиги

1 см. дан кичик бўлган папилляр саратонлармикрочарциномалар, одатда хавфсиз ўсма операцияси пайтида тасодифан аниқланади. Уларнинг қайталаниш ва ўлим даражаси амалда нольга тенг. Бошқа папилляр саратонлар биологик жиҳатдан анчавирулент ва

клиник жиҳатдан ўзини намоён этади. Масалан, микроденомаларнинг 20% га яқини мультифокал ва кўпинча бўйин лимфоа тугунларига метастазалар беради. Баъзилар лимфотугунлардаги метастазаларнинг 60%га яқини мультифокал микрокарциномалардан ва улар шунингдек узоклашаган метастазларга сабаб бўлиши мумкин деб ҳисоблайдилар.

Айни пайтда кичик (1,5 см. дан кичик), аммо клиник жиҳатдан аниқ папилляр ва фолликуляр саратонлар ҳеч қачон узоклашган метастазалар бермайди: қайталанишларнинг 30 йиллик даражасининг 1/3 катта ўлчамдаги ўсмалардан иборат бўлади, саратондан 30 йиллик ўлим, 1,5 см. дан катта ўсмалардан 7% билан таққосланганда 0,4%ни ташкил этади. Ҳам папилляр, ҳам фолликуляр саратонлар учун ўсма ўлчамлари катталашиши билан прогноз ёмонлашади. Ўсманинг ўлчами билан қайталаниш ва саратондан ўлим ўртасида мунтазам бокпаниш мавжуд.

Ўсманинг маҳаллий инвазияси

Қалқонсимон без дифференцияланган ўсмаларнинг 10%га яқини атрофдаги тўқималарга тўғридантўғри ўсиб кетади ва шу тариқа ҳам оғрикни, ҳам ўлимни кучайтиради. Ушбу ўсиб кетишлар ҳам папилляр, ҳам фолликуляр саратонда микроскопик ёки макро ўсишлар бўлиши мумкин.

Инвазия ҳрлатларда қайталанишлар тезлиги инвазиясизга нисбатан 2 марта кўп ва инвазияли беморларни учдан бирига яқини биринчи ўн йиллик давомида вафот этади.

Метастазлар

Лимфатугунларга метастазлар. Текширишлардан бирида папилляр карциномаси бўлган 8029 катта ёшдаги беморларнинг 36% да, фолликуляр карциномаси бўлган 1540 беморнинг 17%да ва патшляр карциномали болаларнинг 80 % гачасида лимфа тугунларга метастазлар бўлганлиги аниқланган.

Катталашган бўйин лимфа тугуни хавфликнинг ягона белгиси бўлиши мумкин: бундай беморларда лимфа тугунларга кўплаб метастазлар операция вақтида аниқланади. Регионар лимфотугунларга метастазларнинг прогностик аҳамияти зиддиятли. Қатор текширишлар улар мавжудлигини қайталанишлар ривожига ёки омон қолишига таъсирини топмайди. Бошқалар лимфотугунларга метастазлар маҳаллий қайталанишлар ва саратоннинг ўзига хос ўлим учун хавф омили бўлади ҳамда айниқса агар улар икки томонлама бўлсалар кенг ёйилган метастазлар билан ёки агар ўрта стенияда лимфатугунларга метастазлар билан корреляция қилади деб ҳисоблайдилар.

Бу текширишда лимфа тугунларга метастазлар бўлган ва бўлмаган беморларни 15% қалқонсимон без саратонидан вафот этганликлари кўрсатилган эди. Бошқа текширишда папилляр карциномаси бўлган беморларни 80% да диагноз қўйиш вақтига келиб медиастинал метастазлар топилган.

Бошқа текширишларда бўйин ва медиастинал лимфотугунларга метастазлар бўлган папилляр ва фолликуляр карсиномали беморларда 30 ёшли ўлим метастазларсиз ҳолларга (6%) нисбатан анча юқори бўлган (10%).

Узоклашган метастазлар

Умуман узок жойдаги метастазлар қалқонсимон безнинг папилляр ва фолликуляр саратонидан ўлимга сабаб бўлади. Деярли папилляр карциномаси бўлган беморларнинг 10% ва фолликуляр карциномаси бўлганларнинг 25%гачаси узоклашган метастазларга эга: уларнинг деярли ярми диагноз қўйилган пайтдаёқ мавжуд бўлади. Узоклашган метастазлар Гиртля ўсмаларда 40 ёшдан ўтганда хатто кўпроқ ривожланади.

Узоклашган метастазлар жойи — ўпка (49%), суяклар (25%), ўпка ва суяклар (15%), мия (10%). Беморнинг ёши, метастазнинг тарқалиш чегараси (локализацияси), ўсманинг Йод131ни ушлаб олиш қобиляти, кўкрак қафаси рентгенофаммасидаги морфология узоклашган метастазлар оқибатига таъсир кўрсатувчи омиллардир.

Баъзи беморлар, айниқса ёшлар 10 йиллаб яшасаларда ўсма гистологиясидан қатъий назар уларни ярмига яқини 5 йил давомида вафот этадилар. (29). Аммо баъзи

ўпкага метастазларда узоқ вақт тирик қолиши кузатилади. Масалан бир тадқиқотда ўпкада метастазлари бўлган беморларнинг ярми ҳаёт бўлганлиги ва 10 йилдан сўнг касалликдан ҳоли бўлганликлари кўрсатилган, айти пайтда суякларга метастазаси бўлган беморлардан бирортаси бундай узоқ яшамаган.

Ўпкада диффуз метастази бўлган ёш беморларда тирик қолиши энг юқори ушбу метастазларни рентгенограммада эмас балки фақат Йод131 га сканерлашда кўриш мумкин, у яхши яшовчанликни ва ўпкада метастазлари бўлган касалликдан ҳоли бўлган вақт узоқликнинг асосий хусусиятларидан биридир. Ўпкада йодни ушлаб олмайдиган йирик метастаз билан рентгенограммада кўринадиган ва Йод131ни ушлаб оладиган майда тугунсимон метастазларнинг аралаш мавжуд бўлиши энг ёмон прогноз ҳисобланади.

Ўсма босқичлари ва прогнози

Касаллик босқичини баҳолаш ва прогнозлаш бўйича қатор системалар беморни 40 йилидан ўтган ёшни дифференцияланган карциномаларда саратондан ўлим хавфини аниқлашнинг асосий хусусияти сифатида фойдаланади. Папилляр карциномада ёшдан фойдаланувчи мейоликласининг схема (EORTC, TNM, AMEC, AGES) 20 йиллик саратонга хос ўлим 1 % га тенг бўлган ҳам хавфли беморларни ўлим 3040% га тенг бўлган юқори хавфли беморлардан ажратишда самарали бўлди.

Қалқонсимон безнинг дифференцияланган саратонида бирламчи терапия

Тоталь ёки тоталга яқин тиреоидэктомиёга қарши бир томонлама лобэктомиё. Қалқонсимон без бирламчи резекциясининг ҳажми атрофида давом этаётган мунозаралар прогностика системаларда тўпланади ва ёшнинг саратон таълуқлидир. Масалан, Нау et al 1987 йилда маълум қилдиларки, Мейо клиникасида даволанган беморлар папилляр карциномани хавфи кам бўлганида (MACIS score < 3, 99) тирик қолиш кўрсаткичлари бўйича бир томонлама лобэктомиё катта бўлган операциялардан сўнг яхши бўлмаганлар ва шу сабабли янада кенгайтирилган операциялар фақат юқори кўрсаткичлар ҳоллардагина қўлланиши мумкин MACIS.

Шундай бўлсада 1998 йилда Нау ҳам муаллифликда мақсади AMES (age, metastases, extent, size) системаси бўйича хавфи кам деб баҳоланган папилляр карциномаси бўлган беморларда ўтказилган бир томонлама лобэктомиё ёки билатерол лобэктомиёга саратонга хос ўлим ва қайталанишлар тезлигини солиштириш бўлган тадқиқотлар натижаларини эълон қилдилар. Ушбу гуруҳларда ўлим, худди шунингдек узоқлашган метастазлар бўйича катта фарқлар кузатилмасда, бир томонлама лобэктомиёдан сўнг 20 йиллик маҳаллий қайталанишлар ва лимфа тугунларга метастазлар тезлиги билатерал лобэктомиёдан сўнг тегишлича 2% ва 6% га нисбатан бир томонлама лобэктомиёдан сўнг тегишлича 14% ва 19% ни ташкил этган яъни анчагина юқори бўлган (P < 0, 0001).

Ушбу кузатишлар асосида Нау ҳам муаллифлар билан дастлабки операцияда билатерал резекцияни кам хавфли папилляр саратони бўлган беморларда ўтказиш мақсадга мувофиқ деган хулосага келдилар. Баъзилар ушбу фикрга қўшилмайдилар ва буни папилляр ва фолликуляр карциномаси бўлган деярли барча беморларда бир томонлама AMES ёки TNM системалари бўйича бўлганларда ўлим даражаси паст, хавф кам анча экстенсив тиреоидэктомиёда хавф кам ва асоратларнинг тез тез такрорланиши билан оқлайдилар.

Қалқонсимон без саратони диагнози операциягача аниқ бўлганда барча беморлар учун тотал ёки тохалга яқин тиреоидэктомиё тавсия этилади, чунки бу хатто хавфи кам ўсмалари бўлган болаларда ва катталарда касалликдан ҳоли тирик қолишни яхшилади. Баъзи тадқиқотчилар фақат лобэктомиё билан даволанган беморларда қайталанишларнинг 510% қарамақарши томонда тез тез қайталанишлар бўлиши, узоқмуддат кузатилганда қайталанишларнинг умумий даражаси (билатерал лобэктомиёда 1% ва радиойодтерапиядаги 8%га нисбатан) 30%ни ташкил этишни ва энг кўп (11%) метастазлар ўпкада бер бўлганини кўришган. Янада тез тез қайталанишлар шунингдек бўйин лимфа тугунларига метастазларда ва мультицентрик ўсмаларда қайд этилган ҳамда бирламчи

даволашда янада тўлиқ операциялар учун беради.

Бошқа томондан кўпчилик папилляр микроаденомада агар бемор радиацияга дучор бўлмаган бўлса, хавфининг бошқа омилларига эга бўлмаса ва ўсма 1 см. дан кичик, бирфокалли, васкуляр инвазиясиз, фақат қалқонсимон без билан чегараланган бўлса лобэктомия мақсадга мувофиқдир. 4 см. дан кичик бўлган фолликуляр карцинома ҳақида ҳам худди шундай дейиш мумкин.

Қалқонсимон безнинг катта қолдиғи ҳар ҳолда узоқ давомли кузатишларда Т_q ни аниқлашга ва гавдани тўла сканерлашга ҳалақит беради ва тотал тиреоидэктомия қилиш ҳақидаги қарор бемор билан биргаликда қабул қилиши лозим.

Яқуний тиреоидэктомия

Яқуний тиреоидэктомия қайталанишнинг ривожланиши хавфи бўлган ҳолатларда кўриб чиқилкиши лозим_чунки катта чўлтоқ қолдиғи радиойодтерапияга тўсқинлик қилди.

Яқуний операцияда асоратлар паст Даражада бўлади ва уни 1см. дан катта бўлган ўсмаларда амалга ошириш мақсадга мувофиқдир, чунки беморларнинг ярмига яқини қарамақарши бўлакда резидуал канцерга эга бўладилар.

Лобэктомиядан сўнг маҳаллий ёки узоқцаги метастазалар мавжуд бўлганида резидан канцер узоқлашган қарамақарши бўлакда 60%дан кўп ҳолатда топилган.

Қалқонсимон без саратони бўлган лобэктомия билан даволанган Чернобилнинг нурланган болаларни текширишлар аниқланмаган ўпкага ва лимфа тугунларига метастазларнинг 61%ни фақат яқуний операциядан кейин идентификациялаш мумкин бўлишини кўрсатди. Бошқа тадқиқотда биринчи операциядан сўнг 6 ой давомида яқуний операция қилинган беморларда лимфа тугунлардаги қайталанишлар ва гемостаген ёйилишлар сезиларли даражада кам бўлган ва улар яқуний операция 6 ойдан кўп вақт кечикиб амалга оширилган беморларга нисбатан анча узоқ яшаганлар.

Жарроҳлик йўли билан даволашларнинг асоратлар

Тиреоидэктомиядан сўнг асосий асоратларгипопаратиреоз ва қайтувчи нервнинг шикастланиши, ҳаммадан кўп тотал тиреоидэктомиядан сўнг юз беради. Гипопаратиреодизмнингтезлиги операциядан сўнг дарҳол 5% га етади, ва хатто тотал тиреоидэктомия қилинган болаларда юқори.

Персистирлашган гипопаратиреоз тезлиги, шундай бўлсада анча кам. Жарроҳлик билан даволаш бўйича матбуотдаги 7та чиқишлар кўздан кечирилганда қайтувчи нервнинг перманент шикастланишининг ўртача даражаси ва гипопаратиреоз тотал тиреоидэктомиядан сўнг 1,9% ва 0,2% бўлган. Бир тадқиқотда гипокальциемия операциядан сўнг дарҳол 5,4%ни ташкил этган ва фақат 0,5% беморга операциядан сўнг бир йил ўтгач персистирлашган. Операция малакали жарроҳтомонидан амалга оширилганида ва капсуланинг интактли орқа варақаси қолдирилганда гипопаратиреоз кам юзага келади.

Мерилжд штатида 5860 беморда ўтказилган кузатишлар кўрсатадики, йилига 100 та тиреоидэктомиyani амалга оширадиган жарроҳлар асоратларнинг энг кам даражасига эга (4,3%) ва бу йилга 10 та тиреоидэктомиyani амалга оширадиган жарроҳларда юзага келадиган асоратлардан 4 марта камдир. Қуйида қалқонсимон беzi касалликларини жарроҳлик йўли билан даволашда учрайдиган асоратлари Ўзбекистон Республикаси Эндокринология институт маълумотлари билан бирга кўрсатилган. (1,2, 3жадваллар).

1 жадвал

Қалқонсимон без саратони бўйича операциядан кейинги гипопаратиреоз

№	Муаллиф	Йил	Гипопара тиреоз
----------	----------------	------------	------------------------

1	К.П.Грачева ва ҳаммуаллиф	1972	0,2
2	А.И.Пачес ва Р.М.Пропп	1976	5,2
3	Л.Г.Федченко	1976	0,8
4	Л.Н.Камариддин ва А.Ф.Романчишен	1980	2,0
5	В.П.Демидов ва И.Б.Воронецкий	1981	2,4
6	И.С.Агеев и В.П.Демидов	1991	4,2
7	К.И.Мншкин ва ҳаммуаллиф	1991	1,5
8	Е.А.Валдина	1993	8,0
9	А.И.Никитенко ва В.А.Овчинников	1997	0,2
10	Р.Ф.Силшцев ва ҳаммуаллиф	1997	0,8
11	G.Fletcher	1967	13,6
12	S.Wilson etG.Bock	1971	14,8
13	T.Alagaratham	1979	9,0
14	J.Schindler et al.	1980	4,3
15	W.Farror et al.	1980	21,0
16	E.Mazzaferrri et al.	1994	2,5
17	J.Olson et al.	1996	20,0
18	L.Pezzullo et al.	1997	5,6
19	Ch.A.Seiler et.al	1997	2.0

2 жадвал

Қалқонсимон без саратони бўйича операциядан кейинги қайтувчи нерв шикастланишини учраши

№	Муаллиф	Йил	Гипопара тиреоз
1	К.П.Грачева ва ҳаммуаллиф	1972	0,6
2	Л.Г.Федченко	1976	1,2
3	А.И.Пачес ва Р.М.Пропп	1976	5,9
4	Л.Н.Камариддин ва А.Ф.Романчишен	1980	10,4
5	В.П.Демидов ва И.Б.Воронецкий	1981	1,7
6	Ю.А.ВолохиВ.П.Пак	1986	8,8
7	В.П.Демидов	1991	5,2
8	К.И.Мншкин	1991	5,1
9	В.А.Валдина	1993	9,2
10	С.Я.Яйцева ва В.И.Сундукова	1994	10,0
11	А.И.Никитенко ва В.А.Овчинников	1997	1,56
12	Р.Ф.Силшцев ва ҳаммуаллиф	1997	2,6
13	Ш.М.Чингншбаев ва ҳаммуаллиф	1997	2,2
14	J.Schindler et al.	1971	16,8
15	G.Riccabona	1978	28,3
16	O.Soreide et.al.	1979	9,0
17	E.Mazzaferrri et al.	1994	1,0

18	J.Olson et al.	1996	15,0
19	J.Wasiak et P. Pohle	1996	20,0
20	L.Pezzullo et al.	1997	п,3
21	Ch. A. Seller et.al	1997	5,2

3 жадвал

КАЛҚОНСИМОН БЕЗИ ОПЕРАЦИЯЛАРИДА АСОРАТЛАР УЧРАШИ

(Эндокринология институти, 1989-2003 йй.)

Ташхис	Операция сони	АСОРАТЛАР ТУРИ					
		Қон кетиш	Қайтувчи шикаст		Трахеостамия	Гипопаратериоз	
			Таизитор	Перманент		Транзитор	Парманент
Тугунли бўқоқ	3296 (68%)	4 0,12%	163 4,9%	3 0,1%	1 0,03%	121 3,6%	6 0,2%
Тугунли бўқоқ рецидив	152 (3,2%)		9 5,9%	2 1,3%	1 0,6%	4 2,6%	3 0,2%
Кўп тугунли бўқоқ	99 (2%)		8 8%	1 1%	1 1%	10 10%	4 4%
Аутоиммун тиреоидит	268 (5,6%)	2 0,7%	14 5,2%	1 0,4%	1 0,4%	12 4,5%	3 1,1%

2.7. Аутоиммун тиреоидит

Аутоиммун тиреоидит — сурункали кечадиган хасталик бўлиб қалқонсимон безнинг ирсият сабаб бўладиган аутоиммун зарарланиши ташкил этади. Бунда без деструктив ўзгаради ва лимфоид инфильтрация содир бўлади (у клиник нуқтаи назардан без функциясининг астасекин сусайиб бориши, хатто гипотиреоз билан намоён бўлади). Бу касаллик биринчи бор 1912 йилда Хашимото томонидан баён этилган.

Аутоиммун тиреоидитнинг келиб чиқиши (этиологияси) узилкесил аниқланмаган. Генетик сабаб бўладиган иммунокомпетент хужайралар нуқсонини асосий омил бўлиб ҳисобланади.

АИТнинг генетик сабабли пайдо бўлиши унинг HLA тизими антигенлар билан боғланиши тасдиқланади. Кўпгина ана шундай (аутоиммун) касалликларда HLAнинг муайян аллеллари, одатда, I (A, B, C) ва II (D) синифларига алоқадор эканлиги қайд қилинган. Бундай алоқадорлик II синф антигенлари билан кучлироқ деб тан олинган. Айрим тадқиқотчилар маълум қилган далилларга биноан, гипертрофик АИТ шакли HLA DR5 билан навбатлашса, атрофик шакли эса HLA DR3 билан алмашиб туради. Торонто ва Даниялик пациентларда HLA DR5 билан, Венгрия ва Англиялик пациентларда HLA DR3 билан навбатлашиши НьюФауленддан келган кичик бир хабарида кўрсатилган. Шунингдек АИТнинг HLA B8 билан бирлашуви ҳақида ҳам хабарлар бор (W. Scherbaum, 1993; A. Weetman, 1992), аммо иккала муаллиф ҳам АИТ ривожланиши ва HLA гаплотиплари аниқланиши ўртасидаги кучсиз боғланиш борлигини таъкидлаб ўтадилар.

Шуни таъкиддамоқ жоизки, юқорида кўрсатиб ўтилган HLA тизими антигенлари

бутун бир қатор аутоиммун касалликлар маркерлари ҳисобланади, шу сабабли уларга фақатгина АИТ «ген касалланиши» сифатида қараш керак эмас, аниқроғи, гап аутоиммун реакцияларига тутма мойиллик мавжудлиги ҳақида бориши мумкин.

Қолган II синф аллелларини умумлаштиришда (айниқса DQA1, DQB1 ва DRB1) АИТ HLA DQW7 ривожланишида ўхшаш хавфхатарнинг энг кучли хили аниқланган. Бу белги HLA DR3 ёки HLA DR5 дагига қараганда бирмунча ишончли бўлиб чиққан. Гистологик мос келувчи антигенларни аниқлаш амалий аҳамият касб этади, чунки турли хил касалликлар ривожланишини олдиқдан билиш (ташхис қилиш) имконини беради. Улар'фенотипда мавжуд бўлишини I супрессорлар функциясининг росмана сусайиши билан боғлайдилар. АИТ да DR5 ва DR3 антигенларнинг учраб туриш тезлиги ошган бўлади, айти пайтда унинг «бўқоқ тури» DR5 билан ўхшатишган (Scherbaum W. A., 1993). Жинс, ёш, ҳаётнинг муайян даврлари АИТ ривожланишига сабаб бўладиган омиллар ҳисобланади. Чунончи, аёллар кўпроқзарарланади, 2040 ёш — энг зарар тегадиган ёшдир, ҳаётнинг муайян даврларида АИТ билан касалланиш ошади.

Ҳар қандай иммун патология учун ташқи ва мухит омиллари қуйидагилар ҳисобланади: ўткир ва сурункали инфекция, ионлашувчи радиация, экологик, касбий, геохимёвий ва бошқа табиатли физик ва кимёвий агентлар шулар сирасига киради. Организмга йоднинг ортиқча миқдорда тушиши АИТ га сабаб бўладиган энг муҳим омиллардан биридир.

Қатор муаллифларнинг маълумотларига кўра, аутоиммун тиреоидит барча тиреоид патологиянинг 46 фоизгача сонини ташкил этади. Аёллар эркакларга қараганда 1015 марта кўпроқ, асосан 3050 ёшда касалланади. Бу организмнинг ана шу даврда анча гормонал қайта тузилиши билан изоҳланади ва аксари ҳолларда бунинг натижасида нейроэндокрин иммун тизими мувозанати бузилади. Лекин аутоиммун тиреоидит болаларда ва ёши қайтган одамларда ҳам учраб туради. Беморларда қалқонсимон безнинг функционал ҳолати эугиреоз, гипотиреоз ва ўзига хос клиник кечадиган дистиреоз каби таърифланиши мумкин.

Қалқонсимон безнинг катталашуви ва унга хос зичлиги аутоиммун тиреоидитнинг асосий белгилари ҳисобланади. Без диффуз катталашган бўлсада, аммо доим ҳам симметрикмас. Сатхи кўпинча ғадирбудур бўлиб, гоҳо уни тугунлар деб ҳисоблашади, ҳолбуки зичлиги жихатидан қолган қалқонсимон без қисмидан фарқ қилмайди. Хасталикнинг атрофик ҳдлида қалқонсимон безни пайпаслаб кўриб аниқланмайди, нисбатан тез гипотиреоз ривожланади. Аммо аутоиммун тиреовдит ҳеч қандай клиник аломатларсиз кечиши мумкин, бунда қаққонсимон без катталашмаган бўлади ва одатдаги бездан кам фарқ қилади. Эутиреоз бўлган ҳолда касалликнинг бу турини субклиник хасталик деб юритилади.

Аутоиммун тиреоидити бор кўпгана беморлар бўйни қисилаётганидан, хансирашдан шикоят қилишади, аммо пайпаслаганда ва асбоблар билан текширилганда уларда кекирдик (трахея) нинг механик қисилганлиги аниқланмайди. Бояги шикоятлар, одатда, климактерик сивдром, нейроциркулятор дистония. Қалқонсимон без қайишқоқлиги йўқолишининг аломатларидан бири бўлиб хизмат қилади.

Даво усуллари

Биринчи навбатда қалқонсимон безни функционал ҳолатини аниқлаб уни меъёрга келтириш зарур. Агар кассалик гипертиреоз билан бошланса, шу ҳолатда тиреостатик препаратлар ва Бета блокаторлар ишлатилиши мумкин.

Гипотиреозда левотироксин танланади. Уни ҳар қандай ёшда эугирозда ҳам, гипотиреозда ҳам тайинланса бўлади.

У қонга нисбатан секин сурилади ва узоқ таъсир қилади, қалқонсимон безнинг «чин» гормони бўла туриб, нишонлихужайра мембранаси орқали осонроқ киради, бу эса АИТ каби сурункали касалликда муҳим саналади. Уни кунига 1 маҳал буюришади. У ТТГ синтезига ва отилиб чиқишига тўсқинлик қилади, шу тарика айти пайтда гипотиреозни компенсация қилган ҳолда бўқоқнинг бундан кейин ўсишига йўл қўймади.

АИТ патогенезида йод сабаб бўладиган омил ўрнини босгани учун таркибида йод кам бўлган препаратларни ишлатган маъқул (Лтироксин, трийодтиронин, тиреотом,

эутирокс).

Кўпчилик муаллифларнинг ҳисоблашларича, Лтироксин даво ишлари АИТ га чалинган беморларда ва эутиреоид ҳолатда ўтказилиши лозим.

Қалқонсимон без препаратларни узликсиз ёки узликли тарзда буюриш ҳақидаги масала турли ҳил муаллифлар томонидан ўзгача талқин қилишади. Препарат бекор қилинган 16 ой ўтиши биланоқ аутоиммун жараён янада авж олиши ҳақидаги адабиётларда берилган кўрсатмаларни инобатга олиб, давони доим олиб бориш оқилона деб топилган. Аммо безга гормонларни узоқ муддат юборилишида гипофизда ТТГ захираси камайгани аниқланган, дорилар бекор қилинганда эса гипофиз жуда секин тикланади.

Бу — айирим тадқиқотчиларни қалқонсимон без паренхимаси атрофияга учрамаслиги учун давони 26 ой билан чеклаб қўйишга даъват этди. Лекин узлукли даво энгил гипотиреозда ярашади, бунда қалқонсимон без захиралари сақланган бўлади. Препаратнинг адекват (керакли) дозасини қатъий клиник, гормонал ва иммунологик назорат остида танлаш лозим. Бу мақсадларга БерлинХеми фирмаси чиқарган препаратлардан фойдаланиш қулай бўлади, бу фирма левотироксинни турли ҳил дозаларда чиқаради (25, 50, 100 мкг). Глюкокортикоид препаратлар АИТни даволашда танлаш воситалари бўлиб (аутоиммун реакциялар ва антитиреоид антителолар ҳосил бўлишини сусайтирувчи), уларни куйидаги ҳолларда берилади:

агар 34 ой мобайнида тиреоид препаратларга кор қилмаса;

қалқонсимон безга қарши антитело титрлари юқори бўлса;

аутоиммун тиреоидит оғриқ аломатлари ва ўткир яллиғланиш ўзгаришлари билан навбатлашиб турса (АИТК ўртача оғир струмит);

аутоиммун тиреоидит умумий аутоиммун касалликнинг бир қисмигина бўлса (системная красная волчанка СКВ), тизимли қизил югириги, пернициоз камқонлик, Шегрен синдроми, сурункали фаол гепатит, ревматоид артрит билан навбатланиб); ҳар бир алоҳида ҳолда ГКС дозаси ва қўллаш усули индивидуалдир. Ҳар куни ёки кунора тахминан 3040 мг (1кг тана вазнига 1мг дан ҳисоблаб чиқилса ҳам бўлади).

Аҳвол меъёрига қайтгандан сўнг ва биокимиёвий ҳамда иммунологик ҳолат яхшиланган дозани камайтира бошлаш мумкин. Сўнги йилларда АИТни глюкокортикостероидлар (ГКС) билан даволаш яна тикланди, бунга препаратларни қалқонсимон безга маҳаллий (локал) юбориш усуллари ишлаб чиқиш сабаб бўлди. Бу усул энг оқилона ҳисобланади, чунки касалликни келтириб чиқарадиган лимфоцитларнинг «таъқиқланган» соҳалари қалқонсимон бездан ўрин олади. Бундан ташқари ГКСни ана шу усулларда юборишда ноҳўя таъсир қайд қилинмайди.

Билвосита эндолимфатик даво усули *trigonum caroticum* соҳасига 2,5 мг миққорида лимфани рағбатлантирувчи трипсин тери остига юборилишидан иборат, айни пайт дори юбориладиган пайтда — худци шу игнага 30 дан 10 мг микдоргача 3 кунлик босқичли чизма бўйича преднизолон юборилади.

Иммуномодуляцияловчи даво ва гепарин билан даволаш

Иммун модуляторлари иммун тизимга меъёрлаштирувчи таъсир ўтказади. Уларни буюришга куйидаги кўрсатмалар ҳисобланади:

Тиреоид препаратларнинг етарлича кор қилмаслиги ёки уларни қўллашга қарши кўрсатмалар бўлиши;

АИТ билан бирга бошқа аутоиммун хасталикларнинг бўлиши;

аутоиммун тиреоидитда бузилишнинг хужайравий хили. И.БЛевитин (1997й.) нинг маълумотларига кўра, гепаринни қўллаш эхтимоли бор (у қалқонсимон без хужайраларига нисбатан аутоантителолар ҳосил бўлишини камайтиради, комплементни ингибирлайди, микроциркуляцияни яхшилайди).

Гепарин қачон керак бўлади?

бундан олдинги доридармонлар кор қилмаганда;

қўшилиб қолган аутоиммун касалликлар мавжуд бўлганда;

тиреоид препаратларнинг энг катта дозалари наф бермаганда (айниқса кексайган ёшда).

Даволаш хиллари:

(4050 ёшдан ошган шахслар) — 2500 ТБ, корин тери остига кунига 2 махал 50 кун;

(40 ёшгача бўлган шахслар) — 5000 ТБ корин тери остига кунига 1 марта 50 кун

давомида.

Қуйидаги препаратларни ҳам қўллаш мумкин:

тималин, 1030 мг бир кечакундузда мушак орасига 1 курсга 520 та инъекция, даво курси 3ойдан кейин такрорлансин;

Тактивин, 1, 0 (100 мкг) курсга 56 та инъекция, 7 кун ўтгач худди шу дозада юборилсин;

Спленин деган дорини қўллаш мумкин 1 мг, мушак орасига 2 кунда 1 марта, жами 30 та инъекция.

Левамизол (декарис) қўлланилади — ҳафтасига 1 марта, 150 мг (26 ой мобайнида).

Аммо лейкоцитлар сони, иммунитет кўрсаткичлари текширилиши лозим.

АИТ да яллиғланишга қарши даво салицил кислота ва метронидазол унумларини тайинлашларидан иборат.

70йилларнинг ўрталарида плазмоферез, гемосорбция иммунотропин даволашнинг янги воситалар қўллана бошланди. Антителоларнинг тиреоглобулинга ва микросомал антигенига нисбатан юқори титрларда бўлиши ҳамда хужайравий ва гуморал иммунитетнинг рўй росг ифодаланган бузшшшлари плазмоферезни қўллашга кўрсатма бўлиб хизмат қилади. Плазмоферезни 45 марта (ҳафтасига 1 сеанс) тайинланиб, тиреоидга қарши аутоантителоларнинг юқори титрини пасайтириш учун қўлланилади. Декомпенсацияланган гипотиреозда аввал тиреоид гормонлар билан даво ўтказиш лозим.

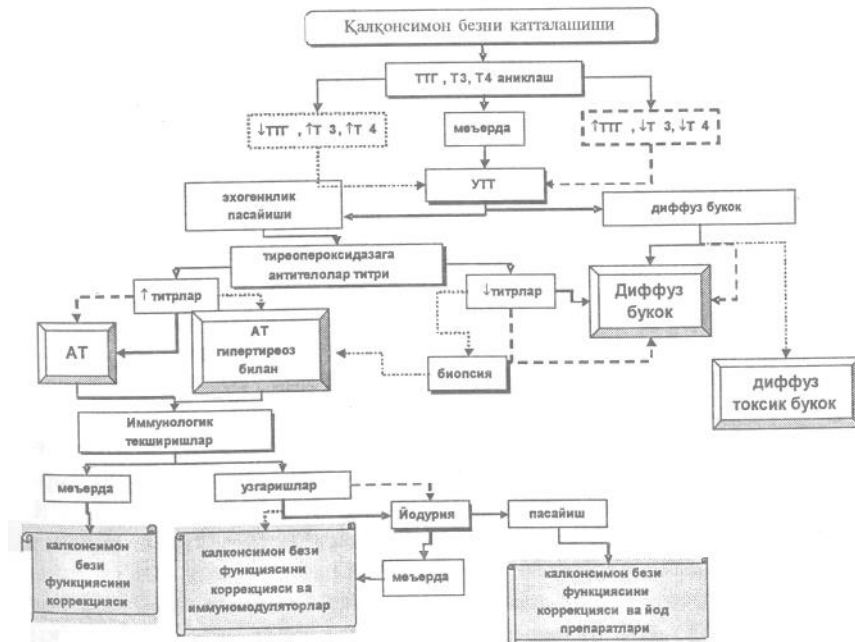
Интервал (оралик) гипоксик машқ қилиш (гипоксик газ аралашмаси ва атмосфера ҳавоси билан нафас олишнинг индивидуал режимлар тартиблар) қўшимча даво усули сифатида таклиф этилган, бу жараёнда органоспецифик антителолар даражаси пасайган (А. В. Королёва ва бошқ., 1998 й.).

Лазер билан даволаш — АИТ ни консерватив даволаш турларидан биридир. Даволаш курси 10 сеанс бўлиб, у тўлқин узунлиги 0,89 мкм бўлган инфрақизил спектр соҳасида ишловчи «Узор» мосламасида ўтказилади.

АИТ билан оғриган беморларга эндокринологнинг узоқ муддатли кузатуви кўрсатилган: йилига 2 марта, операциядан сўнг эса ҳар ойда, 2 йил даволашда кўриклардан ўтказиш.

Консерватив даво АИТ ни даволашнинг асосий усули саналади. Хирургик даволашга кўрсатмалар: буқоқнинг тез ўсиши, бўйин аъзоларининг қисилиб қолиши, қалқонсимон безнинг ассиметрик катталашуви, оғритувчи ва катта буқоқ, қалқонсимон без ичида росмана тугун ҳосил бўлиши, регионар лимфа тугунларининг пайдо бўлиши, ўтказилувчи даво наф бермаслиги шулар сирасига киради. Операция ҳажмининг масаласи биопгатни зуддик билан морфологик текшириш натижаларига қараб хал этилади (операция пайтида). Аъзоларни сақлаб қолувчи операциялардан сўнг консерватив даво ва маҳаллий лазеротерапия кўрсатилган (Криллов Ю. Б., Аристархов В. Г. ва бошқ., 1996 й.). Диагноз эрта аниқланганда ва хасталик фаол даволанганда оқибати ҳайрли бўлади. АИТ да беморларнинг ишга қобилияти гипотиреоз компенсацияси ютуқларига боғлиқ бўлади. Беморлар доим диспансер ҳисобида бўлишлари зарур.

Аутоиммун тиреоидитни дифференциал ташхиси ва даволаш алгоритми



3 - БОБ.

ҚАЛҚОНСИМОН ОЛДИ БЕЗЛАРИ КАСАЛЛИКЛАРИ

3.1. Бирламчи гиперпаратиреоз (БГПТ)

Анатомия, этиология, патогенез, ташхис ва даволаш. Сўнгги йиллардаги текширишлар шуни кўрсатдики, бирламчи гиперпаратиреоз (БГПТ), (фиброзкистозли остеодистрофия, Реклингаузен касаллиги) тезтез учрайдиган касалликлар қаторига киради. Халқаро жарроҳлик йиғилишининг (Гонконг, 1993) хулосасига кўра, бу касаллик тарқалганлиги жиҳатидан эндокрин касалликлари орасида қандли диабет ва қалқонсимон без касалликларидан кейин учинчи ўринни эгаллайди. Гиперпаратиреоз одамлар орасида 1:1000 нисбатда учраб, аёллар эркекларга қараганда 23 маротаба кўпроқ шу касалликга чалинади. Касаллик кўпроқ 20 дан 50 ёшгача бўлган одамларда учрасада, баъзан болалар ва қариялар ҳам касалланиб туради.

Анатомия, морфология

Одатда одамларда икки жуфт қалқонсимон олд безлари (КОБ) (пастки ва юқори) бўлиб, бироқ улар сони турлича бўлиши мумкин. Улар қалқонсимон безнинг орқа юзасида, унинг капсуласидан ташқарисида жойлашган бўлиб, умумий қон айланиш ва нервлар билан таъминланган. Одам КОБларнинг умумий вазни 0,050,3 г, ўлчамлари 6,0*3 дан 4,0*1,5 3 ммга тенг бўлиб ҚИЗРИН ёки сарғиш жигар рангда бўлади. Ҳар бир КОБ — хусусий бириктирувчи қопламага эга бўлиб, у қалқонсимон без қопламасидан, бир мунча юқорокдир. КОБни қон билан таъминланиши асосан пастки қалқонсимон без артериясининг томирчалари, веноз қон айланиш эса қалқонсимон без қизилунгач ва трахея веналари орқали амалга оширилади. КОБнинг гистологик тузилиши жуда оддий. Безлар бирбиридан қон ташувчи капиллярдан ва синусоидлар билан ажралиб турувчи, эпителиялар хужайралар қаватларидан ташкил топган. Уларда икки турдаги яъни паратгормон ажратувчи бош (асосий) (кубсимон, хромотроб) хужайралар мавжуд. Таркибида пикнотик ядро ва эозинофил хужайралардир. Оксифил хужайралар функцияси номаълум бўлиб, кўринишдан бу 2 турдаги хужайралар, хужайра ривожланишининг 2 фазада (босқичда) ташкил этса керак.

Эмбриогенез

Қалқонсимон олд безлари 3 ва 4чи ҳалқум буртиклари (жабра буртиклари)нинг вентрал қисмидан ажралган эктодермадан ривожланади. Кўрсатилган буртикларнинг дорсал қисмидан буқоқ беzi ривожланади. КОБнинг парафолликул хужайралари эмбрионал келиб чиқишига кўра ўхшаш бўлсада, аммо уларда антогонистик таъсирга эга бўлган гормонлар ҳосил бўлади. КОБ эмбрионал ривожланишида эрта кечиб, инсон ҳомиласининг 8 ҳафталигида юзага келади. Бу безларда ана шу вақтда эндокрин фаоллик бошланганлигига ишонч бўлмасада, сут эмизувчиларга бу безлар бачадонлик давридаёқ таъсир кўрсатишга эга эканлиги эҳтимоддан ҳоли эмас.

Этиология ва патогенез

ГПТнинг бирламчи, иккиламчи ва учламчи турлари тафовут этилади.

Бирламчи ГПТ (I ГПТ)да. ПТГнинг кўп микдорда ишлаб чиқарилса, КОБда автоном ҳолда ишловчи аденома, базан бир неча аденомалар, безнинг гиперплазияси ёки саратони билан одатда боглиқ бўлади. Иккиламчи ГПТ (II ГПТ) бу узоқ муддатли гипофосфатемия ва сурункали буйрак етишловчилиги натижасида 1,25 (ОН) 2 Взетишмовчилиги оқибатида ривожланади. КОБнинг гиперфункция ва ПТГнинг реактив кўпликда ишлаб чиқарилиш; ошқозоничак трактида сурилиш (мальабсорбция синдроми)нинг бузилиши билан кечадиган сурункали гипокальциемиясида ҳам кечади.

Учламчи гиперпаратериоз (III ГПТ) — бу КОБда аденоманинг ривожланиши ва уни узоқ вақт мобайнида 2чи ГПТ шароитида автоном ҳолда ишлаши натижаси билан боишқ («гиперфункциягиперплазиясаратон» тамойилига асосан) ҳолатдир. 1чи ва 3чи ГПТда қон зардобидаги кальций ва паратгормонни хаддан зиёд ажралиши орасидаги тескари алоқанинг бузилиши ётади.

Этиопатогенетик омилларга асосан ГПТни куйидаги кўринишлари тафовут этилади.

Бирламчи гиперпаратиреоз:

1. висцеропатик;
2. суяк;
3. аралаш кўрршишлари.

Иккиламчи гиперпаратиреоз:

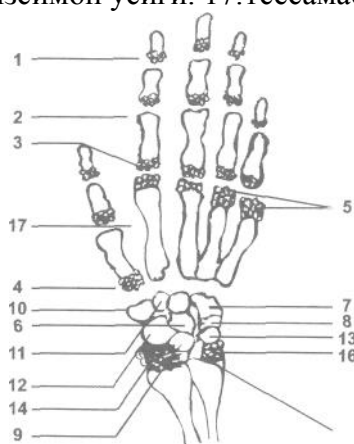
1. буйрак;
2. ичакда кечувчи кўринишлари.

Учламчи гиперпаратиреоз

Паратгормон 4та парақалқонсимон безларда прегормон (115та аминокислота қолдиғи) кўринишида ҳосил бўлиб, прогормон (90та аминокислота қолдиш)га айланиб, дағал эндоплазматик ретикулдан ўтади ва ажратувчи гранулаларда 84та аминокислота қоддиқли доимий гормон ҳолида сакланади. Паратгормони (ПТГ) нинг асосий биологик эффектлари бўлиб: кальций ва магнийни буйрак каналчаларида қайта сурилишини ошириш, суякка резорбцияни кучайтириш ва кальцийни—остеоцитаростеобласт комплекси орқали хужайра ташқарисидаги суюқликка ўтишини ошириш, ичакда кальцийни сурилишини ортгириш, фосфатларни бошқариш ҳисобланиб; кўрсатилган ўзгаришларнинг Охирги эффекти қонда кальций микдорини оширишидир. ПТГ— суяк тўқимасидан фосфор ва кальций чиқишига ёрдам беради, натижада суяк тўқима ўз тузилишини ўзгартиради (фиброзкистоз ўзгаришлар) ёки, у ўз навбатида суяклар кийшайиши, синишларга олиб келади.

Панжа қафт пурсимон бўғимининг чизмаси

1. Охирги фаланга эпифизи.
2. Ўрта фаланга эпифизи.
3. Асосий фаланга эпифизи.
4. Қафт фалангаларининг эпифизи.
5. 2, 3, 4, 5қафт суякларининг эпифизлари.
6. Бошсимоон суяк.
7. Илгаксимоон суяк.
8. Уч томонли суяк.
9. Ярим ойсимоон суяк.
10. Катга кўпқиррали суяк.
11. Кичкина кўпқиррали суяк.
12. Қайиқсимоон суяк.
13. Нўхатсимоон суяк.
14. Нурсимоон суякни дистал эпифизи.
15. Билак суягининг дистал эпифизи.
16. Билак суягининг бигизсимоон ўсиғи.
17. 1сесамасимоонқафтсуяғи.



ПТГни буйракга таъсири фосфатларни кўп миқдорда, кальцийни эса сийдик орқали чиқишини камайтиришдан иборат. ПТГ фосфатларни қайта тубуляр резорбцияланишини пасайтиради, улар кучли даражада сийдик орқали чиқиб кетади ва улар миқдори қонда пасаяди.

Гиперпаратиреоз

Кальций мувозанатини бошқаришда кальцитонин (КТ) катта рол ўйнайди. КТ — оксил табиатли 32та аминокислота қолдиғидан иборат, молекуляр массаси—3200Д ва ярим парчаланиш даври 5 минутга тенг гормондир. КТ — қалқонсимоон безнинг—С (парафоликуляр) хужайраларида ишланади ва ажралади. Бу гормон озроқ миқдорда—КОБ тўқималари ва тимусда аниқланади. КТнинг асосий кузатувчилари бўлиб қонда Са⁺⁺ миқдори ва ошқозоничак йўлидаги баъзи гормонлар, хусусан гастрин, секретин ва холецистокининлар миқдорининг ошишидир. Бу гормон кальций ва фосфатлар миқдорини қонда камайтиради. Унинг кальций миқдорини камайтириш эффекти суякларга қаратилган бўлиб, бундан ташқари у буйрак ва хазм қилиш йўлидаги ионларга ҳам ўз таъсирини ўтказди. Кальцийтонинг суякларга таъсири у ПТГ томонидан қўзғатилган резорбцияни ва кальцийни спонтан резорбциясини тўхтатиш (бостириши)дан иборат. Бу икки гормон кальцемиа ва суяк резорбцияси борасида бирбирига қарамақарши ҳисобланади. Кальцийтонин кальцемиа паратгормон системасини эслатади.

Клиник манзараси

Эрта белгилари: мушак бўшашиши, чарчаш, суяклар (айниқса товон)да; тарқоқ оғриқ, кўринишидан соғлом тишларни қимирлаши ва тушиб кетиши, бармоқлар ва

панжалар гиперэкстензияси. Бир вақтнинг ўзида сийдик зичлиги паст бўлган ҳолдаги полиурия ва полидипсия. ГПТнинг эрта белгиларига юз суякларига кисталарэпулидлар пайдо бўлиши ҳам киради. Бу белгилар клиника врачларини хушёр бўлишларини ва ГПТ ҳақида тахмин қилишлари керак бўлади. Касалликнинг бошланғич, босқичларида умумий Са⁺⁺ (кальций) миқдорини аниқлаш шартдир.

Касалликнинг аниқ клиник белгилари: беморлар ўзига хос ташқи кўринишига, улар ҳаддан зиёд озиб кетган, тери ерсимон кул рангли, юз тузулишида азоб чекиш аломатларига эга бўладилар. Скелетда декальцинация кечиши оқибатида умуртка поғона танасида кўл ва оёқ суякларда қийшайиши, ўсишнинг камайиши, юришнинг ўзгариши (ўрдак юриш) ҳамма суяъсларда доимий кучли зирқираб оғриш кузатилади.

Ренген текширувда: системали остеопороз; намоён бўлиб, ГПТнинг харакгерли белгиси кўл панжалари тирноқфалангаларининг субпериостал резорбцияси саналади Бош суяқца бармоқсимон догланиш аниқланиб, бош суяк ички пластинкаси йўқолиб, тиш илдизида эпулид кисталар пайдо бўлиши, найсимон суякларда толасимон тузилмалар, суякмагаз каналининг кенгайиши (кистоз тури) аниқланади. Баъзан панжа қалинлашади ва суякмагиз каналини торайши (педжетсимон тури) кузатилади. Шундай қилиб, гаперпаратиреозда ренген текширув орқали 3 та тур ўзгариш: остеопороз, фиброзкистоз суяк дистрофияси ва педжетоид турлари аниқланиши мумкин.

ГПТнинг буйрак турида гипоизостенурияли полиуриядан ташқари, кўпинча сийдикни ишқорий реакцияда бўлиши ҳам кўпроқ кузатилади. Кейинроқ эса нефрокальциноз, сурункали буйрак етишмовчилигини авж олиши ва уремия устунлик қилади. Сийдик йўлларида тош ҳосил бўлиши ГПТнинг тарқалган турида учрайди. Тошлар икки томонлама, кўп сонли ва такрорланиш хусусиятига эга бўлади.

Шуни таъкидлаш керакки, буйрак етишмовчилиги ва нефролитиаз КОБнинг аденомаси олиб ташлангандан кейин, яхши ГПТ бартараф қилингандан кейин ҳам зўрайиши мумкин.

Ошқозоничакда кечадиган белгилар: кўнгили айнаши баъзан қусиш, иштаҳани пасайиши, метеоризм ва қабзият каби белгилар йиғиндисидан ташкил топади. Ошқозоничак йўлида органик зарарланишлар: пептикярани 12 б. ичақца жойлашишини, йўғон"ичакнинг бошқа бўлимлари ошқозон (меъда), қизилўнгачларда учраши меъда секрециясини ҳаддан зиёд кўп ажралишини, қон кетиши, тезтез хуруж бериши ва қайталаниши билан кечиши характерлидир. Меъда ости беши касаллик (панкреатит, панкреокалькулез, панкреокальциноз) лари, калькулёз холециститлар ҳам учраб туради.

Юрак қонтомир системасида кечадиган белгилар: брадикардия, юрак тонларининг бўғиқлиги, ЭКГда эса ST интервални қисқариши. Тезтез учраб турадиган белгалар қаторига артериал гипертензиянинг турғунлигидир.

Рухий ўзгаришлар: бу хасталик кўп киррали бўлиб, уларга: тез рухий холсизланиш, кўзғалувчанлик, йиғлоқилик, кундузи ухлаш, баъзи бир беморларда депрессия кузатилса, бошқаларда, айниқса гиперпаратиреоз кризларда (Са⁺⁺ миқдори 3, 55, 0 ммоль/лга етганда, яққол намоён бўлган рухий кўзғалувчанлик кузатилади).

Ташхис ва солиштирма ташхиси

Бирламчи ГПТни, айниқса эрта босқичларида ташхис кўйиш қийинроқдир. Бу касалликтушунтириб бўлмайдиган гиперкальцимия, буйраклардаги тош, панкреатитлар, хондрокальциноз, диффуз остеопороз ёки камданкам фиброзли остеопения кечадиган беморлардагини шубҳа (тахлил) қилинади. Ушбу касаллик билан ҳасталанган беморларда симптом кўринишлари ҳам аниқланиб, улар ушбу касалликни 28%ни ташкил этади.

ГПТ асосини фосфоркальций алмашинувининг бузилиши Tarnaw этади. Касаллик бошланишида гиперкальцимия асосий кўринишлардан биридир. Са нинг меъери — 2, 252, 75 ммоль/л бўлиб, бу хасталикда, Са — 3,04, Оммоль/л гача кўтарилиши мумкин. Кўпгина лабораторияларда умумий Са миқдори аниқланиб, у ўз таркибига эркин, Сайланган Са, ҳамда оксилга боғланган Санинг қон зардобидида 4754% ташкил эт^б 1,121,37 ммоль/л миқдорга бўлади, қолаверса ана шу фракция кўпроқ биологик аҳамиятга эга. Касалликнинг энгил шаклида гиперкальцимияни аниқлаб бўлмайди.

ГПТда қон зардобидида Са миқдорини аниқлаш тўғрисидага ҳозирги замон

тасаввурларини хулосалаб, шуни таъкидлаш жоизки, гиперкальцимия муҳим ўзига хос биохимевий кўрсаткичдир. Гиперкальцимияни бўлмаслига, айниқса буйрак шаклида, ГПТни инкор этмайди.

Шунинг билан бир қаторда, қон зардобиди Сани аниқлаш баробарида суткалик сийдикда Сани экскрециясига ҳам қатта аҳамият берилаяпти. ГПТда Санинг сийдикда ва қон зардобиди ўзгариши характерли бўлсада, бир қатор текширувчилар, ГПТни буйрак шакли (оддий пархез риоя қилинган ҳолда соғлом одамларда Сани суткалик экскрецияни 5 ммоль/суткадан ошмайди), Суткалик кальцийурияни аниқлаш оилавий гиперкальцимияли гишжальцийурияни солиштирма ташхиси учун таянч нуқга бўлиб, бу касаллик учун кальцийурияни бирданига камайиши ўзига хосдир.

Тавсия қилинади оддий усул билан қондаги Санинг умумий миқдорини олинган натижаларни таҳлил қилиш, альбуминнинг миқдорини ҳисобга олган ҳолда ҳисобланади. Таҳлил шуни берадики, альбуминнинг қон миққориди концентрациясини ўзгариши 40 г/л дан хар бир 6 г/л унинг камайишида 0,1 ммоль/л кўшилади умумий қондаги Санинг миққорига, альбумин концентрацияси ошган 40 г/л дан хар бир 6 г/л ни Са концентрациясидан 0,1 ммоль/л олиб ташлаш керак.

Текшириш усулларида энг қимматлиги ионлашган Санинг биологик активлиги концентрациясини БГПТ кўрсатилган мақолаларда хар хил. Ионлашган Санинг концентрацияси, ҳужайра ташқарисидаги суюқшққа бўлади, паратгормон билан бошқарилади. Шунинг учун унинг қон зардобиди миққори қалқонсимон олд безининг функциясининг ўзгаришини кўрсатади.

Соғ одамда 4045% Са зардобди оксил бидан боғлиқ ва тахминан 5% комплекс ҳосил қилиб лимон, фосфор ёки кўмир кислотаси, қолган 4754% ионлашган ҳолда бўлади.

Шунингдек ионлашган Санинг миққори 1,11,3 ммоль/л гача бўлади. Бир неча марта унинг миққори ошган Са қондаги меъёрида бўлганида кўрсатадиги КОБ функциясини активлигини. Гипопротеинемия ёки гипоальбуминияда деярли ионлашган Санинг миққори умумий Са миққори нормасида ҳам ошади.

Фосфор реабсорбциясини пасайиш, фосфатурия(16,025,0 ммоль/ л дан кўп) ривожланиши билан кузатилиб, гипофосфатемия (0,969 ммоль/л дан кам)га олиб келади, бироқ бу кўрсаткич, ҳам доимий симптом бўлмаганлиги учун касалликни 3050% аниқланади. ПТТни фосфор реабсорбциясининг бостириши ҳусусияти асосида КОБларни функционал активлигани характерловчи классик диагностик синама қўлланилади. Фосфорни тубуляр реабсорбцияси (TRP) ни креатинин клиренсига нисбатан ҳисобга олиниш услуби кенг тарқалган.

Сийдикдаги фосфор Х плазмадаги креатинин XI00% Плазмадаги фосфор Х сийдикдаги креатинин ТКРни 5075%га (N85,095,3%) камайиши, ижобий кўрсаткич бўлиб, БГПТа хос бўлсада, аммо 1415% беморларда кўрсаткичлар манфий бўлиш мумкин.

Қондаги хлоридларга (97110 ммоль/л) эътибор қаратилганда, фикр этилишча (Kveting T. 1987 й), гаперхлоремиягиперператероид асосида гиперкальцимия келиб чиқиши характерлидир. Ишқорий фосфатазани (ИФ) БГПТда активлигини ошиши, остеобластлар йишндисини иккиламчи ошиши (остепластларнинг активлигини бирламчи классик олишига нисбатдан) далолат берувчи деб баҳоланади.

ИФни активлигини ошиши айниқса ГПТни буйрак кўринишда яққол, ва кўргазмалидир. Активликни юқори кўрсаткичлари (1620 ед. гача Боденскийда нормада 24 ед.) фиброзкистозли остеит (остеопороз ва васцеропатик турларига таққосланганда) аниқланади. БГПТни ташхисида қондага ПТГ концентрациясини аниқлаш тўғридантўғри услуб ҳисобланади. Кўпгана муаллифлар ПТГ миққорини ошиши, ва уни юқориги меъёр чегарасидан 812 баробар ортиши ва 5,08,0 пг/мл ва унда ортишини БГПТ учун характерли деб ҳисоблайдилар. ПТГ миққорини ўлчаш БГПТни аниқланишининг 4080%ни ташкил этади. ПТГ миққорини ортиши, қандли диабет, сурункали буйрак етишмовчилиги каби бошқа касалликлар ва хатто соғлом одамларда ҳам қайд этилган. Ташхис қўйиш қийин бўлган ҳолатларда беморларни текширувиги кўшимча — лимон кислотани, пролин, оксипролинни қон ва сийдикда, ц АМФ (иу АМФ, ну АМФ), остеокальцинларни ҳам аниқлаш мақсадга мувофиқҳисобланади. Кўпчилик текширувчилар, БГПТ ташхисини қўйиш учун, зардобди ионланган Са ва ПТГ концентрациянинг ортишини назарий жиҳатдан аниқланиши етарли деган фикр бормокдалар.

Текширувлар алгоритми

1 кун. Қондаги (жгутсиз): Са, Р, Mg, ИФ, С1, Сийдикца: Са, Р.

Қон ва сийдикни умумий тахлили, сийдикчил, креатинин, буйрак, ва КОБнинг УТ текшуриви, эхоостеометрия, ЭКГ, панжа суякларнинг клинэталонли Рденситометрияси.

2 кун. Қондаги (жгутсиз) ионлашган Са, ПТГ, СТ, витамин ДЗ, цАМФ, Кахан (Санинг юклама) синамасы, Реберг синамасы, радиоизотоп ренография.

3 кун. Қонда (жгутсиз)ги Са, Земницкий синамасы, кўламли урография, РейнбергЗемцов синамасы, ошқозон ичактракгани (кўрсатмага асосан) ЭГДФС клиниши, альбумин, умумий оксилни аниқлаш.

КОБнинг функционал активлигини кузатиш ёки бостириш орқали ўрганиш ҳам ташхис кўйиш мақсадларида фойдаланилади. Тортишувли ҳолларда текширув куйидагилар билан тўдцирилади:

Ноинвазив усуллар:

а) КОБни 75SE —селенметионин билан радиоизотоп сканерлаш;

б) компьютер томографияси.

в) термография.

Инвазив усуллар:

а) селектив артеография;

б) ПТГни аниқлаш мақсадида веналарга катетер кўйиш орқали селектив қон олиш;

в) суякни биопсия қилиш.

БГПТда КОБни 10 МГц частотали нурланишда текширилганда 3540% ҳолларда кузатилади. Аденомани 0,8 см кичик ҳолларда гаперплазияланган КОБ безиолин аниқланмайди КОБни ингичка игнали биопсия қилиш КОБ аденомаларини қалқонсимон без тугунларидан дифференциал ташхисда қўлланилади. КТташхис кўйиши ва аденомлар жойлашишини аниқлаш 5365% ҳолларда мусбат бўлади. Рейнберг Земцов синналмасисолитар аденома (унинг асосида қизилўнгачни КОБ аденомалари томонвдан сўриб кўйишиши етади)ларда эффеktiv бўлиб 3537% ҳолларда аниқланади.

ГПТни дифференциал ташхиси

ГПТ — бу полиморф симптомли ўз ичига организмни кўпгина орган ва системаларни олувчи касалликцир. Бу касаллик системали суяк касаллик турининг генетик ёки модда олмашуви касашшклари "ниқоби" остида кечиб, СБЕ, СТК ошқозон ва 12 б. и. яраси, панкреатит, қандсиз диабет енгил кўринишини намоён этиши мумкин. Псевдогиперпаратиреоз синдроми сут безлари, қалқонсимон без, ўпка, қизилўнгач, ошқозон ва буйраклар саратон касалликларида ривожланиши мумкин. Ўсмани ёмон сифати ва ўлчамлари кичикроқ бўлса, бир неча ойлар ва йиллар давомида касалликни асосий белгиси суяк кўринишида кечиб, суякларга метастаз бергунга қадар, ГПТни суяк туридан фарқ қилмайди ГПТни суяк касалликлари билан дифференциал ташхис қилиш қийинроқ кечади.

Туғма (ёки оилавий мойиллиги бор) бўлган суяк системали касалликлари:

Фиброз дисплазия: туғма касаллик бўлиб болалигидан намоён бўлади, ГПТ эса кўпроқ ўрта ёшдаги одамларда кечади. Касаллик бир (маноссал тури) ёки бир неча (полиоссал тури) суяклар ўзгариши билан кечади. Бази бир ҳолларда фиброз дисплазия терида сутли кофе кўринишли доғлар билан, қизларда эрта жинсий етилиши (Олбрайт синдроми) билан кечади. 1978 й. S. Fankoni, S. Prader ПТТга нистатин псевдогиперпаратиреоз ўхшаб сезувчанликни ўзгаришини аниқлайдилар.

Вояга етмаган суяк ҳосил бўлиши (ВандерХуве синдроми) кўплаб синишлар, суяклар деформацияси, тиш дефектлари, "шишасимон" одамлар, ўсишдан орқада қолиш, отосклероз.

Педжет касаллиги 50 ёшдан ошган кўпроқ эркакларда учрайди. Касаллик секин ривожланади. Тос, кўлоёк, бош қопқоғи, умуртқа поғона, кўкрак нафас суяклари

деформацияси, ортрозлар, каттиқ оғрикпар, найсимон узун суяклар камайиши.

Реклингаузен нейрофиброматози — тери остида пайпаслаганда кўп миқдорда турли ўлчамли фибромалар аникланади, терида доғлар ҳам бўлиши мумкин.

Миелом касаллиги (Рустийский касаллиги) — суякларда оғрик, патологик синишлар, сийдикда БЕНСДЖОНС оксиллари, суяк кулиги нукгасида миелом хужайралар.

Буйракдан келиб чиққан иккиламчи гиперпаратироз (остеонеропатия):

1. Буйракрахити (буйракнинг ёппасига ориброз остейти). Буйракларда(нефрит, пиелонефрит, буйрак гипоплазияси) каби кечади. Навқирон ёшдаги касаллардаостеомалация суякларда оғрик, бўй ўсишини кечикиши, кифоз, кифоскалиоз, тос ва кўл оёқ суяклар деформацияси, контрактуралар. Ёши катталарда деформациялар калероз учрайди. Паталогик синишлар юзага келади.

2. Буйрак ацидозли остеомалация. Суякларда зўрайувчи оғриклар, деформациялар, озиб кетиш, ишқор резервларини камайтиш билан кетувчи оғир оцидоз, плазмада натрий ва хлор миқдорини камайиши, пиелонефрит, буйракларда тошлар пайдо бўлиши.

3. Фосфат диабет (деТониДебре Фанкони синдроми) эрта болалик даврида намоён бўлади. Остеоид гиперплазия ва остеомалация жараёнлари оёқларда яққол кечади. Ўрдаксимон ишончсиз қадам ташласа. Узун найсимон суяклар қийшайган, болдиртўпик ва тизза бўғимлари деформацияланган.

4. Ренал остеодистрофия — сурункали буйрак етишмовчилиги. КОБ гиперфункцияси ва фиброз остедистрофияга ўхшаш патологик жараён юзага келади. Азотемия. Ацидоз.

Буйракка боғлиқ бўлмаган иккиламчи гиперпаратиреоз

Са ва витамин Д етишмовчилиги — рахит. Болалик ёшларида юзага келади. Катта ёшдагиларда витамин Д етишмовчилигидаги рахит Са ва витамин Д стеоторея. Сурункали панкреатитлар.

Са йўқотишини ва Са истеъмоли камайиши — ҳомиладорлик, эмизиш.

Амнлоз (Буррият синдроми) — синдром ривожланишига ва синоздон яраси бор беморларни ишқор истеъмол қилиши ва узоқ муддат сутни пархез қилишига олиб келади.

Проллифератив алмашинувли системаси шстеоцитозлар

Гоше касаллиги (керазин ретикулогистеоцитози) томоқ ва жигар катталашади, тери копламасини ўзига хос рангда бўлиши, тезтез қон кетиши, инфантилизм, бўйни карлик бўлиши. Суяк кўмиси ва томоқ пунктатида ўзига хос керазин (Гоше) хужайралари бўлиши.

НиманнПик касаллиги (липоид хужайраларини спленогенатолигемия)кўпроқ болаларни шикоятлари, ўлимга олиб келади. Жигар, талоқ катталашган.

ХендШюллерКрисген (тарқалган ретикулоквантоматоз ва ретикулогранулематоз) — тўртлик симптомлари: қандсиз диабет, экзофтальм, текис суякларнинг учоқсимон парчаланиш, спленомегалия.

Суякларнинг эозинофил гранулематоз. (Таратунов касаллиги)бош қопқоқ ТОС қовурға суяклари шикастланади, бошқа ҳолларда умуртқа поғона суяклари шикастланади. Скелетда кўплаб карцинома метастазлари — саратонни (ўпка, простата, қалқонсимон без ва х. к.) жойлашуви.

БГПТни консерватив ва жарроҳли даволаш услублари

Даволаш услубларини ҳал этишда у консерватив бўладими ёки жарроҳлик усули бўладими бунда бир томондан касаллик ва операциядан кейинги ўлим бошқа томондан операция даволашнинг «риски» ётади. Ҳар қандай ҳолларда консерватив даволаш, жарроҳлик йўли билан даволашга тайёргарлик сифатвда қаралиши керак. Жарроҳлик усулига нисбий қарамақаршиликлар:

Ўткир буйрак етишмовчилиги, СБЕни терминал босқичи, гепатит ёки панкреатитни

зурайиши, ошқозон ярасидан қон кетиши ёки перфорацияси.

Жарроҳлик усулига абсолют кўрсатмалар қон зардобида доимий Саннинг юқори бўлиши, оғир гипофосфотемия, функцияси пасайган (пасайиб бораётган)лиги буйрак функцияси. Метаболик актив сийдик тоши касаллиги, юмшоқ тўқималарни кальцификацияси, гиперкальцемиа симптомлари даволаб бўлмайдиган ёки рецидивланувчи пептид яра ёки панкреатит, суяклар гиперпаратиреоз шикасланганлигани рентген белгилар, гапертонияни даволашда тазидлар қабули учун зарурати, гиперпаратиреоз криз (хуруж) аммо, бирданига жарроҳлик аралашуви катта риск билан боғлиқ. Бу хуруж вақтида мақсадга мувофиқ бу консерватив усулда даволаб беморни ушбу ҳолатдан чиқариш ва кейинчалик жарроҳлик йўли билан даволашдир.

Жарроҳлик усулига нисбий кўрсатмалар — остеопения, тошсиз гиперкальцийурия, ишқорий фосфатаза миқдорини ортиши.

Гиперпаратиреоз хуружини даволаш, 9% NaCl эритмасини (3 соат мобайнида 3 млгача қуйилади) юборишдан бошланади, у ўз навбатида буйрак коптокчаларида Са экскрециясини оширади. Сани ичакда суришилшини камайтириш мақсадида кортикостероидлар (эргокальциферол антогонисти) берилади. Шу мақсадларда инфуза астмасига 50100 мг преднизолон (бу дориларни мушак ичига қилиши ҳам мумкин) қўшилади, фуксид кучайтирилган диурез тавсия этилиб (100 мг. биринчи 23 соат ичида) сўнгра инфузия тезлиги диурезга қараб аниқланади калий фосфат (K_2HPO_4 , KM_2PO_4)ни вена ичига юборилиши эффект беради. Бу моддалар Са ни бириктириб қонда кальций фосфат ҳосил қилади ва кальцийфинат сифатида тўқималарда йиғилади. Сурункали гиперкальциймисода цитотоксин таъсирига эга бўлган митрамизин 25млг/кг вена ичига юборилиши мумкин, у ўз навбатида ПТГни антогонисти ҳисобланади. Баъзан Са ни суякларда ушланиб қолишини яхшиловчи кальцийтрин мушак ичига ёки тери остига 14 ЕД/кг суткасига 2 маротаба тавсия этилади. Ивдометацинни 25мг дан суткасига 4 маротаба ёки ацетилсалицилат кислотани тавсия этиш мақсадга мувофиқдир, чунки бу моддалар простогландинлар синтезини блоклаб, ўз навбатида суяк тўқимасида деструктив жараённи секинлаштиради. Агар консерватив даволаш етарли натижа бермаса, перитониал ёки кальцийсиз гемодиализ қилиш керак. Остеопороз муаммоси чет элларда анчадан бери ўрганилади, айниқса кейинги ўн йилларда бу эса децентометрия киритиши билан боғлиқ. Бирок ҳозирги вақтга умумий қабул қилинган даволаш ва тартиблари ишлаб чиқилмаган дастурлар, бу эса уни кўп факторли табиати ва цистин катонези билан тушунтирилади. Даволаш ишларини асосий мақсади — суяк метоболизи жараёнларини мувозанатлаштириш ва бемор ҳаёт сифатини сақлаш ёки яхшилашдир. Остеопорозни дорилар билан олдини олиш ва даволашни ҳар қандай дастурининг негизли компонентлари бўлиб жисмоний активликни оптималлаштириш, Са ни озиковқат билан (10001500 мг/сут) истеъмолини меъёрлаштириш ва витДни (400600 ЕД/сут) тавсия этишдир.

Асосий дорилар: иприфлавон /остеохин 1 таб. кунига 3 маҳал овқатдан сўнг (600 мг суткасига) 410 ҳафта давомида. Кальцитонин — интраназал тури ишлаб чиқилгач айниқса кенг қўламда бошланади. Уни ҳар кун ёки кун оралаб парентерал 50100 ТБ/кун, интраназал 100200 ТБ/кунига берилиб танаффуссиз (34 ой истеъмом қилиниб ва шунча танаффус) курс давомида тавсия қилинади. Кальцийтрин (calcitonin) — 15ТБ суткасига. Кальцийни қондаги миқдори (1МЛ60ТБ) назорат қилинади, 610 соатдан сўнг эса кальций препаратлари қабул қилиш тавсия этилади.

Фтор ҳосилотлари: корберон (оссин, натрий фторид, тридин) кун мобайнида 34 драже овқатдан сўнг 3,46 ой корберон — эрталаб ва кечқурун (катта дозаси кечқурун), кальцийни умумий дозаси кундузи қабул қилинади.

Суяк тўқимаси резорбциясини бостирувчи дорилар:

Эстрогенлар: эстрадиол дипропионат (dimenefomon, dipropionat, Diovocychlin, Synformon ва бошқалар) 0,1%1,0 мл — 35 суткада 1 маротаба. Конъюгацияланмаган эстрадиол 0,5мг/сут дозада, преморин 0,625мг/сут дозада тавсия этилади.

Ногормонал резорбцияга қарши воситалар. Дифосфатлар: натрий алендронат (фозамакс) ва этидронат динатрий per os, калий дронат динатрий (дидронал) вена ичига

юборилади. Дозаси 10 мг/кунига. Перорал дорилар, ошқозон ичак трактида ёмон сўрилиши туфайли уларни оч қоринга овқатдан 3040 минут олдин 150 мл дан кам бўлмаган микқордаги сув билан истеъмол қишиш шарт. Е. ADLINдифосфонатларни танаффусли курслар —14 кун мобайнида 3 ойда 1 маротаба ўтказилишини тавсия этади, чунки танаффуссиз истеъмол қилиш суякда минералланишни бостиради. Бу дорилар — гипокальцемига мойиллиги бўлган ва сурункали буйрак етишмовчилигида тавсия этилмайди. Памидронат алеондронат, плодронатларда циклик даволаш (йил давомида 410 даволаш курслари) 400 мг/кунига 15 ҳафта давомида кальций препаратлари — (500 мг) ва витамин Д (400ЕД) ўтказилади. Кальций ва витамин Д эрталаб, дифосфонатлар кундузи овқатдан 2 соат олдин ёки 2 соат кейин қабул қилинади.

Суяк ҳосил бўлишини стимулловчи дорилар

Ушбу дорилардан энг самаралиси — флюориддир. Натрий флюорид кунига 75 мг per os кальций препаратлари билан биргаликда қабул қилинади. Афсуски кўпчилик беморлар флюоридларни кўтара олмайдилар беморларни бир қисмига эса у умуман таъсир қилмайди.

Анаболик стероидларметандростенолон, феноболит, ретоболит, метиландростендиол суяк ҳосил бўлишини ўзига ҳос тузатувчилари бўлмасада, улар остеогенезни яхшилайдди.

Резорбцияга, суяк ҳосил бўлишига ва экстраскелет таъсирга эга бўлган дорилар: Витамин Д нинг актив метаболитлари: эргокальциферол (вит. Д₂) 3000 ТБ 45 сутка давомида К вит, А, К вит. В гуруҳи. Бу дори 500ТБ драже, 0,0625%, 0,125% ёғли эритма, 0,5% 1мл спиртли эритмада чиқарилади. Даволаш вақтида кальциеми микдори назорат қилинади.

Оссеин — гидроксипатит мажмуаси (остеогенон) кунига 24 таблеткадан 2 маҳал остеопорозни даволаш учун қўлланилади. Даволаш давомийлиги индивидуал танланиб — 23 ойдан 1,52 йилни ташкил этиши мумкин. Остеопорозни этиопатагенетик даволашда юқори таъсирга эга бўлган ва ножўя таъсири кам бўлган суяк тўқимаси резорбциясини бостирувчи дорилар гуруҳи тавсия этилади. Умуман олганда остеопорозни даволаш мажмуа шаклида бўлиши ва узок давомли ёки курсли даволаш кўринишида олиб бориш зарур. Комбинацияли даволашда доривор воситалар бир вақтнинг ўзида ёки кетмакетликда бериш тавсия этилади. Бу дориларни танлаш хар бир бемордаги остеопороз тури, суяк алмашинуви тезлига касалликларини кечишининг оғирлиги, йўлдош касалликларини ҳисобга олган ҳолда индивидуал тарзда амалга оширилади.

Остеопарозга қарши хар қандай воситалар таъсирининг кўрсаткичи бўлиб, суяксинишларининг камайишидир, аммо хар бир ҳолда биринчи навбатда суяк денатометрияси натижалари МПК — кўрсаткичлари ва суяк алмашинувининг биокимёвий марказларига мўлжал олиш зарур. МПКни 1% дан ортиши ва биокимёвий кўрсаткичларини ўзгариши асосида уларни нормаллашуви олиб борилаётган давонинг таъсиридан далолат беради. Жарроҳлик муолажасидан аденомалар жойлашувининг текширувлари қарамақарши бўлиши мумкин, маълумки, ҳамма синамалар 15% ёлғон ва 60% ҳақиқий кўрсаткичларни беради. Шунинг учун келишиб олинганидек улар бирламчи жарроҳлик йўли билан олиб ташланмаган ҳолларда аҳамиятга эга эмас. Айтиш лозимки, КОБни бирламчи олиб ташлаш қўшимча КОБларни кўрмай ўтказиб юбориш ҳавфини сақлайди. Адабиётлардаги маълумотларда берилишича қўшимча КОБлар — 30%ни ташкил этади (R. Прау 2000), уларнинг кўп микдори тимусда — 80, 4% ва тимусдан ташқарида 19, 6% жойлашади.

ГПТда жарроҳлик аралашуви усуллари билан даволаш

КОБ — жарроҳлиги бир неча босқичларни босиб ўтди. Тарих нуқтаи назаридан кизиқарлидир.

1. Ўзгармаган эпителиал таначаларда жарроҳдик аралашуви. Баъзи бир муаллифлар И. А. Оппель, Кюнео, Лерпи, Таддей кабилар фикрига кўра КОБ функциясини пасайтириш учун бўйинни бир томонидаги 1 ёки 2 та эпителиал таначани олиб ташлашга

кўрсатма берилган.

2. КОБгабевоситажаррохпиктаъсири.

А) Бир тарафлама (чап ёки ўнг)ни олиб ташлаш мақсади ўша томондаги КОБни ҳам олиб ташлаш назарда тутилган.

Б) қалқонсимон без артерияни ва пастки қалқонсимон артерия охириги туташлар боғламини боғлаш ва ечиш (Лериш).

В) Симпатик нервда жаррохлик аралашуви

Г) қалқонсимон олд безлари соҳасига кимёвий таъсир кўрсатиш «кимёвий симпатэктомия» (изофения).

Янгича жаррохлик усуллари

Жаррохлик стратегияси: билатерал бўйин соҳасини текшириши (система ва синчковлик билан қон чиқмайдиган зоналарни кесиш) объектив тўртта КОБ жойлашган қон чиқмайдиган зоналарни системали ва синчковли билан кесишдан ташкил топиши зарур. Юқорида жойлашган КОБи кўпинча пастки қалқонсимон артерия ва қайтувчи нерв кесишмасқдан 1 см атрофда жойлашган бўлади. Юқорида жойлашган бу безлар катталашганда улар ретроэзофагал ҳолатда бўлиши мумкин. Пастда жойлашган ушбу безлар юқоридагиларига нисбатан ўзгарувчан бўлиб патологик жараён кўпинча тимус ичида, қолган кам ҳолларда бўйинни юқорисида тўлалигича охиригача тушмаганлигининг натижаси деб қаралади. Аденома жойлашувини топиш қийинчилик туғдирган вақтда ревизия қилишнинг муҳим жойлари бўлиб қаторида қини ва интратиреодин соҳалар хисобланади. Ҳозирги вақтга келиб даволашнинг асосий усули бўлиб КОБ аденамаси жаррохлик билан олиб ташланади ёки учта гиперплазияланган КОБни олиб ташлаб, тўртинчисини қисман олиб ташлаш ҳисобланади. Гиперпаратиреозни сабаблари аниқланмаган ҳолда эса КОБни типик жойлашув зоналарини, ретротрахеал соҳа олдинги ва орқа тўш органини юқори бўлимлари, томир нерв боғламларини синекостик билан ревизия қилиши кўрсатилгандир. Якка жойлашган аденома олиб ташланганда бошқа нормал безни биопсия қишнади.

КОБни симметрик гиперплазиясида субтотал паратиреоз эктомия қилинади. Асимметрияли гиперплазияда эса фақат катталашмаган безларни олиб ташлаш талаб этилади. Бирламчи гиперплазия (тўрттала қалқонсимон олд безларини ҳаммаси шикастланган)да субтотал ёки тотал паратиреоидэктомия қилинади.

КОБни картинаси гистологик тасдиқланган бўлса, ўша соҳадаги қалқонсимон безни бўлаги, клетчатка ва лимфотугунлар ҳам олиб ташланиши керак. Бўйинни бир томонлама ревизия қилиш мафқураси устунликка эришмайди, чунки бошқа бўйинни томонидаги патологиясини кўрмай қолиш хавфи бор. Гиперпаратиреоидизм — (кўп киррали эндокрин неоплазия) ККЭН1 ва ККЭН2нинг бир қисми сифатида юзага келган бўлса, у жаррох учун ўзига хос муаммоларни келтириб чиқаради ва альтернатив стратегияни талаб қилади. Безлар сонини ортиши ва асимметрияли жойлашуви ККЭН 1 га хосдир. Ушбу ҳолатда жаррохлик стратегияси ўз ичига тимэктолия ва бир соғломроқ без бўлса, КОБни субтотал резекция қилиш кифоядир. Агар ҳамма безлар катталашган бўлсатотал паратероидэктомия ва ауотрансплантация қилиш тавсия этилади. ККЭН2да орада 4 безларнинг ҳам катталашган безларини олиб ташлаш зарур.

Ижобий жаррохлик муолажаларини биринчи эксклорацияда 98% бўлиб ўлим ва рецидив ҳоллари жуда паст бўлиши керак. БГП билан жаррохлик қилишган кўп бўлмаган миқдордаги беморларда ГПТни персистенция ёки рецидиви кузатилади. Улар такроран жаррохлик муолажасига лойиқ бўлишлари мумкин, бу эса ҳар доим ҳам тавсия этилмайди, чунки касаликни енгил турлари дорилар ёрдамида даволаниши мумкин. Агар такрорий жаррохлик зарур бўлса (касалик манзараси ва лаборатор кўрсаткичларни хисобга олган ҳолда) бўлса у ҳолда бу муолажа биринчи кунларида ёки 34 ойдан сўнг ўтказилади. Беморларни ушбу жараёнга тайёрлашда уни жойлашувини аниқлаш катта аҳамията эга. Бунда камроқ жароҳат етказувчи ва қиммат бўлмаган текширувлар УТТ, техникавий ва замонавий 90m TX 99m, Y123sestramil қўлланилади. Агар ушбу синовлар ижобий бўлмаса — СТ, MRJ, венадан селектив қон олиш қўлланилади.

Одатда бу муолажа учун латерал кирши текис мушаклар ва т. sternoleidomastoideus

орасида қўл тегмаган соҳада олиб борилади, кўпроқ стернатомиа ва олдинги туш оралиғини ревизияси билан кечадиган такрорий жарроҳлик муолажалари махсус марказларда ва яхши тайёрланган ва тажрибали жарроҳлар тамонидан ўтказилиши шарт. Жарроҳлик усули билан даволашнинг ютуғи далили сифатида (Д. Хит, С. Дж. Маркс 1985 й.) шундай дейиладики шикастланган тўқимани олиб ташлаш, ҳал қилувчи ташхис синовдир; қолган ҳамма ҳолларда ташхислар тахминий характерга эгадир.

3.2. Гипопаратиреозни ташхислаш, даволаш ва олдини олиш

Гипопаратиреоз (ГПП) паратгормон етишмаслиги, фосфоркальций мувозанатини бузилиши туфайли тиришиш, тортишиш хуружи билан кечадиган хасталиқдир.

Этиология: ГППнинг асосий келиб чиқиш сабаблари:

Аутоиммун полиэндокринопатия;

Синдром Ди Джоржи — қалқонсимон олди беши агенезияси, айрисимон беши аплазияси, туғма аномалиялар, иммунологик етишмаслик;

Операциядан ва радиактив йод билан даволашдан кейинги ГПП;

Қалқонсимон олди беши жароҳати, туберкулези, саркоидози;

Бирламчи ва иккиламчи бўйин ўсмалари ҳисобига қалқонсимон олди беши емирилиши ва қонталашини.

ГПП билан оғриган оналардан туғилган чақалоқларда ГПП;

Идиопотик неонатал гапокальциемия;

Гипомагнезиемия (мальабсорбция, диарея, қандли диабет, алкоголизм);

Витамин Д етишмовчилиги.

Паратгормонга периферик сезувчанликни сустлиги Псевдогипопаратиреоз (Олбрайт синдроми) Сурункали буйрак етишмовчилиги (уремия);

Ятроген гипокальциемия

Қалқонсимон беши нур билан шикастланиши;

Фосфатларни ҳар ҳил сабабларга кўра организмдан чиқиб кетиши;

Фенобарбитални узоқ қабул қилиш;

Сурги дориларни узоқ қабул қилиш;

Қатта миқдорда қон қуйиш;

Кальцитонинни миқдоридан ортиқ қабул қилиш;

Алюминийдан захарланиш.

Патогенез: ГПП патологик кечувини асоси паратгормонни абсолют ёки нисбатан етишмовчилиги туфайли гиперфосфатемия ва гипокальциемия ҳолатлари ривожланади. Бу ҳолат келиб чиқиши кальцийнинг ичак деворларида яхши сурилмаслиги, суякдаги кечувнинг сустлиги ва буйрак найчалари реабсорбциясини нисбатан пасайишига боғлиқдир.

Гипопаратиреоз классификацияси

А. Жарроҳликдан сўнгги гипопаратиреоз

Кўп ҳолларда бу жарроҳлик вақтида ҚОБни жароҳатидан ёки уни олиб ташлашдан сўнгги ҳолат.

Операция (жарроҳлик) сабаблик чақирилмаган стресс ПТГни қисман ёки транзитор етишмовчилигага ва гипокальциемияни (Са етишмаслигининг) клиникасини яққол ривожланишига сабаб бўлади.

Баъзи ҳолларда оғир кальций етишмовчилиги (гипокальциемия) кўп ҳажмда қон ёки плазмани қўйишдан сўнг ривожланади.

Б. Идиопатик гипопаратиреоз

Бу касаллик ҳоҳлаган ёшда бошланиши мумкин. Адабиётларда наслданнаслга ўтиши ва спорадик ҳоллари ҳам қайд этилган. Ташхисловчи аломатлари (критериялари): гипокальциемия, қонда ПТГни камайиб кетиши ёки йўқлиги, КТГ юборгандан сўнг кальцийни ҳажмини ошиши. Бошқа билимлари: гиперфосфатемия, остеокальциннинг ва

1, 25 (ОН)ДЗнинг хажмини камайиши. Даволанмаган беморларда кальций экскрецияси сусаяди.

1. Наслий (ирсий) гипопаратериоз кўпроқ биринчи тип АПГСнинг (аутоиммун полиглендуляр синдромининг) компоненти бўлиши, 1чи типдаги АПГСнинг бошқа компонентлари; сурункали генерализациялашган грануляматоз қондидози (тери ва шилликқавати қондидози), бирламчи гипотериоз, бирламчи гипогонадизм, сурункали актив гепатити, ичакца сурилишнинг бузилиш синдроми, пес, аутоиммун гастрити, аллепация, стеаторея.

2. Идиопатикчегараланган гаопараотиреоз одатда спорадик, кам ҳолларда оилавий касаллик бўлиб, аутосамрецидив ёки аутосомдеминат йўли билан ўтади. Касаллик хохлаган ёшда бошланиб паратгармонни секрециясида ёки синтезида бузилиш (етишмовчилик) билан боғлиқбўлади. Паратгармон учун аутоантителалар йўқбўлади.

3. Идиопатик ГПП ва организм ривожланишидаги етишмовчиликлар бирга учрагандаги наслий синдромлар: ГПП КирнсСейр синдроми ва пигментли ретинит, офтальмоплегия, атаксия, атриоавентрикуляр блокада, миопатия; Кенни синдромибўй ўсишини тўхташи ва узун найсимон суякларнинг суякмия торайиши.

Баъзи бошқа синдромларда ГПП қулоқ эшитмаслик билан биргаликда кечади.

В. КОБнинг турма дисгенезияси.

КОБнинг туғма дисгенезияси кўп ҳолларда ДиДжоржи синдромида кузатилади. Бу синдромда КОБ дисплазияси ва аплазияси ҳамда тимус дисплазияси 3 ва 4 ҳалқум чўнтақларининг эмбриогенези бузилиши билан боғлиқ.

Гипопаратиреознинг бошқа турлари

Гемохроматозда учрайдиган иккиламчи ГПП

Вильсон касаллигида К. О. Б. да мисни йиғилиши билан чиқарилган ГПП

Сурункали буйрак етишмовчилигида К. О. Б. да алюминийни йиғилиши

Токсик буқоқни йод 131 билан даволаганда баъзи ҳолларда ПТГ етишмовчилигани ривожланиши (одатда гапокальциемия ўтиб кетади).

Гиперпаратиреозни жарроҳлик йўли билан даволаганда, ёки тиреотоксикозни хирургик даволаганда қалқонсимон олди безини тўсатдан олиб ташлаганда «оч суяклар синдроми» ривожланиши.

Клиник кўриниши

Касаллик кечиши бўйича 2 турга бўлинади:

- Аниқ (манифест) ўткир ва сурункали
- Яширин (латент)

Гипопаратиреоз касаллигида қонда кальцийнинг умумий миқдори 2, 25 ммоль/л кам пасаяди. Гипопаратиреоз касаллигининг оғирлига одатда гипокальциемиянинг миқдорига қараб белгиланади. Қондаги кальций миқдори 1,822,08 ммоль/лга бўлса енгил 1,561,82 ўрта ва 1,51,3 ммоль/лга бўлса оғир тури деб белгиланади.

Шикоятлари: парастезия (увишиш), совуққотиш, бутун танада чумоли юрган ҳиссиёти, мушакларда учуш ва тортишиши ҳолати, тоник тортишиши приступлари, асабийлашиш. Анча кеч босқичларда терида ўзгарипшар, турли аъзоларда кальцинатларни йиғилиши.

Парестезия ва мушакларни фибрилляр уришидан бошланиб, тоник тортишишга ўтувчи, тетания авжлари (приступлари) бу касалликка кўпроқ таалуклидир. Авжлар (приступлар) вақтида қўл бўғимларида букилган, кафтлар, «акушер қўли» шаклида, оёқлар узунасига тортилган, товон панжалари букилган ҳолда (педаля спазми, от туёғи).

Юз мушаклари тортилиб оғизни «сардоник» шаклга келтиради, чайнаш мушакларини спазми (тризм) бошланиб, ковоқлари, киприклари тортилган ҳолга келади. Айниқса, болаларда ларингоспазм ва бронхоспазм ҳолатлари хафлидир. Баъзида асфиксия ҳолати кузатилиши мумкин. Қизилўнғач силлиқ мушакларининг спазми туфайли ютиш

функциясини бузалиши кузатилади.

Пилороспазм ичак ва қовуқ моторикасининг бузилиши сабабли, қайт қилиш, ич кетиш, қабзият ва қоринда оғриқ безовта қилади.

Авжлар (приступлар) турли давомийликда бўлади бир неча дақиқадан).

Хуруж (приступ) вақтида вегетатив ўзгаришлар симпатик (тахикардия, ранг оқариши, қон босимини ошиши, зафаронлик), парасимпатик (қайд қилиш, ич кетиши, полиурия, брадикардия, гипотония) тонусни устунлигига боғлиқ; тетания приступлари йўқ вақтда терлаш, дермаграфизм, бош айланиши, ҳушидан кетиш, кўриш аккомодациясини бузилиши, кўз кетиши (ғилайлик), диплопия, мигрень, кулок шанғиллаши, юрак соҳасида беҳузурлик, коронараспазм ҳолати ва ритм бузилиши кузатилади.

М. Н. С. шикастланиши белгилари: томир тортишиши, эпилептик тиришиши, хушдан кетиш, психоз, экстрапирамид ўзгаришлар (паркинсонизм ва хореотерз).

Гипопаратиреоз узоқ давом этган ҳолатларда тўқималар шикастланиши, кўз гавҳарида кальций тўпланиши натижасида катарактани ривожланиши, кўз олмосининг олдинга ва орқа бўлимларидаги капсула тагида кальций тўпланиши, мия артериялари ва мия базал гангмияларида кальций йишлиши кузатилади. Баъзи ҳолларда кўриш нервининг дискларида шиш бўлиши мумьшн.

Кўп ҳолларда юрак гликозидларига резистентлиги юрак етишмовчилиги ривожланади. ЭКГда QT интервалининг узайиши ва T тишининг неспецифик ўзгаришлари кузатилади.

ГПП билан боғлиқ бўлган сурункали гипокальциемияда (кальций етишмовчилигида) юмшоқ тўқималарда экзостозлар ва емирилиш учоқлари ҳосил бўлади.

Хондрокальциноз ва псевдоподагра билан бирга кальцийни бўғим олди соҳаларида тўпланиши кузатилади.

Диагностика (ташхис)

Яширин кечаётган ГПП аниқлаш учун, нервмушак аппаратининг электрик ва механик қўзғатувчанлигини оширишни белгиловчи (характерловчи) синомалар ишлатилади. Улар ёрдамида қуйидаги симптомларни аниқлаш мумкин:

Хвостек симптоми; 1 нчи даража — урган тарафда юз мушакларининг қисқариши.

2нчи даража — бурун қанотлари ва оғиз бурчаги соҳаларида мушаклар қисқариши;

3нчи даража — фақатгина оғиз бурчага соҳасида мушаклар қисқариши.

Бу симптом невроз ва истерия касаллигида ҳам ижобий бўлиши мумкин.

Труссо симптоми — елкани жгут билан тортганда ёки қон босимини ўлчайдиган аппарат манжеткаси билан тортганда 23 дақиқадан сўнг қафт соҳасида тиришиши кузатилиши (акушер қўли).

Вейс симптоми — кузни ташқи қиррасини қимирлатганда пёшана мушакларини ва қовоқ юмалоқ мушагини қисқариши.

Гофман симптоми — нерв толалари тарқалиш соҳани, босганда паратезияни пайдо бўлиши.

Шлезингер симптоми — оёқни букса сон бўғимида тизза бўғимлари ёзилган ҳолда пассив букканда ёзилиш мушакларида қисқариш пайдо бўлиши.

(Паратгормон етишмовчилиги, вит Д31, 25 (ОН Д3) (ходеколькоциферол) бевосита ва билвосита синтези.)

Эрбас симптоми — султ гальваник ток билан оёқ ва қўл нервларини китиклаганда уларни электр қўзғалувчанлигини ошиши.

Гипервентиляция ёрдамидаги проба — чуқур нафас олганда тетания приступини тайёргарлигини кучайиши.

Шуни эсда тутиш керакки, бу кўрсаткичлар специфик эмас ва гипопаратиреозни эмас балки тиришишга тайёргарлигини кучайишини аниқлайди.

Дифференциал (солишгирма) ташхис анча чегараланган (1жадвал). Идеопатик гипопаратериоз ташхисини қўйиш учун қуйидаги белгилар йиғилади: кальций етишмовчилига асосида қонда ПТГни йўклиги ёки кам миқдорда бўлиши, гиперфосфотемия, қонда магнийнинг меъёрида бўлиши. (Кальций етишмовчилигани)

гипокальциемиянинг турли сабабларини 4 та белги бўйича шартли бўлиш мумкин.

Беморнинг ёши;

қонда фосфор миқдори (концентрацияси); умумий клиник статус; Гипокальциемия давомийлиги.

Қонда фосфор концентрацияси юқори бўлган беморларда одатда гипопаратиреозидизм ва буйрак етишмовчилиги ҳам бўлади. Фосфорнинг қондаги миқдори меъёрида ёки паст бўлганда беморларда магний ёки «Д» витамини танқислиги кузатилади.

Кальций етишмовчилиги (гипокальциемия) узоқ давом этган ҳолларда беморларда гипопаратиреозидизмнинг турларидан бири бўлиши мумкин. Гипокальциемияси бўлган катта ёшдаги беморларнинг кўплари қуйидаги ҳолатлар билан оғрийдилар, булар: ўткир буйрак етишмовчилиги, ичакларда сурилишнинг ёмонлашиши, остеомаляция, магний танқислиги, ёки остеобластик метастазлар.

Гипокальциемия, гипофосфатемия ва буйрак фаолияти меъёрида бўлган беморлар кўп ҳолларда идиопотик ёки ортирилган гипопаратиреозидизм ёки псевдогипопаратиреоз билан оғрийдилар.

Катарактани борлига ёки базал ганглиялар кальцификацияси, беморларда гипокальциемия узоқ вақт давом этаётганлигани билдиради.

Мавжуд эндокрин ўзгаришлар касалликни келиб чиқишининг полигляндууляр аутоиммун синдроми эканлигини тахмин қилади.

Гипопаратиреозидизм идиопатик эканлигини тан олиш учун магний етишмовчилиги ва инфилтратив касаллик рад этилиши керак.

Гипокальциемияси бор беморларнинг маълум клиник хусусияти псевдогипопаратиреознинг бир турини билдириши керак.

Albright фенотипидаги туғма остеоидистрафия I «а» типни назарда тутаяди, аммо бу фенотип бошқа типларда ҳам учраши мумкин. Кистоз фиброз остеоити (*Osfeibis jubrasae cysfica*) ёки остеомаляция I «В» типдаги псевдогипопаратиреозидизмни кузда тутаяди.

Гормонал резистентликни бошқа синдромлари ҳам шундай ўрин тутиши мумкин. Гипопаратиреозда лаборатория кўрсаткичлари (Iжадвал) қонда гипокальциемияни, гиперфосфатемияни ва $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ни пасайган концентрациясини кўрсатади.

Псевдогипопаратиреозни гипопаратиреоздан биохимик фарқи бу ПТГ концетрациясини миқдорини ошишидир. Псевдогипопаратиреозидизмнинг «IВ» типда, остеомаляция ва кистозфиброз остеоит бор ҳолларда ишқорли, фосфатаза ошган бўлиши мумкин.

Бирламчи диагностик тестлар интакт ПТГ концентрацияси, магний ва $\text{D } 25\text{OH}$ ва $1, 25 (\text{OH})_2\text{D}_3$ ни метоболитларини қонда аниқлашни ўз ичига олади.

Ҳозирги кундаги мавжуд интакт ПТГ учун икки тарафлама иммунадиаметрик ва иммунохемилюминометрик тўпламлар гипокальциемияни келиб чиқиш сабаблари парақалқонсимон ёки парақалқонсимон эмаслигини аниқлаш учун ёрдам беради.

Iнчи жадвалда турли гипокальциемик ҳолатларда биохимик ўзгаришлар кўрсатилган.

Витамин Д етишмаслигини ва остеомаляцияни аниқлашдаги қўшимча тестлар, булар: ишқорли фосфатозани аниқлаш (суякка нисбатан хусусий бўлган) ва оғриғи бўлган маълум суякларнинг радиографияларидир.

Витамин Д ни етишмовчилиги псевдосиниш ва остеопенияни ўз ичига олган ҳолда катталардаги остеомаляцияни ва болалардаги рахитни характерли рентгенологик беморларни кўрсатиши мумкин. Агарда остеомаляция гумон қилинса унда суяк биопсияси олиш кўрсатилгандир.

I жадвал

Диагноз	Фосфор зардобда	пТГ зардобда	25(OH)D3 зардобда	12,25 (OH) 2D3 зардобда
Гипопаратиреоз	t	t	N	I

Псевдогипопаратиреоз	t	t	N	4
Д витамини етишмаслиги овқатларда йўклиги	1	t	1	t
Буйрак етишмовчилиги	t	t	N	1
Оғир буйрак етишмовчилиги	1	t	4	4,N
Нефротик синдром	4	t	u	4,N
Витамин Дга тобе рахит I тип	4	t	Nt	1
Витамин Дга тобе рахит II тип	4	t	Nt	t

25 (ОН) Д325 — Д3нинг гидроксивитамини, кальцидол. 1,25 (ОН) 2Д3 — 1,25дигидроксивитамин Д3 кальцитриол.

Даволаш

Дори билан даволаш асосан кальций ва «Д» витамини препаратларини қабул қилишга асосланган. Даволаш жараёнида гипокальциемиyani йўқотиш керак, аммо бунда гиперкальциемиyга ўтиб кетиш мумкинлигини назарда тутиш керак. Якуний мақсад Са экскрецияси < 10 ммоль/лга бўлганда Са кўрсаткичларини 2,1дан 2,4 ммоль/лгача бўлишидир.

Гипопаратиреоз кризисини даволаш

Бунинг учун венага 10% кальций хлор ёки кальций глюконат эритмаси юборилади. Дори миқдори авж ҳолатининг ожрлигига қараб аниқланади. Даволаш натижаси эритмани кўйиш охирида сезилади. Эритмани юборишдан қутиладиган асоратлар (коллапс хавфи, юрак қоринчасининг фибрилляцияси) олдини олиш мақсадида уни астасекин юбориш керак. Кальций организмдан 68 соат давомида чиқиб кетишини ҳисобга олиб эритмани кунига 23 марта юбориш керак. Авж даврининг орасида кальций препаратлардан бирини (глюконат лактат, хлорид) 12 граммдан кунига ичиш керак.

Кризис вақтида йирик корамолнинг қон экстракти паратиреоидин 40100 ЕД бирликда (25 мл) мушак ичига юборилади. Даволашни ижобий натижаси 23 соатдан сўнг сезилади ва уни таъсири бир кунгачадавом этади ва 18 соатда чўқдасига етади. Паратиреоидинни қувватловчи терапия мақсадида чегараланган ҳолда ишлатилади, чунки организмда аллергия ҳолати ва резистентлик ривожланиши мумкин. Керак ҳолларда 1, 52 ойлик даволаш курслари орасидаги 36 ой танаффус билан қўлланилади. Гипопаратиреод тетания ва алкалоз билан бирга боради, шунинг учун РН муҳитни нордон тарафга сурадиган даволаш воситаларини қўллаш муҳимдир.

Агар ингичка ичакда кальций сурилиши бузиладиган бўлса, гипокальциемиyanинг оғир шаклларида ҳам кальций препаратлари жуда фойдалидир. Уни 37 граммдан бир неча марта қабул қилинади. Кальций препаратлари монотерапия кўринишида ва витамин Д билан биргаликда ҳам белгиланса бўлади.

«Д» витамини препаратлари ичак ассорбциясини каналларида ва буйрак каналларида кальций реабсорциясини кучайтиради, суяклардан уни мобилизациясини стимуляция қилади.

Д3 1(ОН)Д31(ОН) витамини препаратларидан кўпроқфойдалилари холекальциферол, оксидевит, альфакальциферолдир. Улар ёрли эритма шаклида чиқарилади. Ичиш учун 1;0,5 ва 0,25 мкг кунига капсулаларда ва худди шундай доза ва кўринишда 1 (ОН) 2 Д31,25 (ОН) 2 холекальцеферол, рекалперол ва ёғли эритма шаклида 2 мкг/мл га (0, 1 мкг 1 томчида) чиқарилади.

Касалликнинг ўткир даврида 1 кунлик доза 24 мкг 2 марта қабул қилиш учун берилади ва қувватловчи доза 1 кунга 0,51 мкг/сут. ташкил этади.

Д витамини дозаларини белгилаш гипокальциемиyani сабабларига боғлиқ. Суяк тўқимасининг минерализацияси бузилган ҳолларда бемор кўтара оладиган миқдорда дори берилади (гипокальциемиyani чақирмаслик учун даволаш эффеќтига эритмалардан сўнг дори миқдори камайгирилади). Агарда «Д» витаминини актив шакларини бирга берилганда Са препаратларига зарурият камайди (кальцитриал, альфакальцидол) баъзи ҳолларда кальцийга бой бўлган пархез таомлар ҳам етарлидир, чунки юқори актив бўлган кальцийтриолни кальций препаратлари билан биргалиќда миқдорини аниқлаш қийин бўлади.

Эргокальциферол ёки холекальциферол билан даволанганда кальций препаратларини қўшиб бериш керак. Эргокальциферол (200 минг ЕД/мл спирт эритмаси ва 200, 50, 25 минг ЕД/мл) ёғлик эритма шаклида чиқарилади. Ўткир даврда хар 6 соатда 12мгдан берилади. Қувватловчи доза кунига 0, 52 мл дан белгиланади.

Таркибда 1 мг дигидротахистерол бўлган дигидротахистеролнинг(АТ 10) 0, 1%лт 1 мл ёғли эритмаси кенг қўлланилади. Ўткир даврда 12 мгдан хар олти соатда белгиланади, қувватловчи доза кунига 0,5 2 млдан кунига белгиланади. «Кальций» миқдорини меъёрлаш учун «Д» витамини препаратларини танлашда уни активлигини, таъсирини бошланиши ва тугашини ва даволашни давомийлигини ҳисобга олиш керак, (2жадвал).

2 жадвал

Витамин Д препаратларининг характеристикаси

Препарат	25(ОН)га нисбатан активлиги	Бошланиш даври (сут)	Давом этиши
Эргокальциферол , ВитД ₂	1:1	114	Ҳафталаройлар
Холекальциферол ДЗ	1:1	114	Ҳафталаройлар
Дигидротанистерол (тахистин, АТ 10)	510:1	47	721 сутка
Кальцитфериол	1015:1	710	Ҳафтаойлар
Альфакальцидол	1000:1	12	23 сутка
Кальциттриол	1000::!	12	23 сутка

Даволаш учун кальций ва магний тузларига бой бўлган (сут, сут маҳсулотлари, савзот, мевалар) ва фосфорли маҳсулотларни камайтирган (гўшт) ҳолда пархез буюрилади. Айниқса тетания ҳолатларида гўшт маҳсулотларидан воз кечиш керак. Ле1син фосфорни организмга киришини чегаралаш қийин, чунки у ҳаёт учун керакли бўлган кўп маҳсулотлар таркибига киради (гўшт, пишлоқ, сут, тухум сариғи, картошка). Аммо биз бу мақсадга алюминий гидрооксидини бериш билан эришишимиз мумкин, чунки у эримайдиган сульфат алюминийга қайта ишланиб, фосфорни сурилишига тўсқинлик қилади. Овқат билан балиқ ёғида, сельд балиғида, жигарда ва тухум сариғи таркибига кирадиган эргокальциферолни бериш мақсадга мувофиқ бўлади. Ўзбекистон Республикаси ССВ Эндокринология институтида гипопаратериознинг турли формаларида профилактика ва даволаш мақсадида КОБ криоконсервация қилинган тўқимасини ауто ва аллотрансплантацияси қилиш йўлга қўйилган. Бу усул беморларнинг ҳолатини бир неча йилга енгилаштириб, уларни кальций препаратларига мухтожлигини камайишига ёки узоқ ваќт уларни қабул қилмаслик имкониятини беради.

Гипопаратериознинг хуружлари ораси даврида ёрдамчи даволаш методи сифатида

физиотерапиянинг турли муолажаларидан фойдаланиш мумкин. Булар 2% кальций хлор эритмасини, калий, магний ва натрий ионларини электрофарез ва ионофорез йўли билан юбориш. Мушаклардаги оғрикни йўқотиш мақсадида новокаин электрофарези ва магнитотерапия белгиланади. Периферик қон айланишини яхшилаш мақсадида парафин, озокерит ва балчиқ аппликацияларидан фойдаланилади. Шу мақсадда яна маҳаллий дерсанализация ва ультратонтерапия ҳам қўлланилади.

Сув муолажаларидан энг фойдалиси таркибида Са, Mg ионлари бўлган табиий сувлар билан ванналар ГАИ (гидроионотерапия) ва айланма душ қабул қилишдир.

Гипопаратиреоз билан оғриган беморлар доимо эндокринологда диспансер кузатувида бўлишлари керак (шарт). Бирламчи даволаш терапиясини белгилашда, дориларни алмаштириш мақсадида ёки қувватловчи микдорини аниқлашда қондаги кальций ва фосфорни ҳар 710 кунда 1 марта аниқлаш лозим, йўлга қўйилган стабил терапияда текширув 45 ойда 1 маротаба ўтказиш керак. Ҳар 6 ойда офтальмолог кўригидан ўтиши керак (катаракта), бош чаноқ суягини (базал гангиляр кальцификацияси) ва бошқа суякларни рентген текшириувидан ўтказиш лозим.

Профилактика

Гипопаратиреоз профилактикаси касалликни ўзини профилактика қилиш бўйича тадбирларни ўз ичига олади: КОБни аяган ҳолда, қалқонсимон без касалликларида субтотал резекцияни техник тўғри амалга ошириш, токсик бўқоқ рецидивларида қайта операция учун кўрсатмаларни эҳтиёткорлик билан белгилаш лозим. Операцияларни махсус (ташкilotларда), клиникаларда, юқори малакали мутахассилар ўтказишлари лозим.

Бирламчи гипопаратериоз билан оғриган беморларда солитар аденомани олиб ташлашда КОБни натив тўқимасини 0, 60, 9гр, интраоперацион аутоотрансплантация қилиш танлаш операцияси бўлиб, операциядан сўнг ГПП ривожланишини камайтиради. ГППни латент туридан аниқ клиник турига ўтишни олдини олувчи тадбирлар: режа бўйича рационал даволаниш, пархез, нервпсихик стрессларни олдини олиш ва бошқалар.

4. ҚАНДЛИ ДИАБЕТ

4.1. Қандли диабетнинг 1 тури

Қандли диабет касаллиги, келиб чиқиш сабаблари, белгилари ва асоратлари

Ошқозон ости беши тоқ аъзо бўлиб, ошқозон пастрокида қорин пардаси орқасида, 12 бармоқли ичакнинг тушувчи қисми яқинида жойлашган.

Катта одамда ошқозон ости беши массаси 45120 грамм (ўртача 6568). Бешининг ички секреция қисми Лангерганс оролчаларида бўлиб, у бешининг 1, 52% ни ташкил этади. Лангерганс оролчаларида қуйидаги хужайралар бор:

а хужайралар глюкогон ишлаб чиқаради:

р хужайралар инсулин.

рр хужайралар панкреатик полипептид ажратади. Ушбу оролчаларда ВИП, гастрин, тиролиберин, соматостатин, соматолиберин ишлаб чиқарувчи хужайралар бор. Ушбу хужайраларда ўсмалар пайдо бўлиши мумкин.

Бета хужайралар вазибалари организмда энергия гомесотазини сақлашдир. Бу хужайралар энергетик рецепторлари қонда калориген молекулалари (глюкоза, аминокислоталар, кетон таначалари, ёк кислоталари)нинг минимал ўзгаришларини ҳам сезади.

Инсулин организмга кирувчи озуқа моддаларининг сингиши, метаболизми ва тўпланишини бажаради. У ўсиш, ривожланиш, тўқималар шаклланишида қатнашади, углеводлар, ёғлар ва аминокислоталарга анаболик ва антикатаболик таъсир кўрсатади. Инсулин модда алмашинувига қуйидагича таъсир қилади:

Инсулин углевод модда алмашинувида қуйидагича таъсир қилади: Инсулин

мушаклар ва ёғ тўқимасида глюкозанинг киримини кучайтиради.

Жигар, мушакларда гликоген синтезини кучайтиради. Глюкозанинг фосфорланишини кучайтиради.

Гликолизни стимуллайди.

Глюконеогенез, гликогенолизни пасайтиради.

Инсулиннинг тўқималарда таъсири қуйидагича:

Инсулин жигар ва мушакларга глюкоза транспортини кучайтиради (глюкоза транспортёрлари тарнслокацияси туфайли).

Инсулин жигар, мушак, ёғ тўқимасида гликогенсинтетазани фосфорлаш билан гликоген синтезини таъминлайди.

Ўша тўқималарда ва жигарда фосфорилазанинг киназа ферментини фосфорсизлантириш йўли билан гликоген парчаланишини камайтиради.

Жигарда пируваткиназа ва фруктоза 26 бифосфаткиназа ферментларини фосфорсизлантириш йўли билан гликолизни кучайтиради.

Инсулиннинг ёғ алмашинувига таъсири

1) Липогенезни кучайтиради.

2) Липопроtein липазаси активлигини оширади.

3) Ёғ кислоталар синтезини стимуллайди.

4) Глицеринфосфат синтезини кучайтиради.

5) ЕҒ кислоталари этерификациясини кучайтиради.

6) Липолизни, кетогенезни камайтиради.

Оқсил алмашинувида инсулин:

Оқсил анаболизмини, аминокислоталар сўрилишини кучайтиради.

Оқсил катаболизмини камайтиради

Нуклеин кислоталари синтезини, нуклеин кислоталари сўрилишини, РНК, ДНК синтезини кучайтиради.

Қандли диабет касаллигида организмда моддалар алмашинуви ҳамма турлари бузилади.

Углевод алмашинуви бузилиши

Углевод модца алмашинуви бузилиши туфайли глюкозанинг хужайра ичига кириши пасаяди, қонда глюкоза миқдори ортиб кетади, глюкозанинг тўқималарга кирими (инсулинга боғлиқ бўлмаган) активлашади: полиолсорбитолшунти кучаяди, бунда глюкоза сорбитга қайтарилади, кейин фруктозага айланади. Бу эса инсулинга боғлиқ фермент сорбит дегидрогеназа ферменти ёрдамида бўлади. Полиол шунти кучайганда эса тўқималарда сорбитол кўпаяди, сорбитол кўпайиши катаракта, микроангиопатияларга олиб келади.

Углевод алмашинуви глюкуронат йўли кучайиши туфайли гликозамингликанлар кўпаяди, бу эса артропатияларга олиб келади.

Гликопротеидлар синтези кучайиши ангаопатияларни кучайтиради.

Оқсиллар глюкозаланиши қонда ва тўқималарда гликирланган оқсиллар, хусусан гликирланган гемоглобин миқдори ортишига олиб келади.

Булар ҳаммаси углеводлар асосий вазифаси — энергия қоплашини бузилишига олиб келади.

Пентозофосфат шунти ва аэроб гликолиз блокланади, булар ҳаммаси гипергликемияга, кейинчалик эса глюкозурияга олиб келади, тўқималарда эса — гипоксия кузатилади.

Оқсил алмашинуви бузилиши

Энергия берувчи оқсиллар — рибонуклеотидлар биосинтези камаяди, бу скелет мушакларида, юрак мушагида энергияни камайишига олиб келади. Циклик нуклеотидлар синтези бузилади, улар хужайра ичида гормонлар реакцияси учун жавобгар, ёғ тўқимасида, жигарда, мушакларда, буйрақларда рибосомал, матрикс РНК синтези камаяди, хужайра ядросида ДНК синтези ҳам камаяди. Тўқималар оқсили синтези камаяди.

Ёғ алмашинуви бузилиши

Ёғлар парчаланиши кучаяди, ёғлар ўта оксидланиши кучайиши натижасида қон томирларга таъсир қилувчи захарли моддалар кўпаяди, ёғлар охиригача ёнолмайди, қонда ёғнинг чала ёнган маҳсулотлари кўпаяди (В — окси мой кислота, ацетосирка кислота ва ацетон). Кетон таналари организмга захарли таъсир кўрсатади: кетоацидоз, кома олди ҳолати ва диабетик комага (оғир асорат) олиб келади.

Қандли диабет таснифи

1998 йилда Жаҳон соғлиқни сақяш ташкилоти (ЖССТ), Америка Диабетик Ассоциацияси ва Европа Диабетни Ўрганувчи Ассоциацияси қўйидагиларни қабул қилди.

Гликемия бузилишининг этиологик таснифи ЖССТ 1999

Қандли диабет *1 тури* (хужайралар деструкцияси — инсулин мутлоқ етишмаслиги)

А. Аутоиммун Б. Идиопатик

Қандли диабет *2 тури* (инсулиннинг нисбий етишмаслиги, кейинчалик эса мутлоқ етишмаслиги)

Ҳомиладорлар диабети (гестацион)

Диабетнинг бошқа специфик турлари:

А. Бетта хужайралар генетик дефекти билан боғлиқ бўлган қандли диабет:

MODY 1 (хромосома 20, ген, HNF4a) MODY 2 (хромосома 7, глюкокиназа гени)

MODY 3 (хромосома 12, ген HNF 1a) MODY 4 (хромосома 13, ген IPF 1) Митохондриял ДНК мутацияси 3243 туфайли

Б. Инсулин таъсиридаги генетик дефект сабабли Инсулинга резистентликнинг

А тури Лепрехаунизм

Рабсон Менделхолм синдроми Липоатрофик диабет

В. Ошқозон ости беши экзокрин қисми касалликлари

Фиброкалькулёз панкреопатияси

Панкреатит

Ошқозон ости беши жароҳатлари, панкреатэктомия

Ўсмалари

Кистозли фиброз

Гемохроматоз

Г. Эндокринопатиялар

Иценко-Кушинг синдроми

Акромегалия

Феохромоцитома

Глюкогонома

Гипертиреоз

Соматостатинома

Альдостерома

Д. Турли дорилар, кимёвий моддалар туфайли юзага келадиган диабет

А) Гормонал актив моддалар АКТГ, глюкагон, глкжокортикоидлар, тироксин, трийодтиронин, кальцитонин, соматотропин, орал контрацептивлар,

медроксипрогестерон;

Б) Б ва а адренергик агонистлар: адреналин, изадрин, (новадрин, изопротеренол), пропроналол (анаприлин, обзидан, индерал).

В) психоактив дорилар — галопервдол, хлорпротиксен, аминазин, трициклик антидепрессантлар (амитриптилин, имизин, тофранил, мелипрамин);

Г) сийдик ҳайдовчи, гипотензив препаратлар — фуросемид, тиазидлар, гигротон, клофелин, клопамид (бринальдикс), этакрин кислотаси (урегит);

Д) анальгетик, антипиретиклар, яллиғланишга қарши дорилариндометацин (метиндол), аспирин каттадозада;

Е) химиотерапевтик препаратлар — L аспарагиназа, циклофосфамид (цитотоксин), мегестролацетат, & интерферон ва бошқалар, никотин кислота, дифенин (дилантин) пентамидин, вакор ва бошқалар.

Е. Инфекциялар

Туғма қизилча

Цитомегаловирус

Паротит

Бошқалар

Ж. Иммуно системаси, орқали бўладиган диабетнинг ноананавий тури.

Stiff man синдроми (харакатсизланиш синдроми)

Рецепторларга нисбатан қарши таначаларнинг борлиги

Инсулинга нисбатан қарши таначаларнинг борлиги

3. Бошқа диабет билан бирга кечадиган генетик синдромлар.

**Даун синдроми Клайнфельтер синдроми
Тернер синдроми Вольфрам синдроми Фридрих атаксияси
Гентиштон хорейси
ЛоренсМунБидл синдроми
Миотоник дистрофия
Порфирия Прадер Вилли синдроми**

Аввалга таснифдаги «Инсулинга қарам бўлган», «инсулинга қарам бўлмаган» ибораси тушириб қолдирилди, ўрнига диабет 1 ва 2 тури дейилади.

Қандли диабет 1 тури сабаблари

Спонтан қандли диабет беморлар гетероген группадир. Гетерогенлик турли омилларга боғлиқ (ирсият, вирус инфекциялари, аутоиммунолик ва бошқалар). Қандли диабетнинг бу туридамаълум фаслда касалликнинг намоён бўлиши характерлидир. Касаллик кзда ва қишда кўпаяди. Энг кўп намоён бўлиши октябр ва январда. Беморнинг ёшини олсак, касаллик 5 ва 11 ёшда энг кўп учрайди. Касаллик ривожланишида Коксаки вируси В3 ва В4 ретровирус III тури, паротит вируси, цитомегаловирус, туғма қизилча вируси, гепатит, грипп вируслари ўрни аниқланган. Ташқи омиллар (болаларни сигир сути билан боқиш, инфекциялар) диабетга ирсий мойиллиги бўлган болаларда касаллик тезроқ намоён бўлишига олиб келади.

Бошқа ташқи омиллар:

Дорилар, кимёвий моддалар ва бошқалар (вакор, пентимидин, аллоксан, стрептозотоцин ва бошқалар).

Пархез компонентлари (қорамол альбумин оксили сигир сутида), қовурилган қўй гўшти ва қовурилган овқатларўзида Ннитрозобирикмалар тутувчи моддалардир.

Юқоридаги ташқи омиллар, қандди диабет 1 тури ривожланишида қуйидаги йўллар орқали қатнашади:

Вхужайраларга тўғридантўғри захарли таъсири билан;

Вхужайралар оксилларига нисбатан аутоиммун реакцияларни инициациялаш;

Вхужайраларда шикастланишига сезгирлигини ортириш билан;

инсулинга муҳтожликни ортириш билан (Вхужайралар шикастлангани учун унинг секрецияси етарли бўлмайди).

Қандли диабет 1 турвда аутоиммун бузилишлар:

Кўпинча бошқа аутоиммун касалликлар билан бирга кечиши мумкин (аутоиммун.

тиреодит, захарли буқоқ касаллиги, Аддисон касаллиги)

Инсулит борлиги (диабет бошлангандан кейин тезда ўлганларда)

Қандли диабет 1 турида ошқозон ости беши оролчалари антигенларига қарши таначалар топилиши ва хужайра иммунитетини бузилиши (лейкоцитлар миграцияси блоканиши тести ёрдамида)

Диабет 1 турида углевод алмашинуви бузилиши меъда ости беши Б хужайралари шикастланиши ва кетацидозга мойиллик билан боғлиқдир. Агар бу б хужайралар бузилиши аутоиммунли бузилиш билан боғлиқ бўлса, бундай диабет аутоиммунли дейилади. Бунда инсулиннинг мутлоқ етишмаслиги кетоацидоз, кейин комага олиб келади. Бу турида қуйидаги қарши таначаларнинг титрининг беморлар қонида ортиб кетиши кузатилади: глутаматдекарбоксилазага (GAD қарши таначалари), инсулинга қарши ва цитоплазма оксилларига қарши таначалар характерлидир. Диабет 1 тури кўпинча HLA DR3 DR4 ген комплекслари билан кечади.

Баъзи беморларда, Европа иркидан бошқа, вхужайралар бузилиши, инсулин етишмаслиги ва уларда кетоацидозга мойиллик бўлиши сабаблари ва келиб чиқиш жараёни номаълум бўлса, қандли диабет турини идиопатик тури дейилади. Бу турига меъда ости беши кистофибрози, митохондриял дефекти киритилмайди.

Қандли диабет 2 турида углевод алмашинуви бузилиши инсулинга резистентлик, инсулин секрецияси дефекти ёки инсулин секрецияси бузилиши ва енгил инсулинга резистентлик билан боғлиқдир. Бу турида касаллик келиб чиқишида 2 омил қатнашади. Инсулин секрецияси бузилиши ва Инсулинга резистентлик

Қандли диабет касаллигида 3 босқич (даври) бор:

Диабетга мойиллиги бўлган гуруҳ (предиабет)

Глюкозага турғунлик бузилиши

Яққол диабет (манифест).

Диабетнинг 1 ва 2 турида кечими даражалари:

1) енгил;(2 тур)

2) ўрта;(1, 2 тур)

3) оғир даражаси бор. (1,2 тур)

Касалликнинг енгил кечимида клиник белгилари кўп бўлмайди: бироз чанқаш, заифлик, оғиз қуршди, бунда қондаги глюкоза миқдори унча баланд эмас. Бу кечимида физиологик пархез ёрдамида қонда глюкоза миқдори нормага келтирилади, пешобда глюкоза йўқотилади.

Қандли диабетнинг ўрта кечимида касаллик инсулин ёки глюкозани пасайтирувчи таблеткалар ва физиологик пархез ёрдамида компенсацияланади.

Касаллик оғир кечимида ҳамма белгалар жуда яққол ривожланган бўлиб, ундан ташқари асоратлари (нефропатия, ретинопатия, нейропатия) ҳам намоён бўлади, бу беморлар асосан инсулин билан даволанадилар.

Клиник манзараси

Касаллик 1 турида беморларда оғиз қуриши, иштаҳа баландлиги, кучли чанқаш, тезтез ва кўп пешоб ажратиш, заифлик, озиб кетиш бўлади. Баъзан уйқучанлик, меҳнат қобилияти пасайиши, терида қичиш, аёлларда жинсий аъзоларда қичиш кузатилади.

Кўп беморларда классик уч белги кузатилади. Кучли чанқаш (полидипсия), кўп пешоб ажратиш (полиурия), иштаҳа ортиши (полифагия).

Беморларда йирингли касалликларга мойиллик (фурункулез, флегмона), жинсий заифлик бўлиши мумкин.

Баъзан суткалик пешоб 89 литргача кўпаяди, кўпинча 45 литр.

Полидипсия — сув балансини тиклаш учун бўладиган организм реакцияси. Тери, тил, шиллиқ қаватлар қуруқлиги, чанқаш, организм сувсизланиши билан боғлиқ, иккинчидан, қонда глюкоза, мочевино, натрий ортиши билан боғлиқ. Бемор болаларда қон босими пасайиши, мушаклар заифлиги учрайди. Тезтез кома бўлиб туриши оқибатида болалар жисмоний ўсмай қолади ва асоратларга олиб келади (Мориак синдроми), юракқон тизимида ҳам жиддий ўзгаришлар пайдо бўлади: юрак тонлари суст эшитилади, юрак чўққисидан систолик шовқин эшитилади. ЭКГ да ST оралиғи чўзилади, Т тишчаси пасаяди.

Кома олди ҳолати ва комада сийдиқца оксил, эритроцитлар, лейкоцитлар ажралади. (АльтгаузенСоркин синдроми). Диабетик гломерулосклероз оғир асорат бўлиб, буйрак етишмаслигига — уремияга олиб келади.

Янги туғилган диабет бўлган чақалоклар жуда нотинч, иштахаси баланд бўлса ҳам вазни кўпаймайди, териси ва шиллиқ қаватлар қуруқ бўлади.

Остки латталари худди крахмаллангандек бўлади. Баъзи чақалокларда қайт қилиш, кўнгил айниш ва захарланиш белгилари бўлиб, комага олиб келади. ^__ Кандли диабет касаллигида асоратлар тез бошланади.

Бемор терисида йирингли касалликлар фурункулёз, ксантоматоз, липоидли некробиоз, экзема, турли дерматитлар.

Оғиз бўшлиғидатишларда кариес, пародонтоз, альвеоляр пиоррея, стоматит, хейлит ва б.

Қон томирлар системасида капилляр қон томирлари, йирик қон томирларда катта бузилишлар юз беради: кўзда ретинопатия, ангиопатия, катаракта, буйракларданефропатия (Киммельстийль Вильсон синдроми), оёқлардангиопатия, бош мия ва периферик нерв системасиданейропатия ва энцефалопатия.

Болаларда яна асоратлардан Мориак ва Нобекур синдроми учрайди.

Мориак синдромибемор боланинг жисмоний, жинсий етишмовчилиги, жигар катталашуви ва семизлик каби белгилар билан характерлидир.

Нобекур синдромидаболаларда қандли диабет бўлиши билан бирга жисмоний, жинсий етишмовчилик, жигар катталашуви ва озиб кетиш каби белгилар бўлади.

Ташхислаш

Қандли диабет касаллиги ташхиси тахлиллар ёрдамида олиб борилади. Қонда глюкоза миқдорини орттолуидин, глкжозооксидаза усули билан, автоанализторлар ёрдамида аниқлаганда нормада 3,35,5 (60100 мг%) ммоль/л га тенг. Қонда қанд миқдорини ХагедорнИенсен усули билан аниқланганда нормада 3,896,66 ммоль/л (70120 мг% ни ташкил килади.

Қуйидаги текширувлардан бири мусбат бўлса, диабет ташхиси қўйилади:

1. Чанқаш, ошз қуриши, озиш ва қонда глюкоза миқдори 11,1 (200 мг%) миллимоль/л дан юқори бўлса (беҳосда).

2. Қонда глюкоза миқдори наҳорда 6, 1 ммоль/л (126 мг%) дан юқори бўлса,

3. глюкоза ичирганимиздан 2 соатдан кейин 11,1 ммоль/л дан юқори бўлса.

Аниқ ташхис қўйиш учун шу текширувларни қайтариш керак бўлади. Қонда гликирланган гемоглобин миқдорини аниқлаш ташхисга ёрдам беради (1жадвал).

1 жадвал

Қандли диабетни ташхислаш кўрсаткичлари ва углевод алмашувининг бошқа ўзгаришлари (ВОЗ, 1999)

Глюкозани концентрацияси, ммоль/л (мг%)			
	Умумий қон	Плазма	
	Вена қонда	Капилляр	Вена қонда
Нормада			
Наҳорда	3,35,5 (5999)	3,35,5 (5999)	4,06,1 (72110)
Ва ГТТ дан 2 соатдан кейин	6,7 (>120)	<7,8(<140)	<7,8(< 140)
Қандли диабет			
Наҳорда	>6,1 (>110)	>6,1 (>110)	> 7,0 (> 126)

Ёки ПТ дан 2 соатдан кейин ёки 2 соат овқатдан кейин	>10,0 (>180)	>11,1 (>200)	> 11,1 (>200)
Ёки қондаги қанд миқдорини куннинг хоҳлаган пайтида овқатланишга боғлиқ бўлмаган равишда бирданига аниқланиш	> 10,0 (> 180)	> 11,1 (>200)	> 11,1 (>200)
Глюкозага турғунлигининг бузилиши			
Овқатдан олдин наҳорга (агар аниқланса)	< 6,1 (> 110)	< 6,1 (> 110)	< 7,0 (> 126)
Ва ГТТ дан 2 соатдан кейин	>6,7(<110)	>7,8(<110)	>7,8(<126)
Овқатдан олдинги гликемияни бузилиши			
Овқатдан олдин	* 5,6 (> 100) < 6,1 (< 110)	*5,6 (> 100)< 6,1 (< 110)	>6,1 (> 110) < 7,0 (< 126)
Ва ГТТ дан 2 соатдан кейин	< 6,7 (< 120)	< 6,7 (< 120)	< 7,8 (< 140)

Наҳорга қонда қанд миқдори эрталабки овқатланишдан аввал ва саккиз соат давомидаги очликдан кейинги ҳолатни билдиради.

Постпрандиал гликемия бу овқатдан 2 соатдан кейинги глюкоза миқдори.

ГТТ глюкозага турғунлик синамаси қондаги қанд миқдорини кўрсаткичига иккиланган ҳолатларда ташхисни аниқ қуйиш учун фойдаланилади. Бундай ҳолатларда қонда қанд миқдори оғиз орқали глюкоза берилишидан олдин ва 2 соатдан кейин аниқланади.

ГТТ да глюкоза берилиши:

катталар учун 75 г глюкоза, 300 мл сувда эритилгани: 35 мин оралиғида ичилади; болалар учун 1 кг тана оғирлигига 1, 75 г глюкоза (75 г дан ортиқ бўлмаган) 250300 мл сувда 35 мин оралиғида ичилади.

Солиштира ташхис Гемохроматоз

Бу касаллик темир алмашинуви бузилиши туфайли келиб чиқадиган ирсий касаллик бўлиб, бунда терида, барча ички аъзоларда гемосидерин, гемофусцин пигменти тўпланади.

Касаллик 3 хил белги билан характерлидир. Жигар ва қораталокда цирроз ўзгаришлар. Қандли диабет. Тери ва барча тўқималарда қора рангда пигментация

Буйрақлар диabetи

Буйрақ диabetи буйрақларнинг қанд ўтказиш чегарасининг пасайиб кетиши туфайли пайдо бўлади. Қонда қанд миқдори нормал бўлишига қарамай, сийдикда 13% гача қанд бўлиши мумкин. Кўпинча касаллик наслий бўлади.

Қандсиз диabet

Гипоталамусгипофизнинг турли касалликларида вазопрессин гормонининг кам ишлаб чиқилиши натижасида юзага келадиган касалликдир, баъзан бу гормонга буйрақларда сезгирлик камайгани туфайли ҳам юзага келади. Қандсиз диabet касаллиги белгилари оғиз қуриши, чанқаш, тезтез пешоб ажратиш; белгилари қандли диabet касаллиги белгилари билан бир хил. Буларни тафовут қилиш учун текширувлар қилинади. Бундай беморда қонда глюкоза миқдори нормада бўлиб, сийдикда қанд ажралмайди, сийдикнинг солиштира оғирлиги жуда паст бўлади (10001005).

Сийдикда баъзан вақтинчалик қанд ажралиши

Соғлом болалар углеводларни кўп истеъмол қилганда, ёки кўп берилганда, бир соатдан кейин, 23 соат давомида сийдикда глюкоза ажралади. Қонда қанд миқдори нормада бўлади.

Юқумли касалликларда (безгак, зотилжам, гепатит, дизентерия, қизилча) ҳам иситма вақтида сийдикда қанд ажралиши мумкин. Ўткир захарланиш, наркоз, вақтида, эпилепсияда ҳам сийдикда вақтинча қанд ажралади. Вақтинчалик қанд ажралганда беморлар тuzалгандан кейин глюкоза миқдорини қайта текшириш лозим.

Мелитурия (глюкозурия, фруктозурия, лакгозурия ва галактозурия).

Глюкозурия ~ нефрозонефритда, гипофиз ва буйрак усти безининг касалликларида, лактозурия ўткир гастритда, сепсисда бўлади, фруктозурия жигар касалликларида (гепатит, цирроз) бўлиши мумкин.

Галактозурия жигарнинг оғир касалликларида учрайди.

Қандли диабет касаллигини даволаш

Қандли диабет касаллигини даволаш принципи — бу беморларда модда алмашинувини нормага олиб келиш (қонда нормогликемия, пешобда аглюкозурия), касаллик асоратларини оддин олиш демакдир.

1. Маълум миқдордаги жисмоний машқлар билан даволаш

Маълум даражадаги жисмоний машқлар беморда қуйидаги жараёнларга ижобий таъсир этади:

Инсулиннинг эритроцитлар билан боғланиши кучаяди;

— Қонда глюкоза пасайишига ёрдам беради;

Инсулинга мухтожлик камаяди;

ҚД беморларга қуйидагилар тавсия қилинади:

— Эрталабки гигиеник гимнастика;

Пиёда юриш 23 км 8090 қадам ҳар минутда;

— Велосипед ҳайдаш 1020 км 10 км/соат;

Сузиш 5101030 метр/мин 23 минут дам олиш;

— Чанғи учиш;

— Коньки отиш;

Спорт ўйинлари (бадминтон 530, волейбол 520 мин, теннис 520 мин);

ҚД беморларга оқир атлетика, альпинизм, спорт мусобақаларида қатнашиш мумкин эмас. Кетоацидоз, гипогликемия вақтида жисмоний машқлар ман этилади.

2. Физиологик пархез билан даволаш Физиологик пархезга талаблар

Пархез физиологик бўлиши керак, изокалорияли ёки субкалорияли.

Бир кунда 46 марта овқатлантириш керак.

Тез ҳазм бўладиган углеводлар ман қилинади.

Клетчатка миқдори етарли бўлиши керак.

ёқларнинг 4050%и ўсимлик ёғлари бўлиши керак.

Бир кунлик озиковқат рационини 5060% углеводлар билан, 1015% ёғлар билан, 2025% оксиллар билан қопланади. Бериладиган калория миқдори бемор вазнига, меҳнатига боғлиқ:

Тинч вақтда 20 ккал/кг

Енгил жисмоний меҳнат 30 ккал/кг

Оқир жисмоний меҳнат 45 ккал/кг талаб қилинади.

Семизлиги бўлган беморга калория 2030% камайтирилади, агар вазни етишмаса, калория 1015% кўпайтирилади.

Ширинликлар ўрнига қанд ўрнини босадиган махсулотлар берилади: Сорбит ва ксилит

1 г сорбит 3,4 ккал, ксилит 40 ккал беради. Суткада 15 граммагача бериш мумкин. Аспартам, цюкли, нутрисвит, азомальтоза шулар жумласидандир.

Бериладиган ёғларнинг 50%ни ўсимлик ёкларни ташкил қилади, ўсимлик ёғлари қонда холестеринни камайтиради, организмда ёғларнинг ўта оксидланишини камайтиради.

Суткада рационда 2025% оксил бўлиб, ҳар кг вазнига 11,5 г тўғри келади. Оксиллар 2 гуруҳга бўлинади: ўзида алмаштириб бўлмайдиган аминокислота тутувчи тўлиқ қимматга эга (ҳайвонлар) ва тўлиқ қимматга эга эмас оксил (ўсимлик маҳсулотида). Оксиллар ҳайвон ва ўсимлик оксиллари 2:1 нисбатда бўлади.

Суткада рацион 5060% углеводлар ҳисобига қопланади. Секин ҳазм бўладиган углеводлар тутувчи қора нон, ясмиқ, сули, перловка, крупаси, сабзавотлар бериш керак.

Қандли диабет касаллигида плантекс ёки йўғон клетчатка углевод (пектин, гемицеллюлоза, клетчатка) берилади. Улар ичаклар флорасини нормаллаштиради, периферик тўқималарда инсулинга сезгирлигини оширади, посталиментар гипергликемияни секинлаштиради, инсулин синтези ва секрециясини стимуллади, ўт кислоталари ва тез ҳазм бўлувчи углеводларни абсорбция қилиб, кейин чиқариб ташлайди. В гуруҳ витаминлар синтезини кучайтиради. Бир кунда 20 г бериш мумкин. Улар сабзавотларда, ёнғоқца, буғдойда, донларда кўп (айникса, малинада, замбуруғларда, карамда, укроп ва бошқаларда).

Овқатланиш режими қуйидагича:

Озиқовқатлар кун давомида қуйидагича: 1 нонушта 30%, иккинчи нонушта 10%, тушлиқ 30%, яримтушлиқ 10%, кечки овқат — 20% тақсимланади.

Озиқовқат таъсиридаги углеводлар нон бирликларида берилиши керак:

1 нон бирлиги 1 стакан сут, кефир, творог 100 г.

Пирожка ёки сомса 0,5 та

Шафтоли 1 дона

Мандарин 3 дона

кулупнай 1 дона

Тарвуз 400,0

Донлар 1 қошиқ 1520 Котлет 1 дона Чучвара 4 дона Оладьи 1 дона

3. Қонда глюкозани пасайтириш

Инсулин билан даволаш (2жадвал)

Қандли диабет 1 турида асосан инсулин билан даволанилади, қандли диабет 2 турининг инсулинга муҳтож гуруҳида ҳам даволаш инсулин билан олиб борилади.

Инсулин билан даволаш мақсади

- 1) қонда наҳорда гипергликемияни йўқотиш, қонда овқатлангандан кейинги гликемияни ортиб кетишига йўл қўймаслик;
- 2) бемор вазнини меъёрида ушлаш;
- 3) Беморда ёғ алмашинувини нормаллаштириш;
- 4) Беморни СОЕЛОМ турмуш тарзига яқинлаштириш;
- 5) Асоратларни олдини олиш.

Инсулин препаратлари генерацияси

1 генерация чўчка ва қорамолдан олинган препаратлар (20% гача тозаланмаган).

II генерация (0, 5% гача тозаланган), монопик инсулин дейилади.

III генерация тўла тозаланган (проинсулин, глюкагон, Спептид, соматостатиндан) монокомпонент инсулин дейилади

IV генерация ген инженерияси ёрдамида олинган сунъий одам инсулини.

Беморда инсулинга сезувчанлик турлича: 1 бирлик инсулин тери остига юборилса, у

25 гр глюкозани сингишига олиб келади. Инсулин 1 кунда 4 марта юборилса, куйидаги фоизда бўлади:

Нонушта оддидан 35%

Тушлик олдидан 25%

Кечки овқат олдидан 30%

Уйку олдидан 10% (3, 5:2, 5:3:1)

П. Форшқонда глюкоза 8, 33 ммоль/л дан юқори бўлганда, кейинги ҳар 0, 22 ммоль/л (5 мг%) глюкозага 1 бирлик оддий инсулин юборишни (ҳар 68 соатда) тавсия қилади.

Қандли диабет янги аниқланган турида бемор ҳар кг вазнига инсулин 0,5 бирлик буюрилади, ремиссия вақтида 0,4 бирлик 1 кг вазн етарли бўлиши мумкин.

Беморнинг ҳолатига, вазнига қараб, инсулин дозаси белгиланади: агар бемор аҳволи қониқарли, диабет ўз вақтида аниқланган бўлса, 0, 30, 40, 50, 60, 7 бирлик 1 кг тана вазнига тавсия қилинади, агар беморда кетоацидоз, кома олди ҳолати бўлса, 11.5 бирлик кг.га, диабетик комада эса 24 бирлик 1 кг тана вазнига юборилади, (оддий инсулин қонга юборилади).

2 жадвал

Инсулин препаратлари

Номи	Тури	Таъсири		
		Бошланиш	Максимал	Даволаниш
1	2	3	4	5
Актрапид	чўчка	0,5	23	68
Актрапид ЧМ	одам	0,5	13	68
Акрапид ЧМ (пенфилл)		од	13	685
АльтНинсулин	одам	0,5	23	68
Велозулин (пенфилл)	одам	0,5	13	68
Инсулрап	чўчка	0,5	23	68
ИнсуманРapid ЧМ	одам	0,3	34	68
ИнсуманРapid ЧМ	одам	0,3	34	68
(пенфилл)	аралаш	0,5	23	68
Илетин регуляр 1	чўчка	0,5	23	68
Илетин регуляр 2	чўчка	0,5	2,55	78
Максирapid ВОС	одам	0,5	12	58
НИнсулин	одам	0,5	23	58
НИнсулин (пенфил)	одам	0,5	13	68
Хоорап (пенфил)	одам	0,5	13	57
Хумулин Р				
Ўрта таъсир қилувчи				
ИнсуманБазаль ЧМ	одам	0,51,5	810	2022
ИнсуманБазаль ЧМ (пенфилл)	одам	0,51,5	810	2022
Инсулонг	аралаш	1,52,0	816	2022

Инсулатард	одам	1,01,5	412	1624
Инсулатард (пенфилл)	одам	1,01,5	412	1624
Ленте	Мол аралаш	1,52,0	816	2022
Ленте ВОС	чўчка	2,0	612	24
Монотард М	чўчка	1,52,0	812	1824
Монотард ЧМ	одам	2,02,5	715	1824
Протафан ЧМ	одам	1,01,5	412	1624
Протафан ЧМ (пенфилл)	одам	1,01,5	412	16*24
Семиленте М	чўчка	1,51,5	68	812
Хуминсулин Базаль (НПХ)	одам	0,51,0	210	1820
Хумулин Н (изофан)	одам	1,0	28	1820
Зумулин Л	одам	2,52,0	416	24
Узоқ таъсир қилувчи				
Ультраленте	мол	68	1218	2426
Ультраленте ВОС	чўчка	13	1217	2430
Ультратард ЧМ	одам	34	824	2428
Хумулин У	одам	3	3,518	2428
Аралаш препаратлар				
(пенфилл)	одам	0,51	16	1120
Инсуман омб ЧМ (25 75)	одам	0,51	36	1218
Инсуман омб ЧМ (25 75)	одам	0,30,5	35	1214
(пенфилл)	одам	0,30,5	35	1214
Инсуман омб ЧМ (15 85)	одам	0,51,5	46	1416
Инсуман омб ЧМ (15 85)	одам	0,51,5	46	1416
(пенфилл)	одам	1,5	48	18220
Микстард ЧМ 10 (10 90)	одам	1,5	48	1820
пенфилл)	одам	1,5	28	1224
Микстрад ЧМ 20 (20 80)	одам	1,5	28	1224
(пенфилл)	одам	0,5	28	1224
Микстрад ЧМ 30 (40 60)	одам	0,5	28	1224
(пенфилл)	одам	0,5	28	1224
(Актрафан ЧМ)	одам	0,5	1,59	1618
Микстрад ЧМ 40 (40 60)	одам	0,5	1,58	1416
(пенфилл)	одам	0,5	1.58,5	1415
Микстрад ЧМ 50 (50 50)	одам	0,5	18	1415

Инсулин препаратлари ўз таъсири давомига қараб қуйидагича: қисқа таъсир этувчи инсулин препаратлари: актрапид, хумулин

R, хумалог, таъсири 68 соат давом этади.

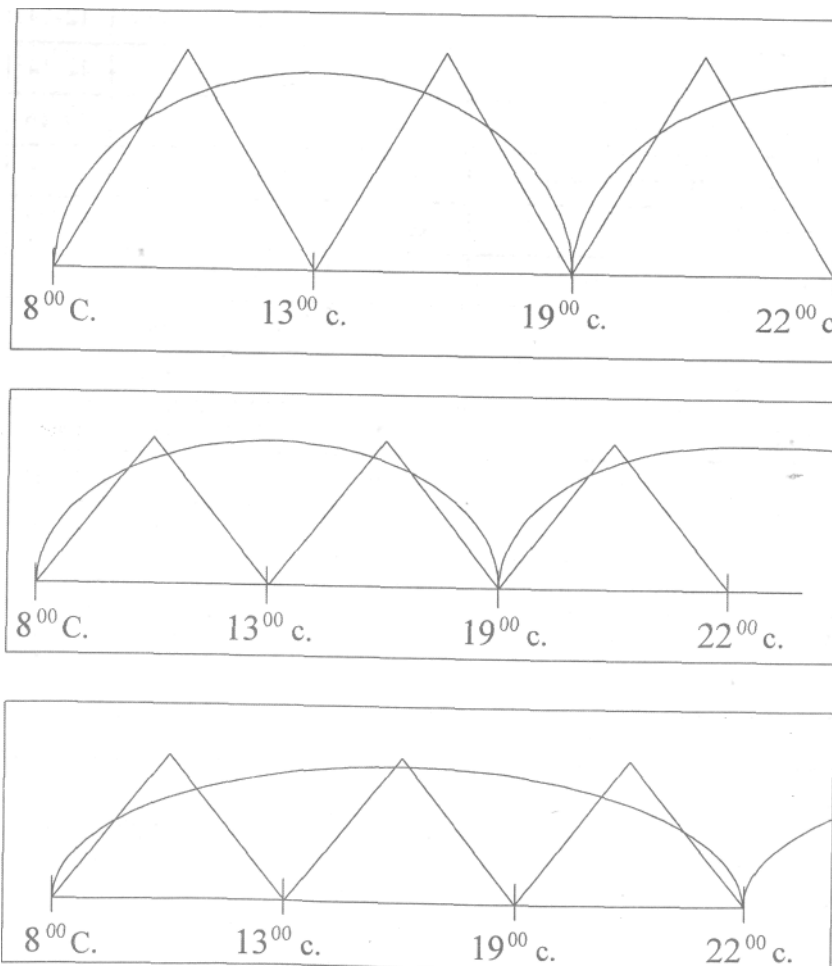
Таъсири ўрта вақтга боровчи инсулин препаратлари 1824 соат протофан, изофан, хумулин НПХ, монотард, лантус актрафан.

Узоқ таъсир этувчи: (2436 соат) ультратард, ультраленте ва бошқалар.

Инсулинни базисболус, интенсив усулида қилиш керак (3жадвал). Инсулин билан интенсив даволаш қандли диабет янги аниқланганда, кетацидозда, диабетик комада олиб бориладй.

3 жадвал

Инсулин билан даволаш режаси



Инсулин билан даволаш режаси

А — 2 та инсулин қисқа таъсир этувчи ва ўрта давомий инсулин нонуштадан ва кечки овқатдан олдин.

Б — 2 та қисқа таъсир этувчи ва ўрта таъсир қилувчи инсулин, нонуштадан, кечки овқатдан олдин, қисқа таъсир этувчи инсулин тушлиқдан олдин.

В — ўрта таъсир этувчи инсулинни кечки овқатдан кейин соат 2123 да юбориб, интенсив даволаш.

Оғир ҳолатдан чиқарилгандан сўнг беморга базисболус усули қўлланилади. Бунда таъсири узайтирилган инсулин базис сифатида, таъсири қисқа инсулин болус сифатида берилади. Эрталаб нонуштага таъсири узайтирилган инсулин ва иккитўрт бирликда қисқа таъсир этувчи инсулин юборилади. Кечки овқат олдидан ҳам икки ҳил инсулин ишлатилади.

Инсулиннинг ножўя таъсирлари

1. Маҳаллий ёки умумий аллергия
2. Гипогликемия ҳолати ва гипогликемик кома.

3. Липодоистрофияёки гипертрофиялар.

Инсулин дозаси нотўрри ҳисобланса, ёки бемор вақтида овқатланмаса, оғир жисмоний зўриқиш гипогликемияга сабаб бўлиши мумкин. Бунда марказий нерв тизими, вегетатив нерв тизими шикастланади.

Белгилари: бош оғриши, қаттиққорин очиши, оёққўллар титраши, терлаш, тил ва лаблар увишиб қолиши. Бу гипогликемик ҳолатида бемор ширин чой ичса, ёки овқатланса, тезда ўтиб кетади.

Гипогликемик кома белгилари: бемор бирдан ҳушини йўқотади, қаттиқтерлайди, оёққўлларида чангақлар. Кўрганимизда териси нам, ацетон хиди йўқ, пульси қониқарли, тезроқ, қон босими нормада. Глюкометр ёрдамида глюкоза аниқланиб, ташҳис тасдиқланади. Унда дарҳол қонга 40% глюкоза эритмаси юборилади: (20, 40, 60, 80, 100 мл) бемор ҳушига келгунча:

Глюкагон 10%1, 02, 0 м/о, Адреналин0. 1% 1. 0 қонга баъзи оғир ҳолатларда юборилади.

Инсулинга резистентлик

Инсулинга сезгарликнинг камайиши. Бунда инсулинга муҳтожлик 1 кунда 200 бирликдан кўп бўлади, инсулин дозаси 2, 5 бирлик /кг дан кўп бўлади (мутлоқтури). Баъзан инсулинга қарши гормонларнинг кўп ишлаб чиқарилиши резистентликка олиб келади (нисбий резистентлик тури). Масалан, феохромоцитома, захарли буқоқ касаллиги, акромегалия ва бошқалар.

Баъзан инсулинга резистентлик инсулин ва унинг рецепторларига қарши таначаларни пайдо бўлиши билан боғлиқ бўлиши мумкин:

Даволаш: резистентликка олиб келган сабабларга қарши даво чоралари:

- 1) сурункали инфекция ўчоқларини йўқотиш (отит, тонзиллит, гайморит);
- 2) инсулин турини ўзгартириш, ҳамроҳ касалликларни даволаш.

Липодистрофиялар (липоатрофия)

Гипертрофик ва атрофик тури тафовут қилинади. Ҳар куни 23 марта тананинг бир жойига инсулинни юбориш, терининг ўша ерида атрофия бўлишига (чуқурча) олиб келади. Буни даволаш учун одам инсулини ёки чўчка инсулини ҳар куни 24 бирликдан чуқурчага юборилади (баъзан инсулин 0,5% новокаин билан юборилади). 23 ой давомида чуқурчалар йўқотилади. Инсулинни тананинг 10 та жойига (қўлга, қоринга, сон олдинги юзасига, курак остига, думба соҳасига) навбати билан юбориш керак.

Охирги вақтда инсулинни нопарентерал юбориш усули устида ишлар олиб борилмоқца. Уникал ингаляцион система (AER[iDMS) қўл билан ишлатиладиган аппарат, чуқур нафас олинганда, майда аэрозоль альвеолагача етиб боради.

Инсулинни окиз орқали юбориш(C. Meyerhoff (1999) — гексиллинсулинни) ҳайвонда синаб кўришди, 18 соғлом одамда синалганда 0, 3;0, 6;1, 2;2, 4 мг/кг юборилгач, 15 минутдан кейин қонда глкжоза миқдори камаяди, 4 тасида гипогликемия кузатилди.

Турли қанд миқдорини пасайтирувчи ўсимликлар билан даволаш

Қовда қанд пасайтирувчи моддалар кўпинча маданий ва ёввойи ўсимликларда топилган.

Кўпинча ўсимликларда турли ҳил микроэлементлар (темир, алюминий, марганец), органик кислоталар, алкалоидлар бўлиб, улар қонда глюкоза миқдорини пасайтирадилар. Уларни инсулин, қанд пасайтирувчи таблеткалар, пархез билан бирга қўллаш мумкин.

Женшен, қичитки ўт, маржонни бутунлигича ишлатса бўлади. Ўсимлик баргларида (ТОҒ ёнғоғи, янтоқ, далачай, маймунжон, ловияда) шифобахш таъсири бор. Шу ўсимликлардан одатда дамлама тайёрланади, бунда қуритилган ҳом ашё ва сув 1:301:40 нисбатда олинади. Ундан ташқари қоқигул, қичитки ўт, ёввойи сачратқидан ёз фаслида салатлар тайёрлаб истеъмол қилинади.

Маржон, малина, маймунжон мевалари ва уруғи, сельдерей, саримсоқ пиёз, элеутерококк илдизлари, шунингдек қўзқоринлар, ҳамиртуруш, қарам ва бошқалар қанд пасайтирувчи таъсир кўрсатади. Земляника баргларида ёки меваларида 46 ош қошиқ

кун бўйи. 100 г сули донларидан 3 стакан сувда тайёрланади ва ярим пиёла овқатдан оддин 34 марта, ёки лавр баргларида 10 дона олиб, 3 стакан қайноқ сув солиб, 23 соат дамланиб қўйилади ва ярим пиёладан 23 марта ичилади.

Йиғма, бир неча ўсимликдан тайёрланган дамлама, фитобарда арфазетин, мирфазин номида тайёрланади. Болаларга 1 ош қошиқ 3 марта, катталарга ярим стакан 2 марта буюрилади.

Ўзўзини назорат қилиш ва ўзўзини даволаш

Беморларни ўргатиш, ўқитиш 2 босқичда олиб борилади.

1 босқичда беморларга қандли диабет ҳақида билим, кундалик режа, даволаш ҳақидаги маълумотлар ўргатилади. Бемор ўзўзини мустақил назорат қилиши, даволаши ҳамда қонда ва пешобда глюкоза миқдорини аниқлай олиши лозим. Физиологик пархезнон бирликлари, инсулин турлари, унинг ноҳўя таъсирларини беморлар билиши керак.

2 босқичда беморларни ўқитиш давом эттирилади, қандли диабет касаллиги асоратларини, уларнинг олдини олиш йўллари ўргатилади.

Касаллик оқибати, бемор соғлиғи, меҳнат қобилияти сақланиши қандли диабет компенсациясига боғлиқ эканлигини бемор тушуниб етиши керак. Диабет «макгабида» махсус дастур билан пархез, жисмоний машқлар, чекмаслик, алкоголь ичмаслик, қонда гликирланган гемоглобинни нормада ушлаб туриш, пешобда глюкозани йўқотиш, касаллик асоратларини олдини олиш катта аҳамиятга • эга эканлиги тушунтирилади.

4.2 Болаларда диабетик кетоацидоз, диабетик ва гипогликемик команинг кечиши

ДКА (Диабетик кетоацидоз) эндокрин касалликлари ўткир асоратларининг тарқалиши орасида биринчи ўринни эгаллади. ДКА да ўлим 610%ни ташкил қилади, 1 тур ҚЦ болаларда касалликнинг ўзгарувчан кечиши, кетоацидозга мойиллиги ва коматоз ҳолатларнинг юзага келиши ўлимга олиб келувчи сабаблардан бири бўлиб ҳисобланади.

Кетоацидотик кома Этиологияси

ДКА инсулиннинг абсолют ёки нисбий етишмовчилигидан келиб чиқади ва бу ҳолат бир неча соат ёки кунларда намоён бўлади.

Янги аниқланган 1тур ҚД беморларда Ёхужайраларнинг нобуд бўлиши туфайли эндоген инсулиннинг қисман ёки тўлиқ етишмовчилигига олиб келиши мумкин.

Инсулинни инъекцияда қабул қилаётган беморларда қуйидаги ҳоллар ДКАга сабаб бўлиши мумкин: нотўғри даволаниш, инфекция касалликлар туфайли инсулин билан даволаш қондасини бузиш ва инсулинга бўлган талабни кескин ошиши, йўлдош эндокрин касалликлар (тиреотоксикоз, Кушинг синдроми, акромегалия, феохромоцитома), жароҳатлар, жарроҳлик амалиётлари, доридармонлар билан даволаш, стресс.

Патогенези

Диабетик кетоацидознинг келиб чиқишида марказий ўринни ривожланиб бораётган инсулин етишмовчилиги эгаллайди. Натижада қандни тўқималарга ўтиши ва унинг парчаланиши ёмонлашади, бунинг оқибатида хужайрада энергия етишмовчилиги келиб чиқади. Модда алмашинувидаги бу ўзгаришлар компенсатор механизмларни ишлашига туртки бўлади: жигарда қандни гликогендан (гликогенолиз) ҳосил бўлиши ҳамда оксил ва ёғ моддалардан парчаланиши (глюконеогенез) кучаяди. Қанд парчаланишининг бузилиши ва синтезининг кучайиши натижасида гипергликемия ҳолати келиб чиқади. ЕҒ тўқималарида липолиз фаолиятининг ошиши натижасида қонга эркин ёғ кислоталарининг тушиши кучаяди ва кетон таначаларининг ҳосил бўлишига олиб келади. Оксил парчаланиши оқибатида қондаги аминокислоталар, азот қолдиқлари ва аммиак миқдори ошади. Гликолиз активлигининг ошиши натижасида пирозум ва сут кислоталарининг ҳосил бўлиши кучаяди. Бу эса метоболи ацидознинг ривожланишига олиб келади. Гипергликемия ва гиперкетонемия қоннинг осмолярлигини ўсишига ва хужайрадан ташқарида суяқлик йиғилишига сабаб бўлади. Бунинг натижасида хужайра

дегидротацияси ривожланади ҳамда осмотик диурез кучаяди. Кўп миқдорда суюқлик ва электролитларнинг пешоб билан чиқиб кетиши юзага келади. Суюқлик йўқотилиши, ацидоз, гипокалиемия, гипонатриемия, углекислота ҳосил бўлишининг кучайиши ва бошқа метоболи ўзгаришлар натижасида гипервентиляция, юрак ва буйрақлар фаолиятининг сусайиши, МАТнинг(марказий асаб тизими) шикастланиши юзага келади.

Клиникаси

Диабетик кома астасекин ривожланади, кома олди ҳолатлари кучайиб борувчи ташналик, кўп пешоб ажралиши, кўнгил айниш, қайт қилиш (кофе қуйқаси кўринишида), бош оғриши, қувватсизлик, уйқучанлик, баъзи ҳолларда эса қоринда оғриқ билан кечади. Бу эса ҳар хил жарроҳлик хасталикларини аломатларига ўхшаб кетади. Тери ва шиллик қаватлар куруқ, беморлар юзида "диабетик қизариш" пайдо бўлади. Тана вазни камаяди. Нафас чиқараётганда ацетон хиди сезилади. Аритмик, чуқур ва шовқинли нафас олиш кузатилади, яъни Куссмауль турида нафас олиш. Бу эса метаболик ацидознинг респиратор компенсациясидир. Юрак қонтомир фаолиятининг бузилиши ва ануриягача пешоб ажралишининг камайиши оқибатида секинаста эксикоз ва токсикоз белгилари кучая боради. Секин аста хушдан кетиш, тери ва пай рефлексларининг сусайиши, қорачикпар кенгайиши, кўз олмасининг гипотониклашиши юзага келади. Лаборатория текширувларида қондаги қанд миқдори 16.7 ммоль/л дан юқори, аммо гликемия нормадан жуда юқори даражагача ошиб кетиши мумкин. Қондаги қанд миқдорининг жуда юқори бўлиши гиперосмоляр кома учун хосдир. Ацетоннинг умумий концентрацияси, кетон таначалари, b оксийғ ва ацетосирка кислотасининг 3 ммоль/л дан юқори бўлиши кузатилади (N0.15 ммоль/л гача). Метаболик ацидоз қондаги бикарбонат концентрациясининг 15мэкв/л гача камайиши билан характерланади ва қовда рН 7,2 гача камаяди. Шунингдек гипокалиемия ва гипонатриемия кузатилади. Пешобда глюкозурия ва ацетонурия борлиги аниқланади.

Даволаш

Қуйидагиларни ўз ичига олади:

1. Инсулин билан даволаш

Охирги йилларда инсулинни кам миқдорда тезтез юбориш усули кўпроқ самарали ва физиологик натижалар бераётганлиги кузатилди. Лекин бунда қисқа муддатли таъсир қилувчи оддий инсулин ишлатилиши лозим. Инсулин томир ичига 0,1 бирлик/кг/с тезликца NaCl нинг изотоник эритмаси ва бошқа тузли эритмалар билан биргаликда гликемия 11,014,0 ммоль/л гача пасайгунча юборилади. Сўнгра инсулин миқдори 0,05 бирлик/кг/с камайтирилади, ҳамда инфузион даволашга поляризацияланган эритма шаклда 5 % глюкоза эритмаси кўпшлади. Инсулинни мунтазам равишда ва кам миқдорда юборилишининг бошқа усуллардан устунлиги шундан иборатки, глюкозанинг қондаги миқдорда кескин ўзгаришлар кузатилмайди ва гапогликемияни ҳамда гапокалиемияни юзага келишини олдини олади.

Модда алмашинув жараёни мўътадил бўлганидан сўнг инсулин суткасига 0. 51 ТБ(тиббий бирлик) кг тана вазнига ҳар 4 соатда тери ости ёки мушак оралишга юбориш тавсия қилинади. Биринчи тери остига юбориладиган инсулин инфузия тўхтатилишидан 30 минут олдин қилинади.

2. Регидротация ва метаболик ўзгаришлар коррекцияси Биринчи кунги инфузион даволаш тартиби қуйидагича: қувватловчи суюқлик (физиологик талаб) Кдегидротация даражасига қараб тўлдирувчи суюқлик К суюқликни патологик йўқотилишига қараб, кейинги кунларда эса дегидротация ҳолатини йўқотиш мақсадида: қувватловчи суюқлик К суюқликни патологик йўқотилишига қараб қуйилади.

Инфузия ҳар 23 соатда гликемия назорати остида инсулинни оз миқдорда тузли эритмалар билан юборишдан бошланади. Суюқлик таркибига кичик молекулали плазма ўрнини босувчи эритмалар (реополиглюкин, гемодез) кўшилади. Сўнгра қонда қанд миқдори 14, 011, 0 ммоль/л гача камайганда қуйилаётган суюқликлар билан бирга 5 %

глюкоза эритмасига калий қўшилиб юборилади. Бунда инсулиннинг хар бир бирлигига 4г канд тўғри келиши лозим. Интенсив регидротация муолажаси дастлабки 6 соатда қилинади.

Суоқликлар томир ичига юборилади. Қусиш тўхтагач, токсикоз аломатлари камайгач ва беморнинг хуши тиклангач суоқликлар энтерал йўл билан юборилади (1жадвал).

Кувватловчи суоқлик

1 жадвал

Вазн,кг	7	7,5	8	8,5	9	9,5
Мл/сут	630	670	710	750	800	850
Вазн,кг	10	11	12	13	14	15
Мл/сут	900	950	1000	1100	1200	1300
Вазн,кг	17	18	20	23	25	27
Мл/сут	1400	1500	1600	1700	1900	2000
Вазн,кг	30	34	39	42	48	52
Мл/сут	2200	2400	2600	2700	2900	3000

Даволашнинг биринчи кунда тўлдирувчи суоқлик миқдори бир маротаба юборилади ва дегидротация даражасига қараб аниқланади:

1 даража, енгил — тана оғирлигининг етишмовчилиги 5%, беморни чанқаш, бош айланиши безовта қилади, умумий ахволи ўртача оғирликда, шиллик қаватлари курук, кувватсизлик, кўз олмасининг тонуси ва тери тургори сақланганлиги кузатилади.

2 даража, ўрта оғир тана оғирлигининг етишмовчилиги 57%, беморни кучли чанқаш, уйқувчанлик безовта қилади, кўздан кечирганда умумий ахволи оғир, шиллик қаватлари ўта курук, тери тургорининг пасайиши, тана хароратининг кўтарилиши, қон айланишининг марказлашуви белгалари (оёққўлларнинг музлаши, "мармар"симон тери), гемодинамик бузилишлар (тахикардия, артериал қон босим (АКБ) ва марказий веноз босимнинг (МВБ) пасайиши) ва олигоурия кузатилади.

3 даража, оғир — тана ошрлигининг етишмовчилиги 9 % ва ундан ортиқ, беморнинг умумий ахволи жуда оғир, кўздан кечирганда бемор хушининг йўқолиши, шиллик қаватларининг кучли курукпиги, тери тургорининг пасайиши, кўз олмасининг гипотониклиги, гипо ёки гипертермия, цианоз кўринишидаги периферик қон айланишининг бузилиши, яққол гемодинамик ўзгаришлар (тахикардия, тахиаритмия, АКБ ва МВБ нинг тушиб кетиши) ва олигоанурия кузатилади (2жадвал).

2 жадвал

Тўлдирувчи суоқлик миқдори

Ёши	1 дар. Дегидротация	2 дар. Дегидротация	3 дар. Дегидротация
1 ёшгача	40мл/кг/сут	60мл/кг/сут	80мл/кг/сут
1 ёшдан кейин.	30мл/кг/сут	50мл/кг/сут	65мл/кг/сут

Танадаги суоқликнинг патологик йўқотилиши нафас олиш йўли билан суоқлик йўқолишига тенг (хар 20 та нафас олишга 15 мл/кг/ сут нормадан юқори), тер билан ажралиб чиқиши (37 градусдан юқори хар бир градус гипертермияда 8 соатда Юмл/кг/сут), қусиш билан (2040 мл/кг/сут миқдorigа боглиққолда).

ДКА да ацидозни бартараф қилиш мақсадида бикарбонатни қўллаш тўғри ёки

нотўғрилиги эканлиги ҳақидаги тортишув халигача тўхтагани йўқ. Бир томондан, оғир ацидозда миокарднинг қисқариши бузилади, аритмия юзага келади ва қон томирларни катехоламинларга бўлган реакцияси сусаяди. Иккинчи томондан, қуйидагиларга эътибор бериш лозим:

ДКАда фосфорнинг йўқотилиши натижасида эритроцитлардаги 2, 3-дифосфоглицерат миқдори камаяди, бунинг натижасида оксигемоглобин диссоциациясининг чапга силжиши кузатилади (кислород гемоглобин билан кучли боғланади); ацидоз диссоциацияси.

ДКА ни ўнгга силжити, шунинг учун тўқималарини кислород билан таъминланиши бузилмайди. Бикарбонат янгидан диссоциацияни чапга силжити ва тўқималарни кислород билан таъминланиши камаяди.

Бикарбонат юборилганда калий хужайрага қайтадан киради, бу эса гипокалиемиyani кучайтиради.

Тўғри даволанганда (инсулин К инфузион даво) кетон таначалари бикарбонатга айланади ва унинг қўшимча юборилиши алкалоз келиб чиқишига сабаб бўлади.

Бикарбонат эритмалари гиперосмолярдир ва унинг юборилиши юқори бўлган плазма осмолярлигини янада кучайтиради.

НСО анионлари Н ионлари билан боғланиб кўмир кислотасини ҳосил қилади. Унинг диссоциацияси натижасида СО ва сув ҳосил бўлади. СО гематогенцефал тўсиқдан енгили ўтади ва ОМС (орқа мия суюқлиги) бузилишига олиб келади. Шундай қилиб плазмадаги рНни нормаллаштириш МАТ (марказий асаб тизими) парадоксал ацидоз билан кечади, бу неврологик бузилишларга фикрнинг бузилишидан то комагача олиб келади.

Бикарбонатнинг қўлланилиши метаболи кўрсаткичларни яхшилаши ва даволашда самарали эканлиги ҳали исботлангани йўқ.

Бикарбонат қуйидаги ҳолларда қўлланилиши мумкин:

Гиперкалиемиya ҳаётга хавф туғдирса;

ДКА оғир лактацидоз билан асоратланса;

$pH < 7,35$ бўлган оғир ацидозда, ҳамда шок билан асоратланганда. Бикарбонат томир ичига 24 мл/кг миқдорда томчилаб юборилади, бикарбонатни тез юбориш мумкин эмас.

Инсулин билан даволашнинг бошлангич 46 соатдан сўнг гипокалиемиya аломатлари кузатилади, бу ҳол қанд сўрилишининг яхшиланганлигидан ва калийни хужайра ичига ўтганлигидан далолат беради. Гипокалиемиyani олдини олиш ш даволаш мақсадида 23 ммоль/ол/кун ҳисобида т/и калий хлор эритмасини юбориш лозим. Баъзи бир беморларда кўпинча қовда кальций миқдорининг камайиши кузатилади, айрим ҳолларда эса гипокальциемиya клиник кечилари билан намоён бўлади. Бундай беморларга 0, 2 мл/кг ҳисобида т/и кальций глюконат ёки 10% кальций хлор эритмаси юборилади.

3. Симптоматик даволаш.

Диабетик комани комплекс даволашда қонтомир препаратларини қўшиш лозим (юррак гликозидларини), гепаринни ҳам қўшиш тавсия қилинади (100200 ЕД/кг). Алмашинув жараёнларини яхшилаш мақсадида глутамин кислотасини, спленинни, кокарбоксилазани, аскорбин кислотасини ва В гуруҳ витаминларини тавсия қилиш мақсадга мувофиқ. Иккиламчи инфекция жараёнларининг олдини олиш мақсадида антибиотиклар буюрилади. Беморларни даволаш самарали бўлиши учун фақат лаборатория кўрсаткичларига ишонмай уларни мунтазам равишда кузатиш лозим.

Гипогликемик кома

Гипогликемик кома кўпинча эндокрин касалликлардан сўнг келиб чиқади. Қандли диабет билан касалланган беморларда гипогликемик кома келиб чиқдишига экзоген инсулин миқдорининг ошиб кетиши, инсулин билан даволанганда углеводларни етарлича истеъмол қилмаслик, эндоген инсулиннинг кўп ишлаб чиқарилиши, буйрак усти беzi пўстлоқ қавати гормонларининг етишмовчилиги, гипопитуитаризм, АКТГ, СТГ, ТТГ синтезининг бузилиши билан ва гапотиреоз сабаб бўлади.

Патогенези

Гипогликемик кома қонда қанд миққори 2, 2ммоль/л дан камайганда келиб чиқади. Гипогликемияда биринчи навбатда бош мия зарарланади. Қанднинг нерв хужайраларига етарлича етиб бормаслиги натижасида уларнинг кислород билан таъминланиши бузилади. Невр хужайраларида калийнинг миққори камайди, натрийнинг миққори эса ошади. Бунинг оқибатида бош мия шиши келиб чиқади.

Клиникаси

Гипогликемик кома кўпинча тўсатдан ривожланади. Лекин, дастлаб симпатикотонияга хос бўлган белгилар намоён бўлади. Беморларда кучли очлик, кўзгалувчанлик, галлюцинация, кўрқиш, титраш, кучли терлаш, тери қопламаларининг оқариши, клоник ва тоник тортишишлар кузатилади. Сўнгра бутунлай хушдан кетиш ва совуқ тер босиш юзага келади. Тризм, аритмик ва юзаки нафас олиш ҳолатлари кечади. Тахикардия брадикардияга ўтади. Дастлабки босқичда кўз қорачиғининг кенгайиши, сўнгра торайиши, пирамидал белгиларнинг кучайиши, патологик рефлексларнинг пайдо бўлиши кузатилади. Чуқур комада тоник тортишишлар бўлади, лекин атония ҳам бўлиши мумкин. Жараён чуқурлашиб борган сари нафас олиш ва қон айланишининг бузилиш белгилари ортади.

Лаборатория текширувларида қондаги қанд миққори 2,2ммоль/л дан кам, яъни гипогликемия, пешобда эса қанд ва ацетон аниқланмайди.

Даволаш тезкорлик билан бошланиши лозим.

Биринчи навбатда томир ичига 2040мл 20% ёки 40% глюкоза эритмасини юбориш лозим. Агар бемор хушига келмаса гликемияни назорат қилган ҳолда томир ичига 20% глюкоза эритмасини томчилаб юбориб, даволашни давом эттириш керак.

Оғир кома циркулятор бузилишлар билан кечганда глюкокортикоидлар буюрилади (12мг/кг преднизолон), NaCl нинг гипертоник эритмаси, қандни тўқималарга сурилишини яхшиловчи моддалар (кокарбоксилаза, аскорбин кислотаси). Мия шишини бартараф қилиш мақсадида осмодиуретиклар билан бирга дегидротацион даволаш муолажалари (маннитол 0, 51г/кг) салуретиклар (фуросемид 13мг/кг) қилинади. Тортишишларда седатив моддалар буюрилади (ГОМК 5070мг/кг, диазепам 0, 203мг/кг).

Инфузион терапия, нафас олиш ва қон айланишининг бузилиши муолажаси умумий қоидалар асосида олиб борилади.

4.3. Қандли диабетнинг 2 тури

Қандли диабет қондани глюкоза миққорининг сурункали ортиши билан кечадиган касаллик. Бу касаллик билан Республикамизда тахминан 80 мингдан ортиқ киши, дунё бўйича эса 160 миллионга яқин киши ҳасталанган.

Қандли диабет келиб чиқиши сабаблари ва кечими бўйича 1 ва 2 турларга таснифланади. 1 тур КД асосан ёш болалар ва 40 ёшгача бўлган кишиларда учрайди. 1 тур КД ининг аҳоли орасида тарқалганлиги Оврупо мамлакатларида 5% гача, Осиё мамлакатларида эса 2% ни ташкил қилади. 2 тур КД беморлар умумий беморлар сонининг 85 90% ни ташкил қилади. 2 тур КД нинг аҳоли орасида тарқалганлиги 5% дан 1,2% гача ташкил қилади. Эпидемиологик текширувлар Ўзбекистонда аҳоли орасида КД нинг тарқалганлиги 23% эканлигини кўрсатди.

1 тур қандли диабет инсулиннинг мутлоқ етишмовчилиги билан кечувчи тури. Бунда инсулин ишлаб чиқарувчи бета хужайраларнинг нобуд бўлиши ва уларнинг сони кескин камайиши кузатилади. Бета хужайраларининг нобуд бўлишининг сабаблари аутоиммун жараён, вируслар орқали иммун сезгирликнинг ўзгариши натижасида, айрим ҳолларда механик сабабларга кўра (шикастланиш, жарроҳлик операцияси) содир бўлиши мумкин. 1 тур КД да аутоиммун ўзгаришларга иммун тизимидаги ва иммун назоратидаги наслий ўзгаришлар ва/ёки ташқи омиллар таъсиридаги ўзгаришлар сабаб бўлиши мумкин.

2 тур КД асосан инсулиннинг тўқималаргатаъсирининг бузилиши билан кечади. Бу тур КД да бета ҳужайралар сақланиб қолган бўлади. «Бу тур КД наслий мойиллик шароитида ташқи таъсирлар натижасида рўёбга чиқади. 2 тур КД да асосан тўқималарнинг инсулинга сезгирлига наслий сабаларга кўра бузилиши асосий ўрин тутди.

2 тур КД патогенези турлича бўлиб, гетероген, яъни кўп сабабли ва кўринишлидир. 2 тур КД 1 тур КД дан фаркли узоқ вақт давомида аста секин ривожланади. Касаллик кўпинча тасодифан текширув вақтида ташхисланади. Кўп йиллар давомида беморда шикоятлар ва белгилар сезилмайди. Бунинг сабаби организмдаги инсулинга сезгирликнинг камайиши (инсулинрезистентлик) инсулиннинг ортиқча секрецияси (гиперинсулинемия) билан қопланишидир. Вақт ўтиб бета ҳужайралар толиқиши натижасида эса инсулин секрецияси инсулинрезистентликни қоплай олмай қолади ва натижада аввал глюкозага турғунлик бузилиши, кейинчалик эса гипергликемия рўёбга келади.

2 тур КД да узоқ вақт давом этган гиперинсулинемия ва оралик гипергликемия эса ўз навбатида қон томирларда асоратлари пайдо бўлишига олиб келади. Томир асоратлари КД да тарқалган бўлиб, асосан майда қон томирлари — микроангиопатия: кўз (ретинопатия), буйрақлар (нефропатия), оёқлар капилляр қон томирлари (оёқпар микроангиопатияси), ва катта қон томирлари — макроангиопатия (юррак, бош мия) ўзгариши билан намоён бўлади. 2 тур КД келиб чиқишидаги омиллари: семизлик, наслида 2 тур КД борлиги, наслида артериал гипертензияга мойиллик, катта вазни (4 кг дан ортиқ) фарзанд туғилиши, ҳомиладорлар диабет, инсулин секрециясини ингибирловчи дориларни (диуретиклар, бета блокаторлар) қабул қилиш.

2 тур КД ривожланишида асосий ўрин инсулинрезистентлик, гипергликемия ва унинг натижасида юзага келувчи модда алмашинуви жараёнларининг бузилиши эгаллайди. Бу ўринда ёғлар алмашинуви бузилиши алоҳида аҳамиятга эга. Инсулинрезистентлик, гипергликемия, дислипидемия, диспротеинемия, оксилларнинг ноферментатив гликирланиши, ёғлар ўта оксидланиши, иммунитет таначалар ва яллиғланиш жараёни оксиллари тўқималарда диабетга хос ўзгаришлар ҳосил қилади ва асоратлар ривожланиши ва тараққий этишини кучайтиради.

2 тур КД кўп ҳолларда кеч ташхисланиб, касаллик билан бир вақтда унинг кечки асоратлари ретинопатия, нейропатия, баъзан эса нефропатия ҳам ташхисланиши мумкин. КД нинг ошрлиги ва жамият учун хавфи асосан унинг асоратлари билан белгиланади. КД ни даволашнинг асосий мақсади унинг асоратларини олдини олиш, пайдо бўлиши ва ривожланишини орқага суриш, тўхтатишдан иборат.

2 тур КД нинг табиий кечими

2 тур КД нинг табиий кечими замонавий текширишлар ва илмий ютуқлар асосида тахлил қилиниб, жуда узоқ давом этувчи жараён эканлигини кўрсатилди. Ҳозирги кунда 2 тур КД генетик омиллар таъсирида босқичмабосқич инсулин секрециясининг аввал инсулинрезистентлик натижасида компенсатор ортиши, кейин эса бета ҳужайралар зўриқиши натижасида камайиши билан кечувчи касаллик сифатида кўрилмоқца. 2 тур КД клиник намоён бўлганда (манифестация) ошқозон ости беши бета ҳужайралари секрецияси 50% гача камайган вақтига тўғри келар экан. Бу давргача КД ташхиси фақат лаборатор текширувлар асосидагина аниқланиши мумкин. 2 тур КД тараққиёт кечимининг бундай узоқ вақт давом этиши КД ташхисланган вақтда кўп ҳолларда унинг кечки асоратлари шаклланиб бўлганлигини кўрсатади. Бунинг сабаби узоқ вақт аниқланмаган ва ташқи белгиларсиз кечган метаболик ўзгаришлардир. Шу сабабдан ҳозирги кунда 2 тур КД диабетни эрта ташхислаш ва унинг асоратлари пайдо бўлишини олдини олиш вазифаси ечими қийин ва муҳим социал ва тиббий масалалардан бўлиб келмоқца.

2 тур КД нинг табиий кечими ҳозирги кунда кўп омилли, узоқ давом этувчи жараён деб қаралади. Баъзи олимлар эса 2 тур КД ни «метаболик синдром»нинг сўнгги босқичи сифатида кўрсатадилар. Умуман 2 тур КДнинг табиий кечими бу касалликнинг наслий омиллар бўлган ҳолда ташқи омиллар таъсири натижасида организмда гликемия назоратининг бузилиши жараёнининг инсулинрезистентлик, гиперинсулинемиядан то

гипергликемия ва инсулин секрецияси етишмовчилиги гача бўлган яширин даври ва ундан кейинга яққол намоён бўлган КД даври деб кўрсатилади.

Узоқ вақт давомида тўқималар инсулинрезистентлиги туфайли организмда гиперинсулинемия ҳолати юзага келади. Бу даврда беморда лаборатор ва клиник текширувлар ҳеч қандай белги бермайди. Фақатгина инсулинрезистентликни аниқловчи синамалар ёрдамида организмда гиперинсулинемия ҳолати борлигини аниқлаш мумкин ҳолос. Бу гиперинсулинемия ҳолати узоқ вақт давомида тўқималар инсулинрезистентлигини қоплаб, организмдаги углеводлар кўрсаткичлари томонидан меъёрни сақлаб туради. КД 2 тури ташхисланган пайтда эса ошқозон ости бета хужайралари зўриқиши натижасида инсулин секрецияси етарли бўлмай, мавжуд бўлган инсулинрезистентликни қоплай олмайди ва гликемиянинг ортишига сабаб бўлади.

Инсулин секрецияси соқлом кишиларда 2 турда амалга оширилади: базал ва чақирилган. Базал инсулин секрецияси организмнинг базал (умумий) ҳолатдаги талабларини қондириш учун сарфланади. Чақирилган инсулин секреция эса ташқи таъсирларга жавобан чақирилади, масалан овқат истеъмоли. Ташқи таъсирларнинг энг асосийси овқатланиш, бу даврдаги чақирилган секреция эса постпрандиал секреция деб аталади.

Инсулин секрециясининг бу 2 тури бирбиридан секреция вақти, давомийлиги ва чақирувчи сабабларига кўра фарқланади. Базал секреция узоқ давом этувчи, стимулланган секреция — қисқа вақт давом этувчи ҳилвдир. Чақирилган инсулин секрецияси эса ўз навбатида 2 босқичдан иборат: эрта ва кечки босқич. Эрта босқич секреция чақирувчи агентга жавобан бета хужайраларда тўпланиб турган инсулиннинг секрецияланиши билан боғлиқ. Кечки босқич эса инсулин секрециясининг чақирувчи агент томонидан секрецияланиб чиқиши билан боғлиқ бўлиб бу босқич анча кеч бошланиб, узоқ вақт давом этади.

Инсулин секрециясининг КД 2 турида ўзгариши асосан постпрандиал 1чи босқичи кечикиши, бунинг натижасида эса постпрандиал гликемиянинг меъеридан ортиши кузатилади. Инсулин секрециясининг кечки босқичи эса кечикиб ва ортиқча давом этиши туфайли постпрандиал гипергликемия қопланиб ва ундан кейин ортиқча секреция ҳисобига гиперинсулинемия ҳолати вужудга келади. Инсулин секрециясининг бундай бузилиши узоқ вақт давомида инсулин секрециясининг эрта босқичининг етишмовчилиги ва бунинг натижасида юзага келувчи постпрандиал гипергликемия, кечки босқичининг эса кечикиб келиши натижасида эса постпрандиал ҳолатдан кейин узоқ вақт гиперинсулинемия ҳолатини келтириб чиқаради. Кейинчалик эса бета хужайралар зўриқиши ва ҳолдан тойиши натижасида базал секрециянинг ҳам бузилиши кузатилади. Шу йўл билан 2 тур КД да глюкоза алмашинуви бузилиши яққол намоён бўлади. 2 тур КД да инсулинрезистентлик кучли бўлиб, касаллик патогенезида етакчи ўрин тутди.

Инсулин секрецияси бузилишининг эрта кўрсаткичи бу глюкозага турғунлик синамасидагина аниқланиши мумкин. Глюкозага турғунлик бузилиши организмда инсулин секрециясининг етишмовчилиги бошланганидан далолат бериб, КД нинг эрта босқичи деб қаралади. Лекин ГТБ ҳамма ҳолларда ҳам КД босқичига ўтмайди. Текширувлар кўрсатишича фақат 612% кишиларда ГТБ КД босқичига ўтар экан, қолганларда эса вақт ўтиши билан қайта глюкозага турғунлик нормал ҳолатга қайтади.

Қандли диабетни ташхислаш

Қандли диабет аломатлари қанчалик намоён бўлмасин уни ташхисини қўйиш учун албатта қондаги глюкозани миқдори меъеридан ортганлиги аниқланиши керак. Алоҳида олинган сийдикдаги глюкоза миқдorigа қараб қандли диабет ташхисини қўйиш мумкин эмас.

1985 йилдан бери қўлланиб келинаётган, қандли диабет ташхисини қўйиш учун қабул қилинган капилляр қондаги глюкоза миқдорини қийматлари қуйидагича: Агар наҳорга, оч қоринга глюкозани капилляр қонидаги миқдори 6, 7 ммоль/ л га тенг ёки ундан ортиқ бўлса ёки исталган вақтда олинган капилляр қонидаги глюкоза миқдори 11. 0 ммоль/л га тенг ёки ортиқ бўлса беморга қандли диабет ташхиси қўйилади. Агар текширилатган шахсда капилляр қонидаги глюкоза миқдори 5. 5 ммоль/л дан юқори ва 6.

7 ммоль/л дан паст бўлса ёки наҳорги глюкоза миқдори меъёрида бўлиб, қандли диабетга мойиллик белгилари бўлса (семизлик ва бошқалар) бундай шахсда глюкозага турғунлик синамаси ўтказилади. Глюкозага турғунлик синамасини ўтказганда қуйидаги талабларга амал қилиш керак:

синама ўтказишдан олдин уч кун давомида пархез тутмасдан эркин овқатланиш керак;

қондаги глюкоза миқдорига таъсир қилиши мумкин дориларни қабул қилиш синамани ўтказишдан 3 кун олдин (глюкокортикоидлар, тиазид диуретиклар, контрацептивлар ва бошқалар) тўхтатилади.

Текширилаётган одам 1014 соат овқат емасдан эрталаб оч қоринга глюкоза миқдорини аниқлаш учун бармоғидан қон топширади, сўнгра 250300 мл сувда эритилган 75 грамм глюкозани 515 минут давомида ичади. Глюкоза ичгандан икки соат ўтгач қондаги глюкоза миқдори яна қайтадан аниқланади.

Глюкозага турғунлик бузилган кишиларда оч қоринга текширилган глюкоза миқдори 6. 7 ммоль/л (120 мг%) дан кам бўлади, глюкоза қабул қилгандан 2 соат ўтгач текширилгандаги глюкоза миқдори 7. 8 ммоль/л (140 мг%) га тенг ёки ундан юқори, аммо 11,0 ммоль/л (200мг%) дан ортмайди.

Қандли диабетни ташхислашни янги қийматлари

Юқорида келтирилган қандли диабетни ташхислаш қийматларидан фойдаланиб қандли диабет янги аниқланган вақтдаёқ беморларни кўп қисмида диабетни қонтомир асоратлари борлиги аниқланган. Бу ҳолат қандли диабет рўёбга чиққунгача, глюкозага турғунлик бузилиши давридаёқ қон томирларда диабетга хос ўзгаришлар жараёни кетишидан далолат беради, чунки диабетни томир асоратларини клиник белгалари намоён бўлгунча кўп (58 йил) йиллар ўтади. Қандли диабетни эртароқ қонтомир асоратлари ҳали келиб чиқмаган даврида аниқлаш мақсадида қандли диабетни ташхислаш қийматларига ўзгаришлар киритилди. Бу ўзгаришлар қуйидагилардан иборат (1жадвал).

1 жадвал

Қандли диабет ва бошқа гипергликемияларни ташхислаш Қийматлари (ЖССТ, 1999)

Ташхис	Глюкозани концентрацияси, ммоль\п, (т\дя)			
	Қон		Плазма	
	Венадан	Капиллярдан	Венадан	Капиллярдан
Қандли диабет: Наҳорга	>6.1 (>110)	>6.1 (>110)	>7. (>126)	>7.0 (>126)
Глюкоза ичилгандан 2 соат ўтгандан сўнг.	> 10.0 (>180)	> 11.1 (>200)	>11.1 (>200)	> 12.2 (>220)
Глюкозани турғунликнинг бузилиши: Наҳорга	< 6.1 (<110)	< 6.1 (<110)	< 7.0 (<126)	< 7.0 (<126)
Глюкоза ичилгандан 2 соат ўтгандан сўнг	>6.7 (>120) < 10.0 (<180)	>7.8 (>140) <11.1 (< 200)	> 7.8 (>140) < 11.1 (<200)	>8.9 (>160) < 12.2 (<220)
Гликемияни наҳорга бузилиши	>5.6 (>100) < 6.1 (<120)	>5.6 (>100) < 6.1 (<120)	>6.1 (>ИО) < 7.8 (<126)	>6.1 (>110) < 7.8 (<126)

Глюкоза ичилгандан ўтгандан сўнг	2 соат	< 6.7 (<120)	< 7.8 (<140)	< 7.8 (<140)	< 8.9 (<160)
----------------------------------	--------	--------------	--------------	--------------	--------------

Қандли диабет ташхиси қўйиладиган глюкозани капилляр қонидаги қиймати > 6.7 ммоль/л дан > 6.1 ммоль/л га туширилди. Яъни капилляр қонида глюкоза миқдори наҳорга 6.1 ммоль/л гатенг ёки ундан ортиқ бўлса ва натижа текширувда қайтарилса қандли диабет ташхиси қўйилади.

Глюкозага турғунликбузилишини наҳорга қиймати < 6.1 ммоль/л гача пасайтирилди. Яъни глюкозага турғунлик синамаси капилляр қонидаги глюкоза миқдори наҳорга 6.1 ммоль/л дан кам бўлган шахсларда ўтказилади.

Илгари бўлмаган, яъни гликемияни наҳорги бузилиши тушунчаси киритидди. Бу гуруҳга наҳорга глюкозани миқдори нормадан (5.5 ммоль/л) балавд, аммо қандли диабетни ташхислаш қийматидан (6.1 ммоль/л) паст бўлган шахслар киради. Амалда, гликемияни наҳорги бузилиши борлигини аниқлаш учун капилляр қонидаги наҳорги глюкоза миқдори 5.5 ммоль/л дан кўп ва 6.1 ммоль/л дан кам бўлган шахсларда глюкозага турғунлик синамаси ўтказилиб, глюкоза ичилгандан икки соат ўтгач қондаги глюкоза миқдори 7.8 ммоль/л дан кам бўлган шахсларда гликемияни наҳорги бузилиши бор деб ҳисобланади.

2 тур КД клиникаси

2 тур КД одатда аста секин, белгиларсиз бошланади ва кўп ҳолларда касаллик тиббий курувлар ёки бошқа касалликлар туфайли даволаниш вақтида тасоддифан аниқланади. 2 тур КД асосан тана вазни ортиқча беморларда ривожланади. Касаллик белгиларидан бири беморнинг тана вазни камайиши бўлиши мумкин. ТТГу билан бирга беморда чанқаш, тезтез пешоб келиши, ҳолсизлик кузатилиши мумкин. Бу белгилар узоқвақт, беморда инсулин секрецияси кескин камайиб кетиши ёки инсулинрезистентлик ҳисобига гипергликемия пайдо бўлиши давригача давом этади. Беморда гипергликемия пайдо бўлиши ва КД ташхисланиши даврда эса КД асоратлари ҳам ташхисланиши мумкин. 2 тур КД энгил, ўрта ва ошр кечимда ўтиши мумкин (2жадвал).

2 жадвал

Қандли диабет ои ирлик даражасини аниқлаш

Қанд диабетининг энгил кечими	Микро ва макро қон томир асоратлари йўқ
Қанд диабетининг ўрта оғирлик кечими	Диабетик ретинопатия, непролифератив боскичи (ДР1)
Қанд диабетининг оғир кечими	Диабетик ретинопатия, препролифератив ёки пролифератив боскичи (ДР 23) Диабетик нефропатия, протеинурия ёки сурункали буйрак етишмовчилиги боскичи Автоном полинейропатия Макроангиопатиялар: постинфаркт кардиосклерози; юрак етишмовчилиги; инсультдан кейинги ёки ўткинчи мия қон айланиши бузилишидан кейинги ҳолат; оёқ қон томирларининг окклюзион шикастланиши

2 тур КД асоратлари

2 тур КД асоратлари макр ва микроангиопатиялар. Уларнинг келиб чиқиши сабаблари организмда КД даги метаболик ўзгаришлар натижасида тўқималарда диабетга хос ўзгаришлар пайдо бўлиши. Асоратларнинг пайдо бўлиши патогенези кўп томонлама ва мураккаб бўлиб, ўз ичига: 1) қондаги ёғлар, углеводдар ва оксиллар миқдорининг

ўзгаришини; 2) оксилларнинг гликирланиши жараёнининг кучайишини; 3) ёғлар ўта оксидланиши жараёнини; 4) глюкоза метаболизмининг альтернатив йўллари — сорбитол, гликолиз кучайишини; 5) қон томирлари эндотелийси фаоллигининг бузилиши; 6) иммунологик жараёнларни ўз ичига олади. Бу ўзгаришлар биргаликда тўқималарда аввал функционал, кейинчалик эса органик ўзгаришлар пайдо қилади.

Макроангаопатиялар артерия қон томирларида атеросклероз жараёни билан характерланади ва жойлашишига қараб таснифланади бош мия қон томирлари, юрак қон томирлари, аорта, буйраклар, периферик қон томирлари атеросклерози. Бу жараён атеросклерозда бўладиган ўзгаришлар билан монанд бўлиб, эрта таракқий этиши, кўп томир хавзаларда учраши билан фарқланади.

Микроангиопатиялар капилляр майда қон томирларини шикастлантиради. Бунда қон томир деворлари нотекис бўлиб, баъзи жойларда микроанневризмалар ҳосил қилиб, томирлар мўрт бўлиб, қон қуйилиши ҳолатлари учрайди. Диабет ретинопатияси — кўз томир пардасида диабетга хос ўзгаришлар пайдо бўлиши билан тавсифланади. Диабет ретинопатияси Porta (1993) таснифига кўра 3 босқичда кечади: диабет бошланғич ретинопатияси, препролифератив ретинопатия, пролифератив ретинопатия. Ретинопатия ва кўрликни олдини олиш ҳозирга кунда лазер фофокоагуляцияси йўли билан амалга оширилади.

Диабет нефропатияси — буйрак коптокчалари базал мембранасининг қалинлашиши ва ўтказувчанлигининг кучайиши, буйрак тўқимасининг склерозлашиши билан кечади. Диабет нефропатияси Mogensen (1993) таснифига кўра 5 босқичга бўлинади: буйраклар гиперфилтрацияси, гиперфункцияси, микроальбуминурия, яққол нефропатия ва сурункали буйрак етишмовчилиги босқичлари. Диабет нефропатиясининг эрта ташхиси ҳозирги кунда микроальбуминурияни аниқлаш билан эришилади. Лекин бу нефропатиянинг 3 босқичи бўлиб, бу босқичда буйрак тўқимасининг 70% гача склерозланган бўлиши мумкин. Диабет нейропатиясида нерв тўқимаси миелин қаватининг йўқотилиши ва нервлар фаолиятининг кескин бузилиши кузатилади.

Диабет нейропатиясининг ривожланишида метаболик ўзгаришлар билан бирга нерв толаларини таъмирловчи капиллярлар (vasa nervorum) фаолиятининг бузилиши ҳам аҳамиятга эга. Жойлашишига қараб нейропатия марказий ва периферик бўлиши мумкин. Марказий нерв системасида рўй берадиган ўзгаришлар асосан энцефалопатия, мия қон томирлари фаолияти бузилиши кўринишида намоён бўлади. Периферик нейропатия эса мононейропатия, полинейропатия, радикулопатия кўринишида намоён бўлиши мумкин. Диабет микро ва макроангиопатияларининг асосий сабаби гипергликемия бўлгани учун уларнинг олдини олишнинг асосий йўли — аъло гликемик назоратга эришишдир.

2 тур КД ни даволаш Даволашшгаг асосий мезонлари

Кўзланган мақсадлар ва уларнинг амалга ошириш йўллари *Асосий масалалар:*

- 1) Яхши метаболик ва биокимёвий назоратга эришиш;
- 2) Асоратларнинг олдини олиш.

Бунга эришиш йўллари:

- 1) пархез;
- 2) жисмоний машғулотлар;
- 3) дори воситалари билан даволаш.
- 4) ўзўзини назорат

КД компенсация қийматлари қуйидаги жадвалда келтирилган.

3 жадвал

Қандли диабетнинг 2 турида компенсация қийматлари

Кўрсаткич	Компенсация	Субкомпенсация	Деком- пенсация
HbA1c, %	6,06,5	6,67,0	>7,0

Глюкозанинг капилляр Қондаги миқдори, ммоль/л (мг%)	Наҳорга	5,05,5 (9099)	5,66,5 (100117)	>6,5 (>117)
	Овқатдан 2 соат кейин	<7,5 (<135)	7,59,0 (135162)	>9,0 (>162)
	Уйқудан олдин	6,07,0 (110126)	7,17,5 (127135)	>7,5 (>135)

2 тур КД да пархез

КД да пархез мақсади постпрандиал гипергликемияни олдини олиш. Маълумки КД асоратларининг хавфли омилларидан асосийси гипергликемия, айниқса постпрандиал гипергликемиядир. КД да пархез истеъмол қилинаётган овқатнинг сифати ва миқдорини тўғри ҳисоблашдан иборат. Овқатланиш инсон организмни энергия билан таъминлашнинг асосий йўлидир. КД да овқат билан истеъмол қилинаётган озик моддаларнинг (оқсил, углеводлар ва ёғлар) миқдори ҳисобланиши ва меъёрга тўғри келиши қондаги глкжозани миқдорини назоратлашда муҳимдир. Пархезда овқат билан истеъмол қилинаётган моддалар нисбати доимийлиги сақланиши керак. Соғлом кишилар овқат рационада оқсиллар 2530% ни, ёғлар 1525% ни углеводлар 5060% ни ташкил қилиши керак. Пархезни суткалик калоражи беморнинг бажараётган жисмоний машғулоти ва меҳнати даражаси, гавдасига боғлиқ. 2 тур КД да овқатнинг калоражи беморнинг идеал тана вазнига ҳисобланади. Овқат таркибидаги углеводлар асосан мураккаб углеводлар (қийин ўзлаштириладиган) ҳисобига қопланиши керак.

Жисмоний машғулотлар

2 тур КД да жисмоний машғулотлар нофармакологик қанд туширувчи муолажалар каторида кўрилади. Қунига 3045 дақиқадан 23 мартаба бажарилган жисмоний машғулотлар енгил кечимдага 2 тур КД беморларда қондаги қанд миқдорини меъёрлаб туриши мумкин. Албатта жисмоний машғулотлар бажарилишидан аввал бемор юрак, қонтомир тизими фаолияти ва жисмоний машғулотлар кўлами ҳақида шифокор билан маслаҳатлашиши шарт. Жисмоний машғулотнинг ҳажми индивидуал бўлиб, беморнинг ёши, юрак қон томир тизими ҳолатига, жисмоний чиниқиш даражасига боғлиқ.

Қанд миқдорини пасайтирувчи дорилар

Беморларга қанд туширувчи дорилар пархез, жисмоний ҳаракат ва ҳаёт тарзини ўзгартириш етарли наф бермаган ҳолда тавсияланади.

Қандли диабетни даволаш учун ишлатиладиган дорилар устидаги изланишлар инсулинни дастлаб беморларда қўлланила бошлаган даврдан бошланган. Ҳозирги кунда диабетологларни ихтиёрида таъсир механизми ҳар қил бўлган анчагина қанд миқдорини пасайтирувчи дорилар бор. Бу дориларни таъсир механизмига қараб уч гуруҳга бўлинади.

- 1). ?хужайраларда инсулин секрециясини кучайтирувчи препаратлар.
- 2). Инсулинга турғунликни пасайтириб, инсулинни таъсирини яхшиловчи препаратлар.
- 3). Ичакдан глюкозани сурилишини камайтирадиган препаратлар (4жадвал).

4 жадвал

Қанд миқдорини пасайтирувчи ҳаб дорилар

Инсулин секрециясини кучайтирувчи препаратлар (секретагоглар)	Инсулиннинг тўқималардаги таъсирини кучайтирувчи препаратлар	Углеводларнинг ичкада сўрилишини пасайтирувчи дорилар
<p>1. Сульфонилмочевинашг хосилалари: Биринчи генерация: Толбутамид, Хлорпропамид Иккинчи генерация: Глибенкламид (Глибенкламид AWD, Манинил), Глипизид (Глибенез), Гликвидон (Глюре норм), Гликлазид (Диабетон, Диабрезд, Реклид) Учинчи генерация: Глимепирид (Амарил) 2. Карбамоилбензой кислотасининг хосилалари: Репаглинид (Новонорм) 3. Фенилаланин хосилалари: Натеглинид (Старликс)</p>	<p>1. Бигуанидлар: Диметилгуанид Метформин (Сиофор) 2 Тиазолидинлар ёки PPARγагонистлари (сенситайзерлар): Пиоглитазон HCl (Актос), Розиглитазон (Авандия).</p>	<p>аглокозидазанингибиторлари: Акарбоза (Глюкобай)</p>

Р — хужайраларда асосан инсулин секрециясини кучайтирувчи препаратлар. Ушбу гуруҳ препаратларни қаторига сульфанилмочевинани, хосилалари ва меглитинидлар (бензой кислота хосилалари) қиради. Улар учун умумий хусусият — меъда ости безини β — хужайраларда инсулинни секрециясини кучайтириб, қондаги камайган инсулин миқдорини кўпайтириб бериш.

Қанд миқдорини пасайтирувчи сульфонилмочевина препаратлари

Сульфонилмочевина препаратлари қанд миқдорини пасайтириши хусусиятини асосида уларни меъда ости безини рхужайраларига таъсири етади. рхужайраларни мембраналарида сульфонилмочевина препаратларига махсус рецепторлар бор. Бу рецепторлар билан сульфонилмочевина препаратлари боғланиши натижасида, хужайрада АТФ ҳосил бўлиши кучаяди ва АТФга қарам калий каналларини ёпилишига олиб келади ва хужайра ичидаги калий миқдорини ортиради. Хужайра ичидаги калий миқдорини ортиши рхужайрани мембранасини деполяризацияланишига вольтажга сезгир кальций каналларини очилишига ва Са ионларини рхужайра цитоплазмасида ортишига олиб келади. Бу ҳолат ўз навбатида рхужайралардан экзоцитоз йули билан инсулинни қонга чиқишини таъминдади. Хар ҳил қанд миқдорини пасайтирувчи сульфонилмочевина препаратларини таъсир механизми бирбиридан катта фарқ қилмайди. Бундан ташқари сульфонилмочевина препаратлари рхужайраларни глюкозага нисбатан сезгирлигини оширади, яъни инсулин секрециясини қондаги глюкоза миқдорига боғлиқлигини кучайтиради.

Сульфонилмочевина препаратлари меъда ости безини рхужайраларига қиладиган марказий таъсирдан ташқари бошқа тўқималарга кўрсатадиган периферик таъсири ҳам бор. Буларга сульфонилмочевина препаратлари таъсирида мушаклар ва жигарда гликоген синтезини ортиши билан глюкоза сарфланишини кўпайтириш, жигардан глюкоза чиқишини камайтириш, эндоген глюкозани таъсирини самарадорлигини ортиши қиради. Аммо сульфонилмочевина препаратларини периферик таъсири жуда суст бўлиб уларнинг глюкозани миқдорини пасайтирувчи асосан рхужайраларда инсулин секрециясини кучайтириш хусусияти билан боғлиқдеб хисобланади. Ҳамма қанд миқдорини пасайтирувчи сульфонилмочевина препаратлари икки туркумга бўлинади.

Қандни пасайтириш хусусияти бўйича иккинчи туркум препаратлари, биринчи туркум препаратларига нисбатан 50100 баробар кучли. Шунга яраша биринчи туркум препаратлари граммларда, иккинчи туркум препаратлари миллиграммларда қўлланилган. Биринчи туркум препаратларини салбий таъсирлари иккинчи туркум препаратларига

караганда анча кўпроқ бўлган.

Ҳозирги кунда биринчи туркум сульфонилмочевина препаратларини қўлланилишини анча чегераланган. Бу препаратлар асосан шу препаратлар ишлаб чиқариладиган давлатларда қўлланилади. Биринчи туркум препаратлари ичида қондаги глюкоза миқдорига кучли таъсир кўрсатувчи хлорпропамид ҳисобланади. Хлорпропамид қонда оқсиллар билан боғланиб сўнгра улардан секин аста ажралиб чиқиб, узоқ вақт давомида қандни пасайтирувчи таъсир кўрсатади. Хлорпропамидни таъсирини давомийлиги 36 соатгача боради. Унинг парчаланиш ҳосилалари асосан танадан буйрак орқали чиққани учун уни қонда йиғилиши эҳтимоли кўп бўлиб, оғир гипогликемия ҳолатлари чақириши мумкин.

Иккинчи туркум сульфонилмочевина препаратлари

Глибенкламид — (манинил) сульфаниламид ҳосилалари туркумига кирувчи энг кучли қанд миқдорини пасайтирувчи дори воситаларига киради. Ушбу препарат қандни пасайтирувчи дори воситалари орасида олтин стандарт ҳисобланади ва янги яратилган қандни пасайтирувчи дорилар глибенкламид билан солиштирилади. Глибенкламид ошқозон ости беги бета ҳужайраларига кучли ва периферик тўқималарга кучсиз таъсири билан тавсифланади. Ошқозон ости беги бета ҳужайраларига таъсири юқорида кўрсатилган механизм билан амалга оширилиб, глибенкламиднинг таъсири бошқа сульфаниламидлар таъсирига нисбатан анча кучлироқдир. Глибенкламиднинг таъсир вақти препарат қабул қилинганидан сўнг 45 минутда бошланиб, 2 соатда фаол таъсир кўрсатади ва бу таъсир 24 соатгача давом этади. Препаратни таъсир чўққиси уни қабул қилгандан сўнг 58 соатга тўғри келади. Шу сабабли препаратни суткада 1 марта баъзи ҳолларда 2 мартабагача қабул қилиш тавсияланади. Препаратнинг организмдан чиқиб кетиш ярим даври 1012 соатни ташкил қилади. Ҳозир глибенкламидни микронизацияланган шакллари чиқарилган (манинил 1, 75 и 3, 5). Глибенкламидни бу шакли тезроқ ва қисқароқ таъсир этиши билан ҳамда гипогликемик ҳолатини камроқ чақириши билан фарқланади.

Глюренорм (гликвидон). Фармакологик таъсири. Ошқозонности безига ва ташқи таъсирга эга. Гипогликемик таъсир механизмига кўра гликлазидга яқин бўлиб, инсулиннинг 1 фаза секрециясини ошириш қобилиятига эга. Бу препаратнинг ўзига хос хусусиятлари унинг тез ва узоқ давом этмайдиган таъсири бўлиб, асосийси — оргайизмдан чиқиб кетиш йўли ичак орқалидир (95%). Унинг бу хусусиятлари буйрак шикастланиши бор беморларда бемалол қўллаш имконини беради. Препаратнинг ичакда сўрилиши тез бўлиб, гипогликемик таъсири 40 минутларда бошланади, энг кучли таъсири 2 соатларда бўлиб, препаратнинг ярми чиқиб кетиш даври — 1,5 соат. Таъсир давомийлиги — 68 соат. Қанд туширувчи II генерация сульфаниламидларига ўхшаш, гликвидон ҳам инсулин рецепторларига таъсир этиб, ҳужайрадаги рецептордан кейинги жараёнларни кучайтиради, жигардаги глюкоза утилизациясини тезлатади ва липолизни пасайтиради. Бошланкич дозаси 30 мгдан кунига 12 марта. Унинг таъсири сезилмаганда гликвидоннинг дозасини 57 кундан кейин энг кўпи билан 120 мггача оширилади. Гликвидонни овқатдан 3060 мин. оддин, дозаси 60 мг бўлганда кунига 2 марта, 60 мг кўп бўлганда кунига 3 марта қабул қилинади. Гликвидоннинг гипогликемик ҳолатлар чақириши кам бўлганлиги сабабли, қария беморларда қўллаш қулай. Гликвидон диализаторлар мембраналарини шикастламайди ва гемодиализдаги беморларда қўлланилиши мумкин. Гликвидон билан даволанаётган беморларда ошқозон ости беги Ҳужайралари функцияси яхшиланиши кузатилади, айниқса 12 ҳафтадан кейин. Гликвидон гипохолестеринемик хусусиятга эга бўлиб, юқори зичликдаги холестерин липопротеидларини оширади.

Гликлазид Диабетон, предиан, диамикрон.

Бошқа қанд туширувчи II генерация сульфаниламидларига ўхшаш — гликлазид ошқозон ости беги ва ташқи таъсирга эга, бироқ унинг таъсир механизмининг ўзига хос хусусиятлари ҳам бор. Гликлазид инсулин секрециясининг I фазасини тиклайди. Инсулин секрециясининг I фазаси инсулин таъсир этувчи органларнинг инсулин секрециясининг 2 фазасига тайёргарлигини оширишда муҳим ўриняутади. Бу эса глюкоза утилизацияси учун зарур бўлган инсулиннинг умумий миқдори камайишига ва Ҳужайралар гиперстимуляцияси билан боғлиқ бўлган гиперинсулинемия ҳолатидан сақлайди.

Гликлазид инсулинорезистентлигини камайтириб, инсулин таъсир кучини оширади, мушаклардаги глюкозанинг утилизацияси ва йиғилишини оширади, жигардаги глюкоза синтезини камайтиради. Гликлазид қондаги липидлар спектрига ижобий таъсир этиб, холестерин, паст зичликдаги холестерин липопротеидларини, триглицериддарни камайтиради. Гликлазиднинг фақат ўзига хос хусусияти тромбоцитлар ва фибринолизга ижобий таъсиридир. У тромбоцитлар ва эритроцитлар агрегацияси ва адгезиясини камайтириб, томир девори одди физиологик фибринолиз жараёнини тиклайди, томирларнинг микроангиопатиларда кузатиладиган адреналинга бўлган кучли реакциясини ва микротромбозлар олдини олади. Гликлазиднинг гапогликемик таъсири 4060 минутларда бошланади, энг кучли таъсири 2 соатларда бўлади. Таъсир давомийлиги 12 соатгача. Кўпчилик ҳолатларда кунига 2 таблетка етарлидир (160 мг). Керак бўлганда унинг дозаси 320 мггача (максимал доза) оширилиши мумкин (гликемия контроли остида). 240 мг препарат қўлланилганда 2 таблетка эрталаб ва 1 таблетка кечқурун қабул қилинади. Гликлазид гемореологик бузилишларни даволашда бошқа қанд туширувчи препаратлар билан бирга қўлланилиши мумкин.

Глибенез Глипизид, минидиаб. Ошқозон ости безига ва ташқи таъсирга эга. Гипогликемик таъсири ошқозон ости безида инсулин ишлаб чиқаришни кўпайтириши ва Вхужайраларнинг глюкозага бўлган сезгарлигини ошириши ҳисобигадир. Ошқозон ости безидан ташқаридаги таъсири жигар ва мушаклар хужайраларидаги рецептордан кейинги жараёнларни кучайтириши орқали амалга оширилади. Бироз гиполипидемик таъсирга эга. Тромбоцитларнинг агрегациясини пасайтиради ва фибринолитик фаоллигани оширади. Препаратнинг ичакда сўрилиши тез бўлиб, гипогликемик таъсири 30 минутларда бошланади, энг кучли таъсири 1,5 соатларда бўлиб, таъсир давомийлиги — 810 соат. Чикиб кетиши нофаол метаболитлар шаклида, асосан, сийдик орқалидир. Бошланғич дозаси бирламчи аниқланган беморлар учун кунига 7,5 мг ошмаслиги ва 23 мартага бўлиб қабул қилиниши керак. Дозанинг кўпайтирилиши қондаги қанд миқдорига қараб 57 кунларда ўзгартирилади. Препарат энг кўпи билан 10 мг дозада қабул қилиниши мумкин, кунига эса 20 мгдан ошмаслиги керак. Баъзи бир хабарларга кўра препарат ноҳўя таъсирларсиз 30 мг дозада қабул қилинганлиги маълум, бироқ бу доза препаратнинг гипогликемик таъсирни бошқа оширмайди.

Глимепирид — амарил. Амарил бу қанд миқдорини камайтирувчи янги препарат, 2тур қандли диабетни даволаш учун сульфонилмочевина препаратлари гуруҳининг 3туркуми вакили деб ҳисобланади. Анъанавий сульфонилмочевина препаратларидан фаркли равишда, Амарилнинг бета хужайрада ўзининг алоҳида рецептори бўлиб, у билан бирикиши ва ажралиб чиқиши тезроқ кечади. Ана шу хусусияти Амарилнинг таъсири тезроқ бошланишини ва бевосита овқатланиш оддидан қабул қилиш имкониятини яратади. Бундан ташқари Амарилнинг бета хужайрага инсулин секрециясини ошириш таъсири тезроқ тугайди, ва бу гиперинсулинемияни олдини олади, кун давомида инсулин миқдори соғлом одамларникига яқин даражада бўлишини таъминлайди. Гиперинсулинемия бўлмаслиги гипогликемик ҳолатларнинг ва беморлар ортиқча вазн орттиришининг олдини олади. Клиник тадқиқотлар натижалари Амарил ўз таъсир кучига кўра глибенкламиддан қолишмаслигини кўрсатди. Бироқунинг таъсирида камроқ инсулин ишлаб чиқарилади. Шу билан бирга Амарил анча яққол даражада қанд миқдорини камайтирувчи периферик таъсирга ҳам эга. Бу глюкоза транспортёрлари миқдори ва фаоллиги ошиши ҳамда глюкозанинг мушаклар ва ёғ тўқималарида ўзлашишининг ошиши билан намоён бўлади. Натижада камроқ инсулин билан компенсацияга эришиш осонлашади.

Амарилнинг яна бир афзаллиги — унинг бир марта ичилганда қондаги қанд миқдорининг 24соатлик назоратини таъминлашидир. Бу эса даволаш режимининг енгиллашишига олиб келади. Амарил билан даволанишни асосий овқат қабули оддидан 1 мг лик энг паст дозировкада бошлаш ва қондаги қанд миқдорини назорат қилиб борган ҳолда компенсацияга эришгунга қадар ҳар 12 ҳафтада дозировкани астасекин ошириб бориш тавсия қилинади. Таъсир кўрсатишнинг механизми туфайли Амарилнинг қанд миқдорини камайтириш таъсири бир марта қабул қилинганда 24 соат давом этади. Зарур бўлганда бир кечакундузлик доза 46 мг гача (12 ҳафтада 1 мг га) астасекин оширилиши мумкин. Энг юқори дозаси — 8 мг.

Метиглинидлар

Метиглинидлар гуруҳига Прандаза, Репаглинид (Новонорм) ва Нетеглинид (Старликс) препаратлари киради. Бу препаратлар кимёвий жиҳатдан сульфонилмочевина ҳосилалари бўлмаган, ҳар хил кимёвий гуруҳга таълуқли, инсулин секрециясини кучайтирувчи дорилар гуруҳига киради. Бу гуруҳ препаратлар асосан аденозинга боғлиқ калий ионлари каналлари орқали таъсир кўрсатиб, бета хужайраларда инсулин секрециясини қисқа вақтга (0.51 соатдан 46 соатгача) кучайтиради. Шу сабабли баъзан бу гуруҳ препаратлар таъсирини қисқа таъсир инсулин инъекциялари таъсирига ўхшатишади ва бу препаратлар глюкозанинг прандиал бошқарувчилари деб аталади. Метиглинидлар (репаглинид, натеглинид) ҳар асосий овқатланишдан олдин қабул қилинади.

Инсулин таъсир кучини оширувчи препаратлар

Бигуанидлар

Бигуанидлар қанд тушурувчи препаратлар орасида энг аввал қўлланилиб келаётганларидан ҳисобланади. Европада XIX асрда ҚД ни даволашда француз настарини (французская галега) қўлланилиб келган. Бу ўсимлик таркибидаги гуанидин моддаси 1920 йилларда синталин препаратини яратилишига олиб келди. Аммо бу препаратни қўллаш ўта захарлилиги туфайли тезда тўхтатилди. 1956 йилларда захарлилиги кам бўлган фенформин, кейинчалик метформин, буформин, глибутид, адебит, сиофор препаратлари яратилди. Бу препаратлар бир биридан фармакодинамик хусусиятлари ва қанд тушурувчи активлиги билан фаркланади. Улар орасида метформин (сиофор) препарати организмда метаболизмга учрамайди ва ўзгармаган ҳолда буйраклар орқали чиқиб кетади.

Бигуанидлар инсулин секрециясига таъсир қилмайди, лекин организмда инсулин бўлмаган ҳолда гипогликемик таъсир кўрсата олмайди. Бигуанидлар таъсир механизми глюкоза ташувчи оксил ГЛЮТ4 ни активлаштириш орқали қондаги глюкозани мушак тўқималарига ютилиши орқали амалга оширилади ва шу йўл билан гипергликемияни ва инсулинрезистентликни бартараф қилади. Шу билан бирга метформин жигарда глюконеогенез жараёнини сустлаштиради ва 2 тур ҚД да базал ҳолатда гипергликемия чақирувчи асосий омилга таъсир қилади. Ундан ташқари метформин ичакда липидлар сўрилишини, тўқималарда лигшдлар биосинтезини камайтиради.

Бигуанидлар (фенформин) жигарда глюконеогенезни камайтириш ҳисобига қонда лактат, пируват миқдорини ортишига олиб келади. Бу эса ўз ўрнида лактат ацидоз келиб чиқишига сабаб бўлиши мумкин. 1976 йилда бу препарат қўлланишдан олиб ташланди. Бигуанидларнинг бошқа вакили метформин жигарда метаболизмга учрамагани туфайли лактат ацидоз чақирмайди.

Метформин (Сиофор) нинг қанд тушурувчи таъсири механизмини бир неча босқичда кўриш мумкин. 1) Жигарда глюконеогенезни камайтириш — бу таъсир липидлар оксидланишини камайтириш ҳисобига амалга оширилади. 2) Глюкозанинг тўқималарда ўзлаштирилишини кучайтириш — бу таъсир хужайраларда протеинкиназани активлаштириш ва глюкоза ташувчи оксиллар активлигини ошириш ҳисобига амалга оширилади. 3) Ичакдан глюкозани киришини камайтириш — ичак энтероцитларида глюкозани ўзлаштирилишини кучайтириш ҳисобига амалга ошади. 4) Хужайралар мембранасида инсулин рецепторлари миқдорини кўпайтиради ва тирозинкиназа активлигини орттиради — бу таъсир орқали ёғлар парчаланишини камайтириб, эркин ёғ килоталари миқдорини, ЛПНП миқдорини камайтиради.

Бу таъсирлар биргаликда организмда гипергликемиянинг камайиши, инсулинрезистентликни камайиши, унга жавобан гиперинсулинемиянинг камайишига, ёғлар синтезини камайиши, тана вазни камайишига, атероген хавфни камайишига, плазминоген 1 ни фаоллаштирувчиси ингибиторининг активлигини камайишига олиб келади. Агар бемор ортиқча вазли бўлса, инсулинрезистентлик белгилари бўлса, шу билан бирга сиофорга қарши кўрсатмалар (жигар, буйраклар фаолияти сусайиши, оғир асоратлар) бўлмаса бу беморга сиофор тавсияланиши мумкин.

Давони бошлашда препаратни бир ёки икки маҳал эрталаб ва кечқурун овқат вақтида қабул қилиш тавсияланади. Сиофор 500 ни бир маҳал буюришдан бошлаган маъқул. Гликемия назоратида препарат дозасини ошириб бориш мумкин. Максимал дозаси кунига 3000 мг ни ташкил қилади. Препарат таъсир даври узоқ бўлиб, ўртача 24 соатни ташкил қилади. Сиофор КД беморларда монотерапия кўринишида ёки бошқа препаратлар билан биргаликда кўшилиб қўлланилиши мумкин.

Метформиннинг гипогликемик таъсири 35 кунда намоён бўлиб, 12 ҳафтадан кейин эса унинг самарали таъсирини кўриш мумкин.

Препарат инсулин секрецияси етишмовчилиги бўлган 2 тур КД беморларга бошқа гуруҳ препаратлар, хусусан сульфаниламидлар, бензой кислотаси ҳосилалари билан ёки инсулин билан бирга комбинацияда тавсияланиши мумкин.

Сиофорнинг акс таъсирлари лактацидозга мойиллик, диспептик ҳолатлар, диарея, ошзда металл таъми, кўнгил айниш, иштаха камайиши препарат дозасини камайтиргандан кейин орқага қайтади. Сиофорни узоқ вақт давомида қўллаганда анемия ҳолати пайдо бўлиши мумкин. Бу ҳолат сиофорнинг ичакқа В12 витаминини сўрилишига қаршилиқ қилиши билан боғлиқ. Бу акс таъсир беморларга вақтивакги билан В12 витаминини тавсиялаш билан осон бартарафланиши мумкин. Беморда мушакларда оғриқ пайдо бўлса албатта лактат ва креатинин миқдорлари текширилиши керак ва уларнинг ортиши кузатилганда препарат вақгинча тўхтатилади.

Тиазолидиндионлар

Тиазолидиндионлар қондаги қанд миқдорини пасайтирувчи препаратларнинг нисбатан янги гуруҳи бўлиб, уларга Троглитазон, Розиглитазон (Авандия) ва Пиоглитазон (Актос) препаратлари киради.

Бу препаратлар глюкозани мушак, жигар ва ёғ тўқимасига ютилишини кучайтириш ва инсулинрезистентликни камайтириш хусусиятига эга. Бу таъсир препаратнинг ГЛЮТ4 синтезини кучайтириши ҳисобига амалга оширилади. Бу гуруҳ препаратлар таъсирини пероксисомаларни активлаштирувчи гамма рецепторлар орқали амалга оширади. Бу рецепторлар хужайра ядросига таъсир қилиб катор оксиллар, ферментлар, хусусан ГЛЮТ4 синтезини кучайтиради.

Препарат қабул қилиш бошлангандан кейин 2 ҳафта ўтгач гипогликемик таъсири, 810 ҳафта ўтгач эса тана вазни ортиши ва/ёки шиш пайдо бўлиши кузатилиши мумкин. Препаратнинг бу таъсирлари унинг таъсир механизми билан боғлиқ бўлиб, ГЛЮТ4 оксиди синтези билан бирга бошқа оксиллар синтезини ҳам кучайтириши ҳисобланади. Бу гуруҳ препаратлар хужайра адгезия омиллари ва тромбозни камайтириш хусусияти туфайли (РАП, VСAM, ICAM) КД беморларда атеросклероз, хужайраларнинг пролифератив жараёнини секинлаштиришга мойиллик қилади. PPAR гамма агонистларнинг бу хусусияти айниқса юрак қон томир касалликлари, коронар артерияларда жаррохдик муолажалари ўтказилган ҳолларда айниқса маъқулдир.

Тиазолидиндион препаратлари узоқ вақт таъсир кўрсатади ва кунига бир маротаба тавсиялаш етарли ҳисобланади. Препаратлар таъсир механизми бўйича гипоҳолатлар чақира олмайди ва бу уларнинг афзалликларидан бири ҳисобланади.

Препарат 57 кун давомида қабул қилинганда стабил гипогликемик таъсири кузатилиши мумкин, унинг самараси ҳақида эса 2 ҳафтадан кейингина хулоса қилиш мумкин.

Препарат жигар тўқимасига бевосита таъсир кўрсатганлиги сабабли уни тавсиялашдан аввал жигар фаолиятини текшириш зарур (тимол синамаси, АлТ, АсТ) ва препаратни қабул қилиш даврида эса ҳар 6 ойда бу кўрсаткичларни назоратлаб туриш зарур.

Тиазолидиндионлар акс таъсири асосан жигар тўқимасида кузатилади. Препарат гепатит, жигар дистрофияси чақириши мумкин.

Тиазолидиндионлар монотерапия сифатида камдан кам ҳолларда қўлланилади ва кўпинча уларни бошқа гуруҳ қанд туширувчи препаратлар билан комбинациялаш тавсияланади.

Глюкозани ичакда сўрилишини камайтирувчи препаратлар

(альфаглюкозидаза ингибиторлари ва Гуарем)

Глюкозани ичакда сўрилишини камайтирувчи препаратлар қаторига альфаглюкозидаза ингибиторлари: Акарбоза (Глюкобай), Миглитол (Глисет), Voglibosa, ҳамда гуар бирикмаси Гуарем киради. Альфа глюкозидаза ферменти ингичка ичакда углеводдарни моносахаридларгача парчалашда иштирок этиб уларнинг ичак эпителийси ва қонга сўрилишида иштирок этади. Бу ферментнинг ингибирланиши ингичка ичакда глюкозанинг сўрилишини сусайтиради. 2 тур КД беморларда ичакдан глюкозани организмга тушишини тўхтатиш мақсадида альфа гликозидаза ингибиторларини қўллаш мумкин. Бу препарат айниқса постпрандиал гипергликемияни даволашда қулай. Альфа гликозидаза ингибиторлари монотерапия сифатида ва бошқа препаратлар билан комбинацияда қўлланилиши мумкин. Айниқса акарбозанинг метформин билан комбинацияси ортиқча вазни ва инсулинрезистентлиги бўлган 2 тур КД беморларда самаралидир.

2 тур КД да ўзўзини назорат

КД беморларни даволашнинг асосий таомилларидан бири бу ўзўзини назоратлашдир. Яъни бемор кундалик қондаги қанд миқдорини, жисмоний ҳаракатлари, пархезни, қабул қилаётган препаратлари самарасини назоратлаб туриши керак. Бунда истеъмол қилинган овқат, сарф қилинган ҳаракат ва қабул қилинган препарат таъсири ўзаро мувозанатланиб, натижада қондаги гликемияни меъёрланиши зарур. 2 тур КД беморлар қондаги қанд миқдорини доимий мониторинглаб туриши ва камида 3 мартаба — наҳорга, овқат истеъмолидан кейин 2 соат ўтиб ва ухлаш олдидан назоратлаб, юқорида келтирилган компенсация критерийларига мос ҳолда сақлаб туришлари лозим. Қондаги глюкоза миқдорининг ортиши пархез, жисмоний ҳаракатлар, препарат дозаси орасидаги мувозанатнинг бузилишидан далолат бериб, беморга шифокорга мурожаат қилиши учун асосдир. Ўзўзини назоратлаш беморга КД янги ташхисланган даврда ўзўзини назорат мактабида ўқитилиши лозим. Вақт ўтиши билан бемор хотира сабаблари ва янгиликлар киритилиши муносабати билан ўзўзини назорат дарсларини қайтариб туриши керак. Шу билан бирга ўзўзини назорат беморда нормогликемияни мониторингини олиб бориш билан бирга асоратларнинг дастлабки белгилари ва уларнинг тараққиётини ҳам назоратлаб бориш имконини беради. Ўзўзини назорат ҳозирга кунда КД беморларни даволашда асосий ўрин тутиб, даволаш самарадорлигини гаровловчи омил ҳисобланади.

2 тур КД ни профилактикаси

UKPDS ва қатор изланишлар натижалари кўрсатишича 2 тур КД кўп ҳолларда клиник намоён бўлмаслиги мумкин экан. Бунинг учун 2 тур КД ни эрта, ҳали углевод алмашинуви бузилиши кузатилмаган ҳолларда, яъни қандли диабетнинг эрта кўринишлари метаболик синдромнинг эрта босқичларида профилактик муолажаларни ўтказиш йўли билан эришиш мумкин экан. Профилактик муолажаларни асосан соғлом ҳаёт тарзи, вазни нормаллаштириш, овқатланиш рационини озик моддалари миқдори ва нисбатини баланслаш йўли билан назоратлаш, етарли жисмоний ҳаракат, чекишни тўхтатиш йўллари билан амалга ошириш мумкин. 2 тур КД нинг бирламчи профилактикаси ҳозирги кунда соғлом ҳаёт тарзи орқали амалга оширилади.

2 ламчи профилактика эса КД нинг асоратларини олдини олишдан иборат. Бунинг учун UKPDS ва DCCT гуруҳлари изланишлари натижалари кўрсатганидек асосий омиллар — қондаги қанд миқдорини, ёғлар миқдорини ва қон босимини меъёрлашдан иборат.

4.4. Диабетик нефропатия

Диабетик нефропатия қандли диабетнинг энг оғир кечки асоратларидан бўлиб, беморларда ногиронликнинг ва ўлимнинг энг асосий сабабчисидир. Диабетик нефропатиянинг ривожланиши қандли диабетнинг 1 турида 4050%ни ташкил этса, қандли диабетнинг 2 турида 1530%гача этади. Бу асоратнинг хавфлилиги шундаки, у бир неча йиллар давомида сезиларли намоён бўлмаган ҳолда астасекин ривожланиб келади ва

бемор буйраклардаги асоратларини узоқ вақтгача билмай юради. Факатгина буйраклардаги яққол намоён бўлган патологик ўзгаришларда, баъзида эса терминал босқичлардагина беморларда азот қолдиқлари ва шлакларини туфайли интоксикацияга хос шикоятлар пайдо бўлиши мумкин. Лекин бу босқичларда беморларга ёрдам беришга имконият қолмайди. Шу сабабли врачтерапевтлар, эндокринологлар ва нефрологларнинг энг асосий вазифаси — диабетик нефропатияни ўз вақтида аниқлаш ва тўғри патогенетик даволашдан иборатдир.

Қандли диабетда буйракларнинг шикастланиши

Қандли диабетда буйракларнинг шикастланиши специфик ва носпецифик шакллари бўлади:

1. Буйракларнинг специфик шикастланиши, хусусан диабетик нефропатия:
 - диффуз гломерулосклероз;
 - тугунчали гломерулосклероз.
2. Носпецифик шикастланиш:
 - инфекцион (пиелонефрит, бактериурия, буйраклар карбункули, абсцесси, буйраклар туберкулёзи, папилляр некроз);
 - контомирлар тарафдан (атеросклеротик нефросклероз; гипертоник нефросклероз);
 - нейроген (сийдик қопчасининг атонияси, гидронефроз).

Диабетик нефропатиянинг ривожланиш босқичлари

Диабетик нефропатиянинг ривожланиш босқичларининг замонавий классификацияси (Mogensen С. Е.).

1 жаadwal

Босқичлар	Характеристикаси	Ривожланиш даври
1. Буйраклар гиперфункцияси ва гипертрофияси	Гломерулалар гипертрофияси, коптокчалар фильтрацияси тезлигининг ошиши мумкин (ФТ)	Диабет бошланишида
2. Намоён бўлмаган диабетик нефропатия (ЦН)	Нормал альбуминурия (30 мг/сут дан кам), структурал шикастланишнинг бошланиши (базал мембрананинг қалинлашуви), ФТ нинг ошиши	Диабет бошланишидан 25 йил лгттия у lldM
3. ДН бошланғич даври босқичлар: а) эрта б) кечки	Микроальбуминуриянинг пайдо бўлиши 30300 мг/сутФТ 130 160 мл/мин Альбуминурия 30100 мг/сутФТ <130 мл/мин Альбуминурия 100300 мг/сут, баъзан А Бнинг кўгарилиши	Диабет бошланишидан 515 йил ўтгач
4. Яққол ДН Босқичлари: а) эрта б) ўтиш босқичи с) кечки, латент Сурункали буйраклар етишмовчилиги (СБЕ)	Протеинуриянинг пайдо бўлиши 300 мг/сутданюкори (0,033%) ФТ 13070 мл/мин, А Б кўтарилган, транзитор протеинурия ФТ 7030 мл/мин, доимий протеинурия ва гипертензия ФТ 3010 мл/мин, юкори гипертензия, шишлар, креатининнинг кўтарилиш эҳгимоли бор	Ю25ЙИЛдан кейин
	Буйраклар етишмовчилиги босқи	>*(/ ^

5. Уремия СБЕ босқичлари: а) компенсация ланган б) интермиттирловчи с) терминал	чи ФТ <10 мл/мин реатининнинг кутарилиши, мочевино ва азот қолдиғи нормада ёки бир оз ошган реатинин, мочевино ва азот қолдиғининг тобора ўсиб бориши Организмнинг кучли интоксикацияси	20 иил ёки проте инурияпайдо бўлганидан 57 йил ўтгач
--	---	---

Диабетик нефропатиянинг биринчи уч босқичи стандарт текширувлар ёрдамида аниқланмайди (1жадвал), лекин мана шу босқичларда тўғри даво берилса, нефропатиянинг ривожланишини тўхтатиш, баъзан эса орқага қайтариш мумкин. Протеинурия диабетик нефропатиянинг дастлабки лаборатор кўрсаткичлардан бўлиб, унинг пайдо бўлиши — буйраклардаги чуқур ва ортга қайтмайдиган шикастланишлар ҳақида далолат беради. Шу сабабли, диабетик нефропатиянинг пайдо бўлиши ватез ривожланишини олдини олиш учун диабетик нефропатиянинг эрта босқичларини ФАОЛ аниқлаш керак булади.

Диабетик нефропатиянинг ташхиси

Диабетик нефропатиянинг эрта босқичларидаги ташхиси

Диабетик нефропатиянинг протеинурия пайдо бўлгунча энг эрта диагностик меъзонларидан микроальбуминурия ҳисобланади. Бу термин билан пешобда нормадагидан юқори бўлиб, лекин протеинуриягача етмаган альбумин экскрецияси тушунилади. Нормада суткасига 30мг кам миқдорда альбумин чиқарилади, бу эса бир марталик пешобдаги альбуминнинг 20 мг/л дан камига тенгдир. Протеинурия пайдо бўлганида альбуминнинг пешобдаги экскрецияси суткасига 300 мг дан ошади. Шу сабабли микроальбуминуриянинг диапазони суткасига 30 дан 300 мг гача ёки 20 дан 200 мкг/л гача ташкил этади (2жадвал). Қандли диабетли беморда доимий микроальбуминурия пайдо бўлса, унда тез орада (тахминан 57 йил давомида) диабетик нефропатиянинг яққол намоён бўлган босқичи пайдо бўлишидан далолат беради. Микроальбуминурияни тезкор (экспресс) аниқлашнинг турли усуллари мавжуд: пешоб учун тестяпроқчалар «MicralTest» («Boehinger Mannheim», Германия), абсорбцияловчи таблеткалар «MicroBumest» («Bayer», Германия) ва бошқалар. Бу усуллардан фойдаланиб, 5 минут ичида пешобда альбуминнинг микроконцентрацияларини тез ва аниқ аниқлаш мумкин.

2 жадвал

Альбуминнинг пешобдаги экскреция	Қисқа вақт ичида йиғилган пешобда	Сутка давомида	Альбуминнинг концентрацияси
Нормоальбу минурия	<20 мкг/мин	<30 мг	<20 мг/л
Микроальбуминурия	20-200 мкг/мин	30-300 мг	20-200мг/л
Макроальбуминурия	>200 мкг/мин	>300 мг	> 200 мг/л

Альбуминуриянинг таснифи

Агар бир марталик пешобда бир неча мартаба альбуминнинг 20 мг/л дан юқори концентрацияси аниқланса, суткалик пешобни анализ қилиш тавсия этилади. Сутка давомида йигилган пешобда альбуминнинг 30 мг дан юқори концентрацияси аниқланса ва бу кўрсаткичлар 6 ва 12 хафта давомида қайта тасдиқланса, беморга диабет нефропатиясининг бошланиши ташхиси қўйилади ва превентив даво бошланади. Лекин шуни назарда тутиш керакки, пешобда альбуминнинг экскрецияси интенсив жисмоний машғулотлардан кейин, сийдик йўлларида инфекция бўлганида ва сурункали юрак етишмовчилигида ҳам кўтарилиши мумкин.

ДНнинг яна бир эрта маркерларидан бири буйраклардаги гемодинамиканинг бузилишидир (гиперфилтрация, буйраклар гиперперфузияси, коптокчалар гипертензияси). Гиперфилтрация коптокчалардаги филтрация тезлигининг (КФТ) 140мл/мин х 1,73 м дан ошиши билан характерланади. КФТни аниқлашда эндоген креатининнинг суткалик клиренсини аниқлашга асосланган Реберг-Тареев синамасидан фойдаланилади. Буйраклар гиперперфузияси буйраклардаги қон айланишининг ошиши билан характерланади. Коптокчалардаги гипертензия буйрак коптокчалари капиллярларидаги қон босимининг ошиши билан характерланиб, ҳозирги вақтда диастоллик нефропатиянинг келиб чиқишига асосий сабабчи деб ҳисобланади. Клиник шароитда коптокчалардаги гипертензияни ўлчаш имкони ҳозирча топилмаган.

Диабетик нефропатияшгаг кечки босқичларидаги ташхиси

Диабетик нефропатиянинг яққол намоён бўлган кечки босқичларини лаборатор кўрсаткичларидан протеинурия (асосан, пешоб қуйқаси ўзгармаганда), коптокчалар филтрациясининг пасайиши, азотемиянинг тобора ўсиб бориши (қон зардобидаги мочевино ва креатинин), артериал гипертензиянинг ортиб боришидир. 30% беморларда нефротик синдром ривожланади, яъни: катта миқдордаги протеинурия (суткасига 3, 5 г дан ортик), гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия, бутун бадан буйлаб шишлар анасарка. Доимий протеинурия пайдо бўлгач коптокчалар филтрацияси тезлигининг камайиши ўрта ҳисобда ҳар ойда 2 мл/минга бўлиб, протеинурия пайдо бўлганидан 57 йил ўтгач терминал сурункали буйрак етишмовчилиги ривожланишига олиб келади.

Диабетик нефропатиянинг ривожланиш босқичларидаги скрининги

Протеинурия бўлмаганда микроальбуминурияни аниқлаш керак: Қандли диабетнинг 1 турида

қандли диабет бошланганига 5 йил ўтгандан кейин камида 1 йилда бир мартаба (агар касалликнинг дебюти пубертатдан кейин бўлса);

қандли диабет ташхиси қўйилганда 12 ёшгача бўлган болаларда камида 1 йилда бир марта;

қандли диабетнинг 2 турида:

ташхис қўйилган вақтдан бошлаб ҳар йили 1 марта. Протеинурия аниқланганда қуйидагиларни текшириш зарур:

1. Протеинуриянинг ортиб бориш тезлигини (суткалик пешобда)

2. Коптокчалар филтрациясининг тезлигини пасайишини (креатинин клиренсига қараб)

3. Артериал гипертензиянинг ортиш тезлигани.

Ушбу текширувни ҳар 46 ойда 1 марта қайтариб туриш керак.

Диабетик нефропатияни даволаш

Диабетик нефропатияни профилактикасига терапевтик ёндошиш унинг ривожланиш патомеханизмлари ҳақида билимларга асосланади. ДНни ривожланиш патомеханизмлари: диабетни ёмон метаболик назорат қилиш, умумий гипертензия ва ренин-ангиотензин тизимининг фаоллашиши фонида коптокчалар ичидаги гипертензия ва гиперфилтрация. Диабет нефропатиясини профилактикаси ана шу механизмларга таъсир

кўрсатишга асосланади.

Қандли диабетда буйраклар шикастланишини даволашнинг асосий принциплари:

1. Қатъий диабетик назоратни таъминлаш:

пархезга амал қилиш, инсулин билан ёки қанд пасайтирувчи дорилар билан даволаш орқали эришилади;

ДН юзага келишини олдини олувчи энг оптимал компенсация даражаси: наҳорги гликемия 6,3 ммоль/лдан паст, овқатдан кейин 9 ммоль/л Гликирланган гемоглобин бўйича 7%дан юқори бўлмаган (нормадаб,1%);

ДН самарали профилактикаси учун қандли диабетни компесациясини бутун умр давомида доимо сақлаб туриш керак.

2. Буйракдаги ўзгаришларнинг коррекцияси:

Уни шартли номедикаментоз ва медикаментоз усулларга бўлиш мумкин.

Доридармонларсиз (номедикаментоз) даволаш:

кам миқдордаги оксилли пархезни қўллаш (суткасига 40 гдан кўп бўлмаган ёки 0,6 г/кг). Бундай оксилларни чеклаш узоқ вақт давомида қўлланилганда ножуя таъсирларга олиб келмайди, аксинча, сақланиб қолган қоптоқчаларда гиперфилтрациянинг пасайишига сабаб бўлади;

суткасига тузни 2 граммгача истеъмол қилиш (нормада 610 г). Натрий организмда сувни йиғиб, артериал қон босимини кўтарилишига сабабчи бўлади;

ортиқча вазн билан курашиш;

гиперлипидемияни йўқотишга қаратилган чоралар;

чекишни ташлаш.

Медикаментоз даво:

Буйраклардаги гемодинамикани коррекция қилувчи ДН даволаш ва профилактикасига хос препаратларни қўллаш:

антигипертензив ва гиполипидемик препаратлар;

буйраклар филтрини селектив ўтказувчанлигини тикловчи препаратларни қўллаш (сулодексид);

ноферментатив глиьсирланишни блокаторларини қўллаш (аминогуанидин, пиридоксамин);

эндотелийнинг вазоактив факторлари синтезини тикловчи препаратларни қўллаш (ибусгрин).

3. Буйракларни авайлаш режими:

Сийдик йўлларидаги инфекцияларни ўз вақтида аниқлаш ва самарали даволаш;

нефротоксик препаратларни қўлламаслик;

инвзив диагностик муолажаларни қўлламаслик. Диабетик нефропатияни унинг босқичларига қараб даволаш ва профилактикаси

ДНни фаол даволашни буйраклар асоратларининг камида III босқичвда, яъни доимий микроальбуминурия, баъзан эса унча катга бўлмаган артериал гипертезия ва дислипидемия қўшилганда бошлаш керак.

Буйраклар функциясининг мониторингини микроальбуминурия босқичида хар 6 ойда, протеинурия босқичида хар 36 ойда амалга ошириш керак. Плазмадага креатининнинг кўрсаткичлари 200 ммоль/ лдан юқори бўлганда беморлар қуйидаги гуруҳ томонидан кузатиб борилиши керак: диабетолог, нефролог, хирургтрансплантолог ва ҳамширадиабетолог, пархез бўйича ҳамшира. Симтоматик уремияли беморлар хар 13 ой давомида кўрикдан ўтказилишлари керак.

Диабетик нефропатияни даволаш хар бир босқични хисобга олган ҳолда ва кейинги босқични профилактикаси сифатвда олиб борилади.

Микроальбуминурия бошланишидан аввал:

1. углевод алмашинувининг коррекцияси:

гликирланган гемоглобиннинг (HbA_{1c}) 1сўрсаткичларини 7%дан юқори бўлмаслигини (нормада 6,1% гача микроколлонкалардаги хроматография методи бўйича, «Boehringer Mannheim», Германия).

Микроальбуминурия аниқланганда:

1. углевод алмашинувининг коррекцияси:

қандли диабетнинг 1 турида интенсифлаштирилган инсулинотерапия режими ва қандли диабетнинг 2 турида перорал қанд пасайтирувчи дорилар билан компенсацияга эришилмаганда — инсулинотерапияга ўтказиш;

Артериал гипертензияшшг коррекцияси:

Ёши 50 гача бўлган беморларда АКБ 140/85 дан юқори бўлганда, 60 ёшдан кейин эса 160/90 бўлганда гипотензив терапия бошлаш керак. Энг охирги тавсияларга кўра қандли диабетли беморларда АКБ ни даволаш учун керак бўлган чегаравий кўрсаткич яна ҳам пасайтирилди: >130/85 мм. сим. уст.

антигипертензив препаратлар орасида мақсадга энг мувофиқ бўлган препаратлардан — ангиотензин ўзгартувчи ферментнинг ингибиторлари тавсия этилади. Чунки бу гуруҳга мансуб бўлган препаратлар фақатгина юқори гипотензив хусусиятга эга бўлмай, балки қандли диабетли беморларда специфик нефропротектив хусусиятларга эга. Уларнинг энг асосий хусусиятларидан бири тизимдаги гипертониянинг қандай бўлишдан қатъий назар, самарали таъсир кўрсатиб коптокчалардага гапертензияни камайтириб, АКБ нормал бўлганда ҳам буйраклар ахволини яхшилайти. АУФ ингибиторлари диабетик нефропатиянинг ривожланиб кетишини секинлаштирилади, альбуминурияни камайтиради ва сурункали буйрак етишмовчилига ривожланишини узоққа чузади. Бунга тизимдаги АКБ пасайиши ва коптокчалардаги босимнинг камайиши, мезангиум хужайраларига антипролифератив таъсири туфайли эришилади. Бу гуруҳга мангл/фi fWmv». препаратлао янгипт гуруҳга мансуб бўлган ангиотензин I ни унинг фаол шакли бўлган ангиотензин II га утишини АУФни ингабирлаш туфайли блоклайди. Яна у брадикининнинг парчаланишини олдини олиб, қонтомирлари деворчаларини бўшаштиради. Антигипертензив давода диуретикларни (фуросемид, индап) қўллаш буйрак коптокчалари фильтрациясини жадаллаш, қондаги натрийни камайтиришга ёрдам беради.

носелектив бетаблокаторларни, тиазидли диуретикларни қандли диабетнинг 2 тури билан оғриган беморларга тавсия этмасликка ҳаракат қилиш керак, чунки улар углевод ва ёғ алмашинувида салбий таъсир кўрсатиши мумкин.

Буйраклардаги гемодинамиканинг коррекцияси:

АКБ нормал бўлса ҳам, ангиотензин ўзгартувчи ферментларнинг (АУФ) ингибиторлари тавсия этилади.

Протеинурия босқичида:

а) эрта босқичи

углевод алмашинувининг коррекцияси

АКБ коррекцияси (АУФингибиторлари ёрдамида)

гиперлипидемиянинг коррекцияси: протеинуриянинг ортиб бориши липидларнинг атероген фракцияларини кўпайишига ва гаперлипидемияга олиб келиши мумкин, шунинг учун гиполлипидемик пархез тавсия этилади. Умумий холестериннинг миқдори 6, 5 ммоль/л дан юқори бўлса, (норма 5, 2) ва қон зардобадаги триглицеридларнинг миқдори

2, 2 ммоль/л (норма 1, 7 гача) дан юқори бўлса, қоннинг липид спектрини нормаллаштирувчи препаратлар тавсия этилади (никотин кислотаси, фибратлар, статинлар ва бошқалар);

б) ўтиш босқичида

углевод алмашинувининг коррекцияси

АКБ коррекцияси (АУФингибиторлари ёрдамида) гиперлипидемиянинг коррекцияси: протеинуриянинг ортиб божши липидларнинг атероген фракцияларини кўпайишига ва гапершпидемияга олиб келиши мумкин, шунинг учун гиполипидемик пархез тавсия этилади. Умумий холестериннинг миқдори 6, 5 ммоль/л дан юқори бўлса, (норма 5, 2) ва қон зардобидаги триглицеридларнинг миқдори 2, 2 ммоль/л (норма 1, 7 гача) дан юқори бўлса, қоннинг липид спектрини нормаллаштирувчи препаратлар тавсия этилади (никотин кислотаси, фибратлар, статинлар ва бошқалар).

диспротеинемиянинг коррекцияси, оқсил моддасини истеъмол қилишни камайтириш керак (кам оқсилли пархез, суткасига <1, 0 г/кг);

с) охириги ёки кечки босқичи (латент сурункали буйраклар етишмовчилиги —СБЕ) углевод алмашинувининг коррекцияси

АКБ коррекцияси (АУФингибиторлари ёрдамида) гиперлипидемиянинг коррекцияси: протеинуриянинг ортиб бориши липидларнинг атероген фракцияларини кўпайишига ва гиперлипидемияга олиб келиши мумкин, шунинг учун гиполипидемик пархез тавсия этилади. Умумий холестериннинг миқдори 6,5 ммоль/л дан юқори бўлса, (норма 5,2) ва қон зардобидаги триглицеридларнинг миқдори 2,2 ммоль/л (норма 1,7 гача) дан юқори бўлса, қоннинг липид спектрини нормаллаштирувчи препаратлар тавсия этилади (никотин кислотаси, фибратлар, статинлар ва бошқалар).

Оқсил моддаларини истеъмол қилишни камайтириш жуда кам оқсилли пархез (суткасига <0, 6 г/кг), гипоазотемик препаратлар туз ва сув алмашинув режимини сақлаш.

Уремия босқичи:

Даво муолажалари интоксикация симптомларини йўқотишга қаратилган: плазмоферез, плазмосорбция, гемосорбция, перитонеал ва гемодиализ ва СБЕнинг босқичларга асосланган ҳолда олиб борилади:

а) Компенсацияланган СБЕ:

углевод алмашинувининг коррекцияси (қисқа вақт таъсир этувчи инсулинлар), АКБ нормаллаштириш, анемияни даволаш, гипова диспротеинемияни, липидларни, қондаги микроэлементларни, коррекцияси

Гипоазотемик препаратлар (леспенефрил, кетостерил, энтеросгель ва бошқалар)

Сув ва тузлар режимига қатъий риоя қилиш

Ичак диализи

б) СБЕнинг интермиттирловчи босқичи:

углевод алмашинувининг коррекцияси (қисқа вақт таъсир этувчи инсулинлар), АКБ нормаллаштириш, анемияни даволаш, гиповадиспротеинемияни, липидларни, қондаги микроэлементларни коррекцияси;

Гипоазотемик препаратлар (леспенефрил, кетостерил, энтеросгель ва бошқалар);

Ичак диализи, перитонеал диализ, гемосорбция, гемоперфузия;

Программалаштирилган гемодиализга тайёргарлик кўриш;

Сув ва тузлар режимига қатъий риоя қилиш;

Кам оқсилли пархез 0, 6 г/кг; с) Терминал босқич:

программалаштирилган гемодиализни бошлаш;

углевод алмашинувининг, анемиянинг, гиперкалий магний натрий кальцийемиянинг, ацидознинг, АКБнинг, оқсилларнинг, липидларнинг коррекцияси;

Буйраклар трансплантацияси.

Уремия босқичидаги беморларни даволашнинг узига хос тактикаси мавжуд. Бу босқичда консерватив терапия, яъни кам оқсилли пархез, гипотензив препаратлар самарасиз бўлиб, беморларнинг умрини узайтира олмайди. Шу сабабли фаол даволаш муолажаларини қўллаш керак бўлади: гемодиализ, перитонеал диализ, буйраклар трансплантацияси ёки буйраклар ва ошқозон ости безининг биргаликдаги трансплантацияси.

Гемодиализга кўрсатмалар:

коптокчалар фильтрацияси < 10 мл/мин, кон зардобдаги креатинин 1216 мг% (10001200 мкмоль/л). Гемодиализни ҳафтасига 3 марта ўтказилади, сеансларнинг давомийлиги — 46 соат. Перитонеал диализга кўрсатмалар худди шундай.

Буйраклар трансплантациясига кўрсатмалар:

кон зардобдаги креатининнинг 89 мг%гача (600700 мкмоль/л) кўтарилиши ва коптокчалар фильтрацияси тезлигининг 25 мл/мин дан пасайиши.

4.5. Метаболик синдром

Бу синдром ҳозирги кунда замонавий тиббиётнинг долзарб масалаларидан бирини ташкил қилиб келмоқда. Метаболик синдром наслий мойиллик ва ташқи омиллар таъсирида юз берадиган метаболик ўзгаришлар билан кечадиган касалликлар гуруҳидан иборат. Молекуляр биология ютуқлари натижасида бу синдромга кирувчи касалликлар гуруҳи тобора кенгайиб бормоқда. Ҳозирги кунда бу касалликлар қаторига семизлик, артериал гипертензия, юрак ишемик касаллиги, атеросклероз, тухумдонлар поликистоз, гиперлипидемия, гиперурикемия, глюкозага турғунлик бузилиши, 2 тур қандли диабет киритилган бўлиб, айнан шу касалликлар бутун дунёда аҳоли орасида ногиронлик ва ўлим сабаблари бўйича етакчи ўринларни эгаллайдилар. Шу сабабли бу синдромни эрта ташхислаш ва олдини олиш муҳим аҳамиятга эгадир.

«Метаболик синдром» атамаси 1988 йилда Reaven томонидан таклиф қилинган бўлиб, бу синдром баъзи ҳолларда инсулинрезистентлик синдроми, Хсиндром, ўлим кварти, тарқалган томирлар касаллиги каби синонимларида ҳам ишлатилади. ЖССТ маълумотларига кўра инсулинрезистентлик синдроми ва 2 тур қандли диабет хавфи бўлган кишилар сони Европада 4060 миллион кишини ташкил қилади.

Метаболик синдроми ташкил қилувчи компонентлари гаперинсулинемия, инсулинрезистентлик, гипертензия, гиперлипидемия, гиперурикемия, гиперандрогения, гипергликемия бўлиб, улар орасида гаперинсулинемия ва инсулинрезистентлик бошқа компонентларнинг пайдо бўлишида ва касаллик патогенезида етакчи ўрин эгаллайди. Метаболик синдром патогенези асосини инсулинрезистентлик ташкил қилади. Инсулинрезистентлик инсулинга таъсирча[^] тўқималарда гормоннинг қондаги физиологик миқдорларига бўлган қайта жавобнинг камайишини англатади.

Инсулинрезистентлик рецептор ва рецептордан кейинги босқичда инсулин сигналини ўтказилишида рўй бериши мумкин. Бунинг сабаблари: 1) инсулин рецепторлари сонининг камайиб кетиши, аввало адипоцитларда, мушак тўқимасида; 2) инсулин рецепторидаги тирозинкиназа ферменти активлигининг камайиши; 3) ҳужайрадаги глюкоза ташувчи оқсиллар активлигининг ўзгариши.

Инсулинрезистентлик организмда аста секин ривожланиб, аввало мушаклар, жигарда намоён бўлади, кейинчалик ёр ҳужайраларининг ҳажми ортиши билан ёр тўқимасида ҳам намоён бўлади. Ёр тўқималаридаги инсулинрезистентлик гаперинсулинемияни чақиради. Натижада организмда узлуксиз халқа пайдо бўлади: инсулинрезистентликни қоплаш учун ортикча инсулин секрецияланади, ортикча инсулин эса ўзи инсулинрезистентлик чақиради ва янада ортикча семизликка олиб келади.

Ёр тўқимаси эндокрин тўқима бўлиб, унда адипонектин, резистин, лептин, оментин ва ҳужайра яллиғланишида фаол иштирок этувчи қатор цитокинлар синтезланади.

Адипонектин коллагенсимон оқсил бўлиб, фақат ёр ҳужайраларда синтезланади. Инсулинрезистентлик, 2 тур қандли диабетда, дислипидемияда адипонектин сингези камайиб кетади. Адипонектин инсулинга сезгир гормон бўлиб, юқори миқдорларда юрак фаолиятига ижобий таъсир қилади, QT интервали билан боғланишда бўлиб, атеросклероз жараёни ҳақида ҳам ахборот бериши мумкин. Семиз кишиларда озиш адипонектин миқдорининг ортиши билан кечади.

Резистин цистеин сақловчи полипептид бўлиб, ёр ҳужайраларида синтезланади, тўқималарда инсулинга сезгирлик жараёнида иштирок этади. Пероксисомаларни пролиферациясини кучайтирувчи альфа рецепторлари (PPAR альфа) агонистлари, фенфлурамин билан ингибирланади.

Лептин — ёр ҳужайраларида синтезланувчи гормон бўлиб, семизликда камайиб

кетади, тана вазни меъёрига қайтиш даврида эса гормоннинг қондаги миққори ортади. Гипоталамусда рецепторлар сезгирлиги камайиб кетганда иштаҳа бошқаруви бузилади.

Оментин ёғ хужайраларининг гормони бўлиб, инсулинга сезгирликда иштирок этиб, унинг миққори семизликда камайиб, озиш даврида эса ортади.

Адицитларда цитокинлар, тромбосан, кининлар, интерлейкинлар синтезланади. Бу биологик фаол моддалар организмда яллиғланиш, қон ивувчанлигида, атеросклероз жараёнларида иштирок этадилар.

Семизлик, айниқса андронид кўринишдаги, инсулинрезистентликнинг асосий белгиларидан биридир. Танада ёғ тўқимасининг тарқалганлигига қараб, яъни кўпроқ тананинг қорин қисмида бўлса, абдоминал, ёки андронид тури, бўксада тўпланган кўриниши эса гиноид тури деб таснифланади. Тананинг қорин қисмида жойлашган ёғ хужайралари инсулинрезистентлик синдроми патогенезида бевосита қатнашади деб ҳисобланади.

Висцерал ёр тўқимаси метаболик синдром патогенезида иштирок этиши тескари механизм йўли билан ҳам исботланган. Висцерал ёк тўқимаси камайганда метаболик синдром белгилари ва юрак қонтомир касалликлари, тромбозлар хавфи 510% гача камаяди, артериал қон босими меъёрлашади, инсулинга сезгирлик ортади. Ҳозирга кунда ёғ тўқимаси эндокрин тўқималар қаторига киритилиб, организмда ёғ тўқимаси миққорини бошқариш марказий ва периферик механизмлардан иборат. Периферик бошқариш механизмлар ёғтўқималари гормонлари, асосан лептиндан иборат. Лептин марказий нерв системасига ёғ тўқимаси ҳақва ахборот бериб туради. Бу ахборот эса организмда ипгаҳа маркази ишини фаоллаштириб туради. Лептин миққори камайганда иштаҳа кучаяди, кўплигида эса иштаҳа бўшлади. Бу жараён марказий нерв тизимида эффектор тизмалар ва гипоталамус орасида нейропептидлар, меланокортин, кортикотропинрилизинг фактор, соматотропин орқали амалга оширилади. Физиологик шароитда лептин гормонининг қондаги миққори ва инсулинга сезгирлик орасида тескари боғлиқлик мавжуд. Метаболик синдромда лептин ва инсулинга сезгирлик орасидаги боғланиш бузилади. Баъзи ҳолларда эса лептин рецепторларининг сезгирлиги камайиши туфайли лептинга резистентлик юзага келади. Ҳар иккала ҳолда ҳам марказий ва периферик бошқариш тизимлари ўз фаолиятини етарли амалга ошира олмайди ва натижада инсулин секрецияси кучайиб, гиперинсулинемия юзага келади. Гиперинсулинемия ўз ўрнида қатор ножўя ҳолатлар келтириб чиқаради. 1) Бета хужайралар зўриқиши туфайли уларда вақг ўтиши билан фаолиятининг етишмовчилиги ва гапергликемия пайдо бўлади; 2) Инсулинрезистентлик натижасида ёғтўқимасида липолиз кучаади. Жигарда эса гиперинсулинемия ва гипергликемия шароитида липидлар ва уларни ташувчи ЛПОНП синтези кучаяди, холестеринни қайта ташувчи ЛПВП синтези эса камаяди. Маълумки, ЛПНП холестеринни тўқималарга ташийди ва уларда холестеринни тўпланишига олиб келади. ЛПВП эса холестеринни тўқималардан жигарга қайтаташийди ва у ерда холестеринни ўт кислоталарига айланиши содир бўлади. Метаболик синдромда эса айнан холестеринни қайта ташувчи ЛПВП камайиб, холестерин тўпловчи ЛПНП миққори кўпаяди. Липидлар фракцияларининг метаболик синдромдаги ўзгариши атеросклерозни кучайтиради; 3) Гиперинсулинемия гипертензияга сабаб бўлади. Инсулин буйрак найчаларида натрий ва сувнинг қайта сурилишини кучайтиради ва циркуляциядаги қон ҳажмини (ОЦК) орттиради. Шу билан бирга NaH каналлари фаоллиги ортади, CaMgATФаза фаоллиги эса камайиши натижасида Са_{к2} ва Как ионлари миққори ортиб, томирлар силлик мушакларини қисқаришини чақиради. Гиперинсулинемия шароитида симпатик нерв тизими фаолияти кучайиб қон томирлари тонусини кучайтиради. Бу ҳолатлар систолик ва диастолик артериал қон босимининг ортишига олиб келади; 4) Ёғ хужайраларида синтез кучайиши натижасида уларда плазминоген ингибиторини фаоллаштирувчисининг синтези ҳам кучаяди ва қоннинг фибринолитик ҳусусиятлари пасайиб, агрегацияга мойиллик кучаяди.

Инсулинрезистентлик физиологик, метаболик, эндокрин ва ноэндокрин бўлиши мумкин. Физиологик инсулинрезистентлик балоғат даврида, хомиладорликда, кечки уйқу вақтида, кўп ёғ истеъмол қилишда кузатилади ва ўткинчи бўлади.

Метаболик инсулинрезистентлик 2 тур қандли диабетда, 1 тур қандли диабет декомпенсация даврида, кетоацидоз вақтида, инсулин билан чақирилган гипогликемия

холатида, семизликда, гиперурикемия, алкогольни суистеъмол қилишда кузатилади.

Эндокрин инсулинрезистентлик тиреотоксикозда, гипотиреозда, Иценко Кушинг синдромида, акромегалияда, феохромоцитомалик беморларда кузатилади.

Ноэндокрин инсулинрезистентлик эса эссенциал гипертензияда, сурункали буйрак етишмовчилигида, жигар циррозида, ревматоид артритда, acantosis nigricans синдромида, юрак етишмовчилиги, миотомик дистрофияда, куйиш, жароҳатланишда, сепсисда, жаррохлик касалликлари даврида, саратон кахексиясида кузатилади.

Инсулинрезистентликнинг метаболик синдромнинг бошқа аломатлари билан боғлиқлиги схемаси

Инсулинорезистентлик

Дислипидемиа ва семизлик (липогенез ва липолиз бузилиши) **гапергликемия** (глюкозаутилизацияси, глюконеогенез ва инсулин секрецияси бузилиши)

Гиперинсулинемия (компенсатор ортиқча инсулин секрецияси)

Артериал гапертензия (натрий реабсорбцияси кучайиши, симпатик нерв тизими фаоллиги ортиши)

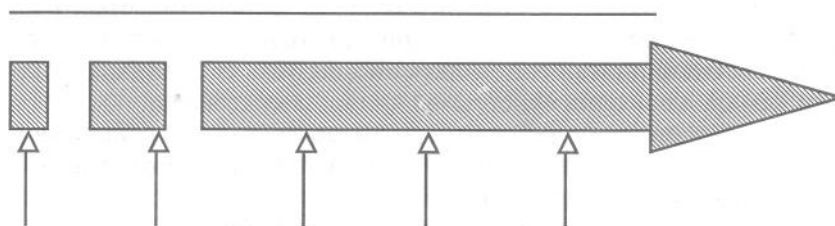
Гаперурикемия (глюконеогенез кучайиши)

Тухумдонлар поликистози (овогенезнинг бузилиши)

Гиперандрогения (жинсий стероидлар синтези бузилиши)

Метаболик синдромнинг табиий кечими ёшлик давридан бошланиб, узоқ вақт давом этади ва унинг кўриниши қайси белгининг устунлиги билан аниқланади. Шу сабабли метаболик синдром белгиларини ёшлик давридан бошлаб кузатиш муҳимдир. Метаболик синдромнинг барча ташкил қилувчи компонентлари бир вақтда намоён бўлмагани сабабли унинг ташхиси ҳам баъзи ҳолларда қийинчилик туғдиради. Метаболик синдром белгилари кўпинча босқичмабосқич намоён бўлиб, 2 тур қандли диабет эса бу синдромнинг охири босқичи деб қаралади.

Метаболик синдромнинг табиий кечими чизмаси



Россиялик муаллифлар метаболик синдромни кечими ва намоён бўлишига қараб 4 босқичга таснифлайдилар. Бу таснифга кўра бошланғич босқич метаболик синдромнинг 0 босқичида бу синдромнинг ҳеч қандай аломатлари бўлмайди. Бу босқични фақат махсус синамалар ёрдамида (гиперинсулинемик эугликемик клэмп) аниқлаш мумкин. I босқичда метаболик синдромнинг юқорида келтирилиб ўтган 1 ёки 2 аломати намоён бўлиши мумкин. Масалан артериал қон босими ва семизлик. II босқич икки даврга бўлинади: ПА — глюкозага турғунлик синамаси (ГТГ) меъёрида бўлиб метаболик синдромнинг 23 аломатлари намоён бўлган ва ПБ — глюкозага турғунликнинг бузилиши фонида метаболик синдромнинг бошқа аломатларидан 23 таси намоён бўлиши билан кечувчи даврлари. III босқич ҳам икки даврга ажратилади: IIIА — глюкозага турғунликнинг бузилиши ва метаболик синдромнинг барча аломатлари намоён бўлган ҳолат ва IIIБ — қандли диабет фонида метаболик синдромнинг барча аломатлари намоён бўлган ҳолат (1жадвал).

1 жадвал

Метаболик синдром босқичлари таснифи

Босқич	Углевод алмашинуви курсаткичлари	Клиник кўриниши
0	ТТГ меъёрида	синдром X аломатлари йўқ
I	ТТГ меъёрида	синдром X нинг 12 аломатлари бор
II А	ТТГ меъёрида	синдром X нинг 23 аломатлари бор
II Б	Глюкозага турғунлик синамаси бузилиши	синдром X нинг 23 аломатлари бор
III А	Глюкозага турғунликнинг бузилиши ёки қандли диабет	МС нинг барча аломатларининг клиник намоён бўлиши
III Б	Қандли диабет	МС нинг барча аломатлари намоён бўлган клиник кўриниши

Бу таснифга кўра метаболик синдром сурункали касаллик бўлиб, глюкозага турғунлик меъёрида бўлганда бошланиб, кейинги босқичларида эса глюкозага турғунликнинг бузилиши ва қандли диабет билан намоён бўлади. Лекин бу синдромнинг барча аломатлари ҳам баравар намоён бўлмаслиги ва исталган босқичда тўхтаб, тараккий этмаслиги мумкин.

Метаболик синдромни ташхислаш уни ташкил қилувчи компонентларини ўз вақтида аниқлашдан иборат. Ташхислаш критерийлари қийин бўлмасдан уларни амбулатор шароитида ҳам аниқлаш мумкин. Бунинг учун беморда: 1) наслий мойиллик борлигини аниқлаш (қандли диабет, юрак ишемик касаллиги, гипертензия, семизлик, инсулинрезистентлик); 2) тана вазни индекси (ИМТ), бел айланаси (ОТ), бўкса айланаси (ОБ) ва уларнинг нисбати ОТ/ОБ ларни ҳисоблаш; 3) артериал қон босимини мониторинги; 4) ЭКГ; 5) липидлар миқдорини аниқлаш; 6) глюкозага турғунлик синамасини ўтказиш керак.

Ҳозирги кунда метаболик синдромнинг ташхиси ЖССТ, Европа инсулинрезистентликни ўрганиш гуруҳи (EGIR), АКД1 нинг катталарни даволаш йўлланмалари (АТРШ) да таклиф қилган қийматларига асосланади. Бу қийматлар деярли ўхшаш бўлиши билан бирга баъзи кўрсаткичлар миқдорларида бир биридан фарқ қилади (2жадвал).

2 жадвал

Метаболик синдромнинг АТРШ, WHO, EGIR га кўра ташхиси қийматлари

АТРШ: Метаболик синдром қуйида келтирилганлардан камида 3 таси тасдиқланса:

Бел айланаси эркаларда >102 см дан ва аёлларда >88 см дан

Триглицеридлар >150 мг%Х

СЛПВП эркаларда < 40 мг% , аёлларда < 50 мг%

Артериал қон босими > 130/85 mm Hg

Қон плазмасида глюкоза миқдори > 110 мг%

WHO (ЖССТ): Метаболик синдром

Диабет, глюкозага турғунликбузилиши, глюкозанинг нахрга бузилиши ёки инсулинрезистентлик НОМА индекси бўйича ва қуйидагилардан камида 2 таси тасдиқланса:

Бел айланасининг бўкса айланасига нисбати (ОП/ОБ) эркаларда 0.90 ва аёлларда > 0.85 см Триглицеридлар плазмада > 150 мг% ёки ХСЛПВП эркаларда 35 мг% , аёлларда < 39 мг% Альбумин экскрецияси > 20 мкг/мин Артериал қон босими > 140/90

mm Hg **EGIR** (инсулинрезистентликни ўрганиш Европа гуруҳи):

Инсулинрезистентлик синдроми Гипергликемия наҳорга (меъеридан 25% ортик) ва куйидагилардан камида 2 таси тасдиқланса:

Гликемия наҳорга қандли диабет билан касалланмаган кишиларда 6.1 ммоль/л, А Б > 140/90 mm Hg ёки антигипертензив даво олиш триглицеридлар 2 ммоль/л ёки ХСЛПВП < 1 ммоль/л ёки дислипидемияга қарши даволаниш Бел айланаси эркакларда > 94 см дан ва аёлларда > 80 см дан Метаболик синдромнинг эрта ташхиси бу синдромнинг таракқий қилишини олдини олишга имкон беради. 2002 йилда ЖССТ Халқаро касалликлар таснифида ICD9CM метаболик синдром таснифи 277. 7 шифри билан келтирилган.

ЖССТ нинг ICD9CM (2002 й.) да метаболик ва овқатланиш касалликлари бўлими

277.7 Дисметаболик синдром X	
Йўлдош касалликлар учун куйидаги қўшимча код ишлатилсин:	
414.00 414.05	Юракқон томир касалликлари
250.01	Диабет
272.0	Дислипидемия
278.01	Жарроҳлик йўли билан даволанадиган патологик семизлик

Метаболик синдромни даволаш

Метаболик синдромни даволаш таомиллари ҳозирги кунда нофармакологик ва фармакологик усулларни ўз ичига олади. Албатта бу синдромнинг асосий сабаби генетик сабабга ҳозирги кунда таъсир қилиш йўллари кенг амалиётга ҳали тадбиқ этилмаган.

1. Нофармакологик даволаш усуллари куйидагилардан иборат: тўтри ҳаёт тарзи олиб бориш. Бу ўз навбатида пархез ва жисмоний ҳаракатни англатади. Пархезда овқатланиш режасини қайта кўриб чиқиб, энергетик қимматини камайтириш. Чекиш, алкоголь истеъмолини тўхтатиш лозим. Жисмоний ҳаракат ва энергия сарфини кўпайтириш. Жисмоний ҳаракат натижасида энергия сарфланиши ГЛЮТ4 фаоллигини оширади ва инсулинрезистентликни камайтиради. Шу сабабдан жисмоний ҳаракат инсулинрезистентликни нофармакологик даволашнинг патогенетик усулларида хисобланади ва амалиётда кенг қўлланилади.

2. Фармакологикдаволашусуллари: Иштаҳани камайтириш. Бунинг учун адреномиметик дорилар (фентермин, мазиндол, диэтилпропион), серотонинергик моддалар (фенфлурамин, дексфенфлурамин, сибутрамин) қўлланилади. Бу препаратлар марказий нерв тизими ва иштаҳа марказлари орқали таъсир кўрсатгани сабабли марказий нерв тизими томонидан ноҳўя акс таъсир кўрсатади. Шу сабабли бу дориларни узоқ вақт ва кенг қўллаш чегараланиши мумкин.

Ошқозон ичак тизимида таъсир қилувчи углеводлар ва ёғлар сурилишини камайтирувчи дорилар қўллаш (акарбоза ёки глюкобай, ксеникал ёки орлистат). Бу препаратлар ичак ферментлари гликозидаза ва липазани ингибирлаш йўли билан углеводлар ва ёғларни ичакқа парчаланиб ичак деворларидан сурилишини камайтиради. Бу препаратлар фақат ичакқа таъсир кўрсатиб, организмга сурилмайди ва ошқозон ичак тизимидан ташқари деярли ноҳўя ва акс таъсирлар кўрсатмайди.

Инсулинрезистентликни камайтириш: метформин, тиазолидинедионлар. Инсулинрезистентликнинг асосий сабаби тўқималарда, айниқса инсулинга сезгир тўқималар мушак, ёғ ва жигар ҳужайралари мембранасида глюкоза ташувчи оқсил ГЛЮТ4 нинг фаоллиги камайиб кетиши натижасида бу тўқималарга глюкозанинг ютилиши камаяди. Натижада қонда глюкоза миқдори ортиб, глюкозага туркунлик синамаси бузилиши, гапергликемия кузатилади. Метформин айнан ана шу ГЛЮТ4 ни фаоллаштириш натижасида инсулинга сезгир тўқималарга глюкоза ютилишини кучайтиради. Тиазолидинедионлар ГЛЮТ4 ни ядровий синтезини кучайтиради. Бу

препаратлар ГЛЮТ4 га бевосита ва билвосита таъсир йўли билан инсулинрезистентликнинг асосий сабабини бартараф қилади. Шу сабабдан бу препаратлар ҳозирги кунда инсулин резистентликни камайтиришда нафақат қандли диабет беморларда, балки метаболлик синдромда ҳам патогенетик терапия мақсадида қўлланилади.

Антигипертензив препаратлардан альфа блокаторлар, имидазолин рецепторлари агонистлари гуруҳига кирувчи воситалари (моксонидин, физиотенз) артериал қон босимини пасайтириш билан бирга инсулинрезистентликни камайтириш, ёғлар миқдорини меъёрлаш, ортиқча вазни камайтириш хусусиятига ҳам эга экани кўрсатилди. Бу препаратлар симпатик нерв тизими фаоллигани камайтириш билан бирга, альфа 3 рецепторларга таъсир қилиш йўли билан адипоцитлар секрециясини меъёрлаш орқали инсулинрезистентликни бартараф қилиб, юқоридаги натижаларга олиб келади. Инсулинрезистентликнинг асосий патогенетик тизимларига таъсири туфайли бу гуруҳ дори воситалари инсулинрезистентликда, айниқса енгил ва ўрта даражада гипертензияси ва ортиқча вазни бўлган беморларда патогенетик даволаш усули сифатида қўлланилади.

3. Симптоматик даволаш. Метаболлик синдромда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари томонидан қатор ўзгаришлар кузатилгани ва бу ўзгаришлар ўта намоён бўлган ҳолда организмга нојўя таъсири ва асоратлар хавфи туфайли метаболлик синдромда симптоматик даволаш усуллари ҳам қўлланилади. Бу даволаш гиперлипидемияга ва гипертензияга қарши қаратилган. Гипертензияга қарши қаратилган симптоматик даво гиперинсулинемияни чақирувчи асосий сабаб инсулинрезистентликни камайтириш билан бирга гипотензив препаратлар тавсиялашни ўз ичига олади. Гипотензив препаратлардан ангиотензин ўзгартирувчи фермент ингибиторлари таъсир механизми инсулинрезистентликни камайтириш билан кечиши муносабати билан бу гуруҳпрепаратларни метаболлик синдромда гипертензияда қўллаш маъқулдир. Албатта гиперинсулинемия натижасида гипернатриемиянинг кучайиши гипертензияни даволашда натрий ҳайдовчи диуретикларни (фуросемидиндап) буюришни асослайди. Гипертензия томир асоратлари хавфини 310 барабар орттириши сабабли унга қарши курашиш метаболлик синдромни даволашда ва профилактикасида муҳим ўрин тутди. Гиперлипидемияни камайтиришда ҳам ЛПВП ни кўпайтравчи ва ЛПНП ни камайтирувчи препаратлар (липримар вазилин) қўлланилади. ЛПНП ортиши атеросклерозни асоратларни кучайтириши сабабли гиперлипидемияни бартараф қилиш метаболлик синдромда муҳимдир.

Ҳозирги кунда инсулинрезистентликни бартараф қилишда янги препаратлар ишлаб чиқиш долзарб масалалардан бўлиб, бу борада инсулин рецептори тирозинкиназасини фаоллаштирувчи, протеинфосфатазани ингибирловчи, 11 дезоксигидрокистероид дегидрогеназани ингабирловчи препаратлар тажриба синовлардан ўтказилмоқда.

5 - БОБ.

БУЙРАКУСТИ БЕЗЛАРИНИНГ КАСАЛЛИКЛАРИ

5.1. Болаларда буйракусти безларининг сурункали этишмовчилиги

Буйрак усти безлари (БУБ) мураккаб тузилишга эга бўлган ички секреция безлари ҳисобланиб, кўп қиррали, ўта махсуслашган вазифаларни бажаради. БУБ буйракларнинг юқори қутбиди, XIXII кўкрак умуртқалари сатҳида, қорин бўшлиғи орти паранефрал клетчаткада жойлашган. Ўнг БУБ чапига қараганда бироз кичикроқ бўлиб учбурчак шаклга эга, чап БУБ — ярим ойсимон шаклга эга. Ўнг БУБнинг пастки ва олдинги юзаси, чап БУБ эса юқorigи ва олдинги юзаси қорин пардаси (брюшина) билан қопланган. Ўнг БУБ V. portae Inferior га яқин жойлашган бўлиб, безнинг марказий венаси айнан шу венага келиб тушади. Чап БУБ нинг марказий венаси эса олдин буйрак венасига ва у орқали пастки дарвоза венасига келиб қўшилади. Аксарият ҳолларда БУБ лари марказий артерияга эга эмас, яъни у сочма типда бўлиб капиллярсимон тарзда қон билан таъминланади. Баъзи маълумотларига кўра БУБ 1520 тагача артериолалар орқали қон билан таъминланиб уларнинг овдрлиги 47 г ни ташкил қилади. Ўлчамлари эса вертикал 36 см, кундаланг 3 см, қалинлиги (олдорқа) 46 см дан иборат. БУБ лари саргаш ёки

жигарранг бўлади.

БУБ да 2 та қисм тафовут этилади — марказий ва пўстлок қаватлари. Пўстлок қавати безнинг 2/3 қисмини ташкил этиб, ўз навбатида 1 коптокчасимон, 2 тутамсимон, ва 3 тўрсимон қаватлардан иборат. Пўстлок қисмда икки турдаги хужайралар оч ва тўк хужайралар тафовут этилади. Оч хужайралар функционал фаол ҳисобланиб уларнинг сони кўп бўлиб, у таркибида ёғ томчилари (нейтрал ёғлар, эркин холестерин ёки холестерин эфирлари) кўп миқдорда бўлиб, улар стероид гормонлар синтезида ҳам ашё сифатида ишлатилади. Тўкхужайраларда бундай ёғ томчилари йўқ, улар аскорбин кислотаси, пигментлар, кетостероидлар мавжуд. Тўкхужайралар организмнинг эҳтиёжига қараб оч хужайраларга ўтиши ва шу билан фаоллашиши мумкин. БУБ марказий қисмида яна бир турдаги хужайралар хромаффин тузлари ёрдамида интенсив бўялиши туфайли ушбу ном билан юритилади.

БУБ организмда стероид гормонлар синтез қилувчи асосий жуфт аъзо бўлиб, ҳозирги пайтда буларда ҳосил бўлувчи 50 дан ортиқ стероид гормон ҳосил бўлиши аниқланган. Коптокчали қаватда минералокортикоид гормонлар (альдостерон, дезоксикортикостерон ва бошқалар), тутамсимон қаватда глюкокортикоидлар (кортикостерон, гидрокортизон ва бошқалар) ва тур қаватда жинсий гормонлар (андростероидлар ва оз миқдорда эстроген гормонлари) ишлаб чиқарилади. Ушбу қаватларнинг зарарланиши бирбиридан тубдан фарқ қиладиган патологик ўзгаришларга, яъни касалликнинг келиб чиқишига олиб келади. Бундай патологик ҳолатларнинг баъзи бирларини кўриб чиқамиз.

Буйрак усти безлари сурункали етишмовчилиги нисбатан камроқ учрайди ва бу ҳусусда 1855 йилда инглиз врачлари Томас Аддисон ўзининг "Буйрак усти безлари пўстлок қавати касалликларида маҳаллий ўзгаришлар таъсири" монографиясида баён этган. Ушбу рисолада касаллик манзараси, келиб чиқиш жараёни кенг қамровда ўз ифодасини топган. Шу йилдан бошлаб буйрак усти безларини текширишда янги эра бошланди десак муболаға бўлмайди.

Буйрак усти безлари сурункали етишмовчи ёки Аддисон касаллиги ўзининг келиб чиқиш сабабларига кўра уч ҳил бўлиши мумкин:

- 1) бирламчи;
- 2) иккиламчи;
- 3) учламчи.

Касалликнинг бирламчи турида шикастланиш буйрак усти безларида бўлиб, унда асосан кортикостероидлар синтези бузилади.

Касаллик иккиламчи турида шикастланиш гипофизда бўлиб, АКТГ гормонининг етарли ишлаб чиқарилмаслиги билан таърифланади. Касалликнинг учламчи тури эса гипоталамик соҳанинг зарарланиши ва кортикотропин рилизинг гормон синтезининг бузилиши билан боғлиқ бўлади.

Келиб чиқиш сабаблари (этиологияси)

Касалликнинг бирламчи турида кўпинча аутоиммун адреналитга олиб бўлади. Аутоиммун адреналит турли омиллар натижасида, яъни микотик инфекция, цитомегаловирус ёки ОИТС адреналити ривожланиши мумкин. Баъзан БУБ вена ва артериялари тромбози бунга сабаб бўлиши мумкин. Шу сабабли бугунги кунда чет элларда буйрак усти беши етишмовчилигини "Аутоиммун Аддисон касаллиги" деб номлашади.

Буйрак усти безлари ўсмалари жаррохлик йўли билан олиб ташлангандан кейин, яъни адреналэктомиядан кейин ҳам бу ҳолат пайдо бўлиши мумкин.

Беморларда буйрак усти безлари (БУБ) тўқимасига қарши аутотаначалар топилган. Касаллик генетик тарзда ҳам насл суради ва унинг оилавий турлари ҳам тафовут қилинади, шу жумладан эгизакларда ҳам. БУБ тўқимасига қарши таначалар асосан Миммуноглобулинлардир. Улар органоспецифик бўлиб, аёлларда кўпроқ учрайди. Иммунорегуляция бузилишида эса Тхужайраларнинг ўрни муҳим бўлиб, Тсупрессорлар етишмовчилиги ёки Тхелперлар ва Тсупрессорларнинг ўзаро таъсири бузилиши аутоиммун касалликларга олиб келади. Аутоиммун Аддисон касаллиги сурункали

тиреоидит, қандли диабет, гипопаратиреоз каби касалликлар билан бирга учраши мумкин.

1926 йилда Шмидт ёзган синдромда қалқонсимон без, буйрак усти безлари, жинсий безлар аутоиммун касаллига келтирилган. Бунда гормон ишлаб чиқарувчи тўқималарга қарши агрессия механизми кузатилади.

Баъзи фармакотерапевтик препаратлар кортикостероидлар биосинтезидаги ферментларни стероидлар метаболит клиренсини тезлаш йўли билан тормозлаб қўядилар. Масалан: кетоконазол, аминоглютеид, рифампицин, шулар қаторига киради.

Иккиламчи ва учламчи буйрак усти безлари сурункали етишмовчилиги сабаблари

Юқорида қайд этилгандек, иккиламчи буйрак усти беши етишмовчилигига асосий сабаб гапофизнинг шикастланишидир Гипофиз оёқчасининг шикастланиши, АКТГ нинг етишмаслиги туғма ва аутоиммун бўлиши мумкин. Турк эгаридаги ўсмалар ёки суг безлари, ўпкадан гипофизга тарқалган ўсмалар (метастатик), ички уйқу артерияси аневризмаси, саркоидоз, гистоплазмоз, бош мия оғар жароҳатлари (гипофиз) қон томирлар ёрилиб кетиши (пангапопитутаризм), ҳаддан кўп қон кетиши (Шихан синдроми), лимфоцитар гапофизит, гипофиз ўсмаларини жарроҳлик йўли билан олиб ташлангач, ёки гипофизнинг ўсмасини нурлар билан даволагандан кейин, баъзи касалликларда глюкокортикоидлар узоқ муддат катга дозада берилиши мана шу патологик жараёнинг келиб чиқишига олиб келади.

Боланинг 3 ёшгача бўлган даврида эса асосан ўткир юқумли касалликлар, менингококк ва стафилакокк сепсис, туғиш жароҳатлари, дифтерия ва бошқалар иккиламчи БУБ етишмовчилигига сабаб бўлади. Бундай бемор болаларда буйрак усти безининг ўткир етишмовчилиги ривожланади.

Патогенез

Аддисон касаллигида глюкокортикоид, минералокортикоид ва андрогенлар етишмаслиги организмда модда алмашинувининг барча турлари бузилишига олиб келади. Глюкокортикоидлар етишмаслиги туфайли глюконеогенез жараёни, жигар ва мушак гликогени камаяди ва қонда, тўқималарда глюкоза камайишига олиб келади, глюкозага толерантлик пасаяди.

Беморда кўпинча гипогликемия ҳолати кузатилади. Тўқима ва аъзоларда глюкоза камайиши адинамия, мушак заифлигига олиб келади. Глюкокортикоидлар оксил синтези ва парчаланашига катга таъсир кўрсатади (бир вақтнинг ўзида анти катаболик ва катаболик таъсир кўрсатади).

Глюкокортикоидлар синтези камайганда жигарда оксил синтези пасаяди, андрогенлар етишмаслиги эса анаболик жараёнларни сусайтиради. Шунинг учун беморда тана вазни камаяди, асосан мушак тўқимаси ҳисобга, глюкокортикоидлар тўқималарда суюқлик таъминланиши, организмда суюқлик ажралишига ҳам таъсир этади. Шунинг учун сув билан синамада беморда суюқлик тез ажратиш қобилияти камайган бўлади. Альдостерон етишмаслиги қонда Na ва хлоридлар камайишига, калий ортишига олиб келади.

Клиник манзараси

Касаллик клиник манзараси турлитуман белгиларга бой. Кўпинча касаллик секинасталик билан бошланади, бемор қачон касал бўлганлигини аниқ айтиб беролмайди.

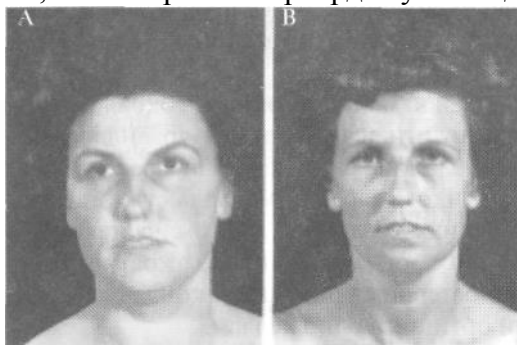
Касалликнинг классик белгилари: Астения, анорексия, кўнгил айнаши, қусиш, ич кетиш ёки қабзият, қоринда оғриқлар, озиш, меланодермия, гипотония, бош оғриши, бош айланиши. Тери ва шиллик қаватларнинг қорайиши, яъни гиперпигментация терида, шиллик қаватларда меланин пигменти тўпланиши билан боюшқ.

Пигментация оч жигарранг, тўқ жигарранг, ер рангида (бронза), сарғиш ранг ва қорароқ рангда, баъзан қуёшда қорайганга ўхшаш бўлади.

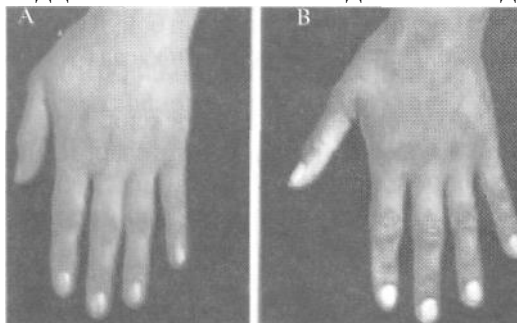
Пигментация кўпинча бемор юзида, бўйнида, кафт чизиқларида, кўкрак беши

ареоласида, қўлтиқ остида, ундан ташқари бели ва тиззада ҳам бўлади. Оғиз шиллик қаватида (милқца, тилда, лабларида) гиперпигментациянинг борлиги кўпинча ишонч билан ташхис қўйишга ёрдам беради. Пигментация танада (ёйма) баравар тарқалган бўлиши мумкин, баъзан эса пигментация ва оқжойлар ҳам бўлиб, олабула (лейкодерма) бўлади (1, 2расмлар)

Гипотония ҳам кўп беморларда учрайди. Қон босими жуда пасайиши мумкин: систолик босим 90 мм Hg, диастолик эса 50 мм Hg дан паст бўлиб, бу альдостерон етишмаслиги билан боғлиқ. Ошқозоничакдаги бузилишлар кўп учрайдиган белгилардир — энг аввал иштаха пасайиши, кейин бутунлай йўқолиши мумкин, кўнгил айнайди, қусади, қоринда оғриқлар (турли даражада) бўлиб, ич кетиши ёки қабзият кузатилади. Диспептик симптомлар касаллик даражаси оғир эканлигидан далолатдир. Қориндаги оғриқлар ўткир аппендицит, холецистит ёки ошқозон ярасини эслатади. Беморда куруқланиш, капилляр спазми, электролит баланси бузилиши туфайли, ошқозон ичак тизими бузилиши асосан, гидрокортизон, қисман альдостерон етишмаслигига боғлиқ, сурункали гипоацид гастрит, ун икки бармоқли ичак ёки ошқозон яраси ёки ошқозон ичак тизимида кўп яралар бўлиши кузатилади. Астения яъни, дам олишдан кейин тикланмайдиган мушаклар заифлиги, жисмоний ва рухий бўшашишлик характерлидир. Турлича мушаклар заифлиги, озиш барча беморларда кузатилади.



1расм. Ааддисон касашши ва Вдаволангандан кейин



Юракқон томир тизимида: беморда нафас қисиши, юрак соҳасида оғриқлар безовта қилади. Юрак чегаралари торайиб, юрак томчига ўхшаб қолади: "томчи юрак" белгиси. Аускультатив юрак тонлари бўғиқ эшитилади. ЭКГ да миокарда диффуз дистрофик ўзгаришлар бўлиб, систола вақти узаяди, ЭКГ вольтажи пасаяди. Юрак ўтказувчанлиги бузилган бўлиб, бўлмача ичи, бўлмачақоринча, ёки қоринча ичи блокада ҳолатлари кузатилиши мумкин. Юрак мушагидаги дистрофик ўзгаришлар калий ва натрий миқдорининг ўзгариши ва гликоген камайиши билан боғлиқ.

Марказий нерв тизимида — апатия, рухий чарчоқлик, безовталиқ намоён бўлади. Гипотония ва гипогликемия марказий нерв тизимида салбий таъсир кўрсатади уйқусизлик, жахлдорлик, хотира пасайиши, оғир ҳолатларда галлюцинация, алахсираш ўткир психозга олиб келади.

Аддисоник криз вақтида оёққўллар чангақланиб, менингеал белгилар пайдо бўлади. Болаларда касаллик бошлангандан 23 йилдан кейин икки томонлама тетрафалажлик ёки гемипарез, эшитиш бузилиши, деменция кузатилиши мумкин. Криз вақтида циркулятор бузилишлар бош мия ярим шарларида юмшалиш учоғи бўлиши мумкин деб тахмин қилинади. Гемипарез эса бош мияда диффуз демиелинизация билан боғлиқ (асосан бош мия оқ моддасида лейкодистрофия юз беради). Гистохимик

текширувлар шуни кўрсатдики, демиелинизация асосида миелинда липоидоксил комплекси парчаланиши ётади.

Қон умумий анализи кўрсаткичларида — гемоглобин, эритроцитлар камайганлиги, нормоцитар анемия бўлиши, баъзида лейкоцитоз, лимфоцитоз ва эозинофилия кузатилади. Қолдиқ азот ва мочевино миқдори айниқса кризисда ортади. Қонда натрий, хлоридлар миқдори камайиб, калий эса ортади.

Хлориддарнинг пешобда ажралиши кучаяди. Қонда глюкоза, 17 ОКС, кортизол, альдостероннинг миқдори пасаяди, пешобда 17КС, 17ОКС миқдори камаяди. ЭКГ — барча тишчалар вольтажи пасайиб, Т тишча манфий бўлиши мумкин.

Клиник турлари: бўлиши мумкин типик ва ноаниқ турлари, "оқ аддисонизм". Касаллик даражаси уч хил бўлади: енгил, ўрта ва ошр. Касаллик енгил даражасида шикоятлар озроқ бўлиб, бемор аҳволини яхшилаш учун пархез, аскорбин кислотаси ва кўшимча 510 грамм ош тузи бериш етарлидир. Гормонларга мухтожлик бўлмайди. Касалликнинг ўрта даражасида шикоятлар кўпроқ бўлади, беморнинг аҳволини яхшилаш учун пархез кифоя қилмайди, беморга гормонлар берилди, фақат 12 ойгина гормонларни бермай, танаффус қилиш мумкин. Касаллик оғир даражасида шикоятлари кучайиб, беморда ўта ҳолсизлик, заифлик бўлади, бемор аҳволини яхшилаш учун гормонлар билан доимий даволанишга эҳтиёжли бўлади.

Иккиламчи БУБ етишмовчилиги қуйидаги белгилар билан бирламчи БУБ етишмовчиликдан фарқилади:

1. озиш;
2. гипотония;
3. тери ва шиллик қаватларда пигментация бўлмаслиги мумкин;
4. касалликнинг енгил кечиши.

Аддисоник криз

Буйрак усти безлари сурункали етишмовчилигининг ўткир юқумли касалликлар, оғир жисмоний, руҳий, зўриқиш, турли жарроҳлик операциялар, каттикқўрқиш, ҳаяжон, чарчаш, Аддисон касаллигида гормонларни тез камайтириш ёки олиб ташлаш туфайли оғир асорати — аддисоник криз ривожланиши мумкин.

Клиник манзараси: касаллик ҳамма белгилари кучаяди, қуруқланиш, тўхтовчиз қушиш, кўнгил айнаш, ич кетиши, гипотония (60/40 мм Нг). Беморнинг хуши ўзгариб, муздек терлайди, тана ҳарорати пасаяди ёки баланд кўтарилиб, кетиши мумкин.

Теюпирувда: гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия, колдик азот ва мочевино миқдорининг ошиб кетиши.

Солиштирма ташхис

Ташхис қўйишда беморнинг миллати, яшаш ва туғилган жойини ҳисобга олиш керак, масалан, Африка, Хиндистон халқи, ундан ташқари баъзан куёшдан қорайиши бўлганлигини билишимиз керак. БУБ етишмовчилиги қуйидаги касалликлар билан солиштирилиши керак: гематохроматоз, пеллагра, acantosis nigricans.

Гемохроматоз — темир алмашинуви бузилиши туфайли келиб чиқадиган касаллик. Бунда терида гемосидерин (темир ушловчи пигмент) ва гемофусцин (темир ушламайдиган пигмент) тўпланади. Бу касаллик ирсий бўлиб, наслданнаслга ўтади. Касалликнинг характерли белгилари: жигарда цирроз, меъда ости беши шикастланиши қандли диабет, ва терида қора рангли пигментация. Ташхис қўйиш учун: пешобда 17КС, қонда кортизолни аниқлаш ватери биопсиясини ўтказиш керак бўлади.

Пеллагра РР авитаминози бўлиб диарея, деменция ва дерматит билан характерланади. Пигментация қўлда қўлқопга ўхшаш, оёқларида пайпоққа ўхшаш бўлади. Кортизол, 17ОКС қонда ва пешобда 17КС нормада бўлади.

Acantosis nigricans терининг сургичсимон қаватида меланин тўпланиши, ички аъзоларнинг баъзи хавфли ўсмаларида юз бериш мумкин. Ташхис қўйиш учун УЗД, КТ/

ЯМР, онколог, дерматолог маслаҳати зарур.

Бундан ташқари бирламчи БУБЕни ёрдамида бирламчи ва иккиламчи турларини АКТГ тафовут қилиш, синамаси, қонда кортизол миқдори аниқланиб, кейин АКТГнинг қисқа таъсир этувчи (1020 бирликдаги синтетик аналог) юборилади, 30 ва 60 минутдан кейин қонда кортизол миқдори аниқланади. Соғлом болада ва иккиламчи гипокортицизмда синама мусбат бўлади, яъни кортизолд миқдори 50 % га ортади, бирламчи БУБЕда а синама манфий бўлади. Бунда биз буйрак усти безлари гормонлар ҳозирги захираси бор ёки йўқлигини биламиз. Таъсири узайтирилган АКТГ депо (24 соатли)ни юбориб, гормонларнинг потенциал захирасини аниқлаш мумкин. Бунда олдин қонда 17ОКС, кортизол ва пешобда 17КС аниқланади, синактен депо юборилганда 6 ва 24 соатдан кейин кортизол миқдори аниқланади, пешобда 17КС 1 ва 2 суткада йигилади. Унинг натижаси 4 хил бўлиши мумкин:

1. 17ОКС қонда ва пешобда 12 куни ортиши кортизолнинг потенциал захираси борлигини исботлайди.

2. 1кунда 17ОКС пасайиши, 2 куни эса ортиши — кортизолнинг вақгдаги захираси камлигини, потенциал захираси эса етарлилигини билдиради.

3. 17ОКС 1 куни ортиши, 2 куни камайиши — гормоннинг потенциал захираси камлигидан далолат беради.

4. 17ОКС 1 куни камайиши 2 куни эса янада камайиши буйрак усти безларида гормонлар захираси жуда пастлигини исботлайди ва бу асосан касалликнинг бирламчи турида учрайди.

Метирапон синамаси. Бу синама эндоген АКТГ резерви борлигини ва АКТГ га буйрак уст безлари реакциясини кўрсатиб беради. АКТГ билан синама мусбат бўлиши ва метапирон билан синама манфий бўлиши касаллик иккиламчи эканлигини исботлайди. ^АКТГ синамаси. Аввал қонда эозинофиллар сони аниқланади, ;йин 20 бирлик АКТГ юборилади, 4 соатдан кейин эозинофиллар >ни яна саналади. Бирламчи касалликда синама манфий, иккиламчи турида мусбат бўлади, яъни эозинофиллар сони 50% камаяди.

Даволаш усуллари

Этиологик даво, пархез витаминлар, ўринбосарпатогенетик, анаболиклар, адаптогенлар ва санатор даволаш.

Этиологик даволаш. Касаллик сабабига қаратилган бўлиб, масалан унинг сабаби туберкулёз бўлса, унда туберкулезга қарши даво чоралари ўтказилади, фтизиатр маслаҳати билан — стрептомицин, рифампицин, канамицин, тубазид, салюзид, метазид буюрилади. БУБЕнинг сабаби аутоиммун бузилиши бўлса, левамизол, тимоген, тималин каби иммуномодуляторлар тавсия этилади.

Ўринбосар даволаш

Глюкокортикоидлар, минералокортикоидлар буюришга асосланган. Касаллик даражасига қараб ўринбосар даволаш беморнинг умри давомида олиб борилади. Жумладан, глюкокортикоид даво воситалари:

- кортизон 25 мг;
- преднизон 0, 005;
- преднизолон 0, 005;
- дексаметазон 0, 5 мг.

Кортизоннинг 25 мг ёки мушак орасига 2, 5% эритмали суспензияси тавсия қилинади. Таблеткалар қуйидаги дозада берилади: 5 ёшгача 1/2тадан х 2 марта, 10 ёшгача 1/2 таб 3 марта, 10 ёшдан катта 2 т х 2 марта овқатдан кейин.

Бундан ташқари триамицинолон (полукорталон) таб. 4 мг бериш мумкин. Бемор аҳволи яхшиланган кейин глюкокортикоидлар дозаси камайтирилади. Ҳар ҳафтада дозадан 1/2 таб. камайтирилади, касаллик оғир даражада дорилар доимий тавсия қилинади.

Дорилардан биттаси бемор аҳволига қараб, индивидуал тарзда махсус ушлаб турувчи схемаларга қараб берилади.

Минералокортикоид препаратларига қуйидагилар киради: альдактан ЮОмг, кунига 23 марта берилади, флюдрокортизон кортинефф, флоринеф ҳам

минералокортикоид ҳам глюкокортикоид хусусиятига эга (дозаси 0,00005, 0,000025) болаларга 1/4 таблеткадан кунига 2 маҳал берилади. Касаллик ўртача даражасида преднизолон 11,5 таб. нонуштадан кейин, куннинг 2 ярмида эса 25 мг кортизон ацетат берилади. Касалликнинг оғир даражасида преднизолон 11,5 таб ДОКСА 1 таб, тил остига нонуштадан кейин, тушлиқдан кейин 25 мг, кечки овқатдан кейин 12,5 мг кортизон берилади. 1) ДОКСА (дезоксикортикостерон ацетат) 0,5% 1,0 мушак орасига 2) ДОКСА 0,005 кунда 23 марта тил остига; 3) ДОКСА таблеткаси стерил бўлиб, ампулада 200 мгдир, жарроҳлик йўли билан терини кесиб, тери остига имплантация қилинади, бу 6 ойга етарли бўлиб, буни 2 йилда 2 марта қилиш мумкин. ДОКСА берилган вақда хар куни қон босимини ўлчаш керак, қон босими 120/70 мм Нg бўлгач, секинастадори камайтирилиб борилади, кейин олиб ташланади. Бундай ташқари бемор болаларга В1, В6, В12 витаминлари буюрилади, оғир ҳолатда эса 40% глюкоза эритмаси ва аскорбин кислотаси билан бирга юборилади. Ўринбосар даволаш олиб борилганда қуйидаги қоидаларга риоя қилинади:

3. Глюкортикоидларни шу гормонларнинг суткалик ритмига қараб тавсия қилинади. Эрталаб 79 00 3/2 қисми, куннинг иккинчи ярмида 3/1 қисми берилади.

Комплекс даволашда анаболик препаратлар кенг қўлланилади:

неробол 0,005 1 та х 3 маҳал кунига;

ретаболит 5% ёғли эритма 1 ойда 1 марта мушак орасига;

фенаболит 1% ёғли эритмаси ҳафтасига 1 марта мушак орасига;

нераболит 25% ёғли эритма 1.0 мушак орасига 15 кунда 1 марта;

метиландростендиол 0,01 0,025 11,5 мгтанавазнигати остига.

асаб тизимини яхшилаш ва иш қобилиятини ошириш учун адаптогенлар тавсия қилинади. Женьшен дамламаси 2030 томчидан кунига 3 марта 12 ой давомида; хитой лимони дамламаси 30 томчидан кунига 3 марта; пантокрин 30 томчидан кунига 3 марта.

Пархез билан даволаш. Беморлар пархез қилишлари керак, яъни ўзида кўп калийни тутувчи маҳсулотларни истеъмол қилиш ман қилинади. Пархез салатлар, лимонлар, сабзовотлар шарбати, наъматак дамламаси, пишлоқ, колбаса, тузланган балиқ, тузланган бодринг, помидор кенг тавсия этилади. Кофе, шоколад, қуритилган мевалар, дуккакликлар (ловия, мош, нўхат), ёш мол гўшти берилмайди. Хар куни 10 грамм ош тузи ва 12 грамм аскорбин кислотаси бериб туриш керак.

Бемор болалар доим диспансер кузатувида бўлиши лозим, мактабларда бемор бола кўшимча машғулотлар, жисмоний машқлардан озод қилиниши керак.

БУБ трансплантацияси — ҳозирги кунда янги ва замонавий даволаш усуллари билан бири ҳисобланади. Унга кўра БУБ нинг маълум қисми (24 г) гомоген ҳолда ёки нўхат ҳажмидаги кесмалар кўринишида тери ости ёки мушак орасига аллотрансплантация қилинади. Безнинг донори бўлиб АКТГга боғиқ ИценкоКушинг пўстлоқ касаллиги натижасида адреналэктомиа операциясини ўтказилган беморлар ҳисобланади. Олинган БУБ лари одамда гипертрофияланган ва гиперплазияланган бўлади. Аллотрансплантацияга номзод беморлар аввал тўқима ва резус антигенлари тўғри келиши, HLA тизими бўйича синамадан ўтадилар ва сўнгра трансплантация амалга оширилади. Трансплантацияни тананинг исталган қисмига амалга ошириш мумкин, аммо амалиётда биланнинг юқориги 1/3 қисми бу муолажа учун қулай жой ҳисобланади. Трансплантациянинг бугунги кундаги самарадорлигини янада ошириш мақсадида бутун дунёда илмий изланишлар қизғин давом этмоқда, чунки унинг табиийлигини, ижобий жиҳатлари ва бемор учун қулайлиги бугунги кунда ҳеч кимда шубҳа уйғотмайди.

Беморлар умри давомида диспансер кузатувида бўлишади ва эндокринолог кўруви — йилда 2 марта, фтизиатр ва невропатолог кўруви йилига 1 марта ўтказилади. Касаллик ўрта даражасида III гуруҳ, оғир даражасида эса II гуруҳ ногиронлик берилади.

5.2. ИценкоКушинг касаллиги ёки АКТГга бошиқ ИценкоКушинг синдроми

ИценкоКушинг хасталига ошр нейроэндокрин хасталик бўлиб, илк бор ушбу касаллик 1932 йилда америкалик шифокор Г. Кушинг ва унга тобе бўлмаган ҳолда ҳамда ундан анча олдин 1924 йилда россиялик невропатолог Н. М. Иценко томонларидан тавсиф этилган.

ТТТу икки олим гипофиз — буйрак усти безлари тизимининг бузилишидан келиб чиқадиган клиник манзарани аниқлаганлар. Шу сабабли касаллик бу икки олим шарафига ИценкоКушинг номи билан юритилади.

ИценкоКушинг касаллиги АКТГ ва кортизолнинг гиперсекрецияси билан кечади ва у гипоталамусгипофиз буйрак усти беши тизимидаги мутаносибликнинг бузилиши натижасида келиб чиқиб, АКТГ ва кортизолнинг бошқарилиб бўлмайдиган гиперсекрецияси билан характерланади.

Эпидемиологик текширувларга қараганда, ушбу касаллик жуда кам учрайди ва одатда 1 млн. аҳолига 12 та бемор тўғри келади. Бу хасталикни аниқлаш жараёнида биринчи бўлиб касалликдан синдромни фарқлаб олиш зарурдир. Ушбу синдромда ўсмалар (яхши сифатли ёки ёмон сифатли) — кортикостеромалар буйрак усти безларининг устида жойлашади. Синдромда кечадиган клиник манзара АПУД — система ўсмаларида ҳам кечади. Ушбу система КРГ, АКТГга ўхшаш моддаларни синтез қилади. Адабиётдаги маълумотларга кўра гиперкортицизм қуйидаги ҳолларда учрайди:

1. АКТГга боғлиқбўлган сабабларда — 79%, шу жумладан гипофиз аденомалари — 80%, АКТГнинг эктопик ўчоқ гиперсекрецияси — 15% ва 5% ида эса сабаблари аниқпанмаган.

2. АКТГга боғлиқ бўлмаган сабаблар 21% бўлиб, улардан буйрак усти безлари аденомалари — 80%, карциномалар 20%ни ташкил этади.

Усмирларда ва катталарда патологик гиперкортицизмнинг 6080%ини АКТГга боғлиқ бўлган ИценкоКушинг касаллиги ташкил қилса, болаларда эса бу ҳолат 5060% ҳолларда глюкокортикоид ишлаб чиқарувчи буйрак усти беши аденомалари ҳисобига пайдо бўлади. Ҳозирги кунда гиперкортицизмнинг 3 тури тафовут этилади.

Гиперкортицизм

I. Эндоген гиперкортицизм

1. АКТГга тобе тури.

1.1. Гипофиз ўсмалари ёки аденогипофизнинг кортикотроф гиперплазияси билан боғлиқбўлган Иценко—Кушинг касаллиги.

1.2. Эндокрин система ёки ички органлар (ўпка, йўғон ичак) ўсмаларининг — КРГ ёки АКТГ синтез қиладиган тури — эктопиялашган АКТГ синдроми.

2. АКТГга тобе бўлмаган тури.

2. 1. Буйрак усти безлари ўсмалари кортикостерома ёки кортикобластома,

2. 2. Ўсмирлик даврининг майда тугунли буйрак усти гиперплазияси билан кечадиган Иценко—Кушинг синдроми,

2. 3. Катталарда кечадиган йирик тугунли буйрак усти гиперплазияси билан кечадиган Иценко—Кушинг синдроми,

2.4. Функционал нофаол ўсмаларда учрайдиган субклиник Иценко— Кушинг синдроми.

II. Экзоген гиперкортицизм

Ятроген Иценко—Кушинг синдроми — кортикостероидлар билан узоқ даволанган беморларда учрайди.

III. Функционал гиперкортицизм

Бу тур семизлик, гипоталамик синдром, қандли диабет, алкоголизм, жигар хасталиклари ҳамда депрессия билан касалланган беморларда учрайди.

Энди бу касалликнинг келиб чиқиши сабабларини, клиник турларини ва ниҳоят унинг оқибатларини кўриб чиқамиз. Шунини алоҳида таъкидлаш жоизки, ушбу касаллик оғир ногиронликка сабаб бўладиган полиэтиологик ва полиморфдир.

Иценко—Кушинг касаллиги кортизол миқдорининг жуда юқори кўтарилиши билан кечади. Маълумки, кортизол кўпгина тўқималарга таъсир қилиб, оқсил, ёғ, углевод метаболизмида фаол қатнашади.

Ушбу касалликнинг ташхиси ва терапиясида кортизолнинг циклик равишда гиперсекрецияси ҳақида ҳам унутмаслик лозимдир.

Этиология ва патогенез

Қатор олимларнинг фикрича (D. N. Orth, 1992, Oldfield E. H, 1991, Hall x. A. , 1994) ИценкоКушинг касаллиги асосида кортикотропин ишлаб чиқарувчи аденомаларнинг пайдо бўлиши ва улар ИценкоКушинг касаллиги билан ҳасталанган беморларда краниография усули билан 1015% ида, КТ/МРТда 6585%да аниқланади. Улар морфологик жиҳатдан хромофоб аденомалар бўлиб, кўпинча диаметри 5 ммни ташкил қилувчи микроаденомалардан иборат бўлади, фақат айрим ҳоллардагина уларнинг диаметри 10 ммдан ортиқ бўлиши мумкин. Шуни таъкидлаш жоизки, ИценкоКушинг касаллигида 1846% беморларда гипофиз аденомалари аниқланмайди. Бу эса касаллик ривожланишида гипоталамик дисфункциянинг борлигидан далолат беради. Бундан ташқари, Иценко—Кушинг касаллигида гипоталамик дисфункциянинг ўрни, беморларда нафақат АКТГ, балки СТГ, ЛГ, ФСГ гормонларининг бузилиши билан тасдиқланади. Хусусан, Иценко—Кушинг касаллиги физиологик қайта боғланиш тизимининг бузилиши, яъни тўқималарда глюкокортикоидлар нормал концентрациясининг супрессив таъсирига резистентлик ривожланиши натижасида АКТГ хроник гиперсекрецияси ва у билан боғлиқ гиперкортизолизм туфайли клиник полиморфизм билан характерланади. Бир сўз билан айтганда, касаллик клиник кўринишларига асосий сабаб гиперкортицизм эканлиги яққол намоёндыр, шунинг учун унинг турлари билан танишиб чиқамиз.

Гиперкортизолизм эндоген ва экзоген бўлиши мумкин. Иценко— Кушинг синдромининг эндоген сабаблари жуда кам учрайди ва у аёлларда эркакларга нисбатан кўпроқ бўлиб, асосан 2040 ёшларга тўғри келади. Бу турнинг асосий кўриниши Иценко—Кушинг касаллиги (ИКК) сифатида бизга таниш бўлиб, унинг сабаблари ҳам 2 та гуруҳга бўлинади:

1) АКТГга тобе бўлган.

2) АКТГга тобе бўлмаган.

АКТГга тобе бўлган ИККнинг асосида 3 та асосий тоифалар тафовут этилади:

- АКТГ гиперсекрецияси натижасида икки томонлама буйрак УСТИ гиперплазияси мавжуд бўлиб, бу ҳолат 60%ни ташкил этиб гипофиз аденомаси хисобига бўлади.

- АКТГ секреция қиладиган ёмон ва яхши сифатли эктопик ўсмалар бўлиб, бу ҳолатларда ҳам буйрак усти безлари гиперплазияси икки томонлама бўлади ва улар 20%ни ташкил этади.

- АКТГ ни турли даво мақсадларида экзоген юборилиши натижасида ривожланадиган ва хар хил хасталикларда учрайдиган ҳолат.

АКТГга тобе бўлмаган сабаблар. Кўпгина ҳолатларда буйрак усти безларининг аденома ва карциномалари бўлиб, бу тур Иценко—Кушингга синдромининг 25%ини ташкил этади. Баъзи ҳолатларда бу андрогенлар гиперсекрецияси билан ҳам кечади. Иценко—Кушинг синдроми хар хил патологик ҳолатларни даволаш мақсадида глюкокортикоидлар қўлланилиши натижасида ҳам юзага келади. Маълумотларга қараганда кортизон — 7, 5 мг, дексаметазон — 0, 75 мг, гидрокортизон — 30 мг миқдорда ва ундан юқори дозаларда узоқ вақт қўлланилса ҳам Иценко—Кушинг синдромига олиб келиши мумкин.

Бундан ташқари функционал гиперкортицизм ёки сохта Иценко— Кушинг синдроми — алкогольни кўп истеъмол қилиш натижасида ҳам юзага келади. Бундай ҳолатларда ҳам беморларда кушингоид белгилари пайдо бўлади.

Иценко Кушинг касаллиги патофизиологияси

АКТГга тобе бўлган сабабларга кўра АКТГ гиперсекрецияси гипофиз ўсмаси билан боғлиқ бўлиб, жуда кам ҳолатларда гипоталамус томонидан КРГ секрециясининг меъёрдан ортишига боғлиқ бўлади.

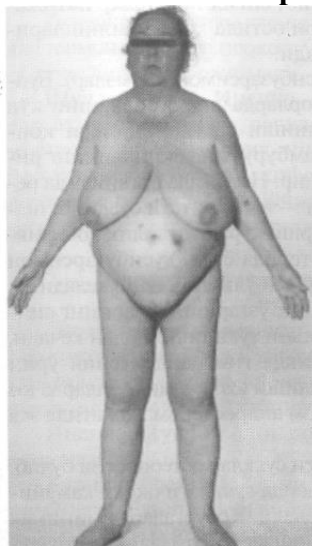
Иценко—Кушинг касаллигининг асосий сабаби гипофизнинг ўсмалари, яъни (аденогипофизнинг базопил хужайралар ўсмалари) бўлади. Бу ҳолларнинг 10%ида турк эгарида ўзгаришлар юз беради, кам ҳолатларда хромофоб аденома сабабли бош огриши, турк эгари ҳажмининг катталашуви, кўрув майдонининг бузилиши билан кечади.

Гистологак текширув ўтказилганда яхши сифатли ўсма ҳужайра ичи дегенерацияси билан кечади.

Эслатма: Агар АКТГ миқдорининг ошиши гипофиз ўсмаси билан кузатилса ёки эктопик ўчоқ бор бўлса, бу ҳолатда буйрак усти безлари ҳажмининг диффуз катталашуви билан кечади. Иценко—Кушинг синдромининг 50% ҳолатларида эктопик ўчоқ бронхлар саратони, феохромоцитома ва қалқонсимон без медулляр карциномасида ҳам АКТГ секрециясининг ортиши кузатилади.

Буйрак усти безлари ўсмаларининг асосий қисми аденомалар, баъзида карциномалар бўлиб буйрак усти безларининг ҳажмини катталашувига сабаб бўлиб, асосан кортизол, кам ҳолатларда андрогенлар ва альдостерон гиперсекрецияси билан характерланади. Шуни қайд этиш лозимки, болаларда кўпинча БУБ карциномаси учрайди. Кортизол миқдорининг ошиши кўпинча касалланган буйрак усти безининг гиперплазияси ва контрлатерал буйрак усти безининг атрофияси билан кечади.

Клиник манзараси

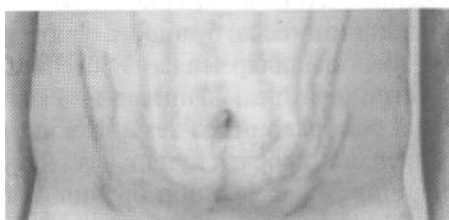


Касалликнинг клиникаси турли симптомларга бой бўлиб, уларнинг барчаси кортизол гиперсекрецияси натижасида келиб чиқади. ИКК асосий белгилари марказий семизлик, пуштиранг стриялар, акне, терининг ёғлилиги, тук ўсишининг кучайиши, гирсутизм, артериал гипертензия, полиурия, дисменорея, миопатия, остеопороз ва патологик суяк синишлари, айниқса қовурға ва умуртқаларда, руҳиятнинг бузилиши, болаларда эса жисмоний ривожланишдан орқада қолиш хисобланади (1, 2, 3, 4расмлар).

Ҳасталикнинг клиник манзараси сабабларга кўра турли характерли хусусиятларга эга. Буйрак усти безлари ўсмаларида (90%ида) асосий белгилардан бири семизлик бўлиб, ёғ қавати асосан қоринда, тўш, юз соҳасида бўлади. Беморнинг юзи плеторик ва ойсимон бўлади. ЕҒ қаватининг тарқалиши ҳам бир ҳил текисда бўлмай, асосан гавданинг юқори қисмида; бўйинда кўпроқ тўпланади ва «йўғон бўйин» номи билан юритилади. Семизликда ипгаҳанинги ошиши ҳам кортизол гиперсекрецияси туфайлидир. Тери қопламларининг юпқалашуви қўл ва гавдада яққол намоён бўлади.

Қорин соҳасида эса қизилқўнш рангдаги тери тиртиқлари — стриялар пайдо бўлиши кузатилади.

Ушбу стрияларнинг ҳосил бўлиши терида оксил катаболизмининг кучайиши ва фибробластлар функциясининг камайишидандир. Стрияларнинг ранги эса тери юпқалашуви хисобига қон томирларнинг 2расм. ИценкоКушинг касаллиги билан болиқдир ҳасталанган бемор қорни кўриниш **1расм**. ИценкоКушинг касаллиги билан ҳасталанган бемор ташқи кўриниши





Зрасм. ИценкоКушинг касаллиги

Таъкидланганларнинг ҳаммаси қонтомир деворларининг тез шикастланувчанлигига сабаб бўлиб, енгил таъсирлар натижасида ҳам тери остида қон қуйилишларига олиб келади.

Акне (хуснбузарсимон тошмалар). Бунга сабаб беморларда андрогенларнинг кўп синтез қилиниши ва тирноқ, тери қопламларида замбуруғ инфекциясининг ривожланишидир. Натижада организмда реактив ҳолати — иммунитетни сусайиб, шамоллашга қарши курашувчанлик қобилияти пасаяди, терида ёғли, хуснбузарсимон тошмалар пайдо бўлишига олиб келади.

Сочларнинг ўзгариши, уларнинг сийраклашуви, яъни тўкилиши билан кечади. Агар касалликда гиперандрогения ўрин тутса, беморларда битемпорал соч тўкилиши юз беради. Аёлларда юз соҳасида тукларнинг ўсиши — гирсутизм андростерома ҳолатида эса клиторомегалия кузатилади.

Касалликнинг яна бир муҳим белгиси суяклар остеопорози бўлиб, умуртқанинг айниқса бўйин — бел соҳасида суякдаги оқсил камайиши ва компрессион синишлар билан кечади. Қовурғаларда минимал жароҳатлар натижасида ҳам спонтан синишлар кузатилади. Кортизолнинг кўп миқдорда секрецияси сон суягининг акселляр некрозга олиб келади. Метаболик ўзгаришлар — кортизол миқдорининг кўплиги глюконеогенезни тезлаштиради, оқсил катаболизмини кучайтиради, бувдай беморларда миопатия, қувватсизлик кузатилади.

Юқорида айтиб ўтганимиздек, 40% беморларда ушбу хасталикда артериал гипертония кузатилади. Бундан ташқари, кортизол полицитемияни, эритроцитлар миқдорининг ошишига ва бунинг оқибатида Иценко—Кушинг касаллигидаги — «плеторик кўншр—қизил» юз тузилишининг пайдо бўлишига олиб келади. Нешрофиллар сони кўпаяди, эозинофиллар эса камаяди. Гиперкортизолизм ҳолати организм реактив ҳолатини, ялликланишга қарши фаоллигини сусайтиради. Бу ҳолат беморларни тезтез инфекция касалликларга чалинувчанлигини, тана ҳарорати кўтарилмай кечувчи инфекцияларга мойилликни оширади, яраларнинг битиши эса секинлашади.

7080 фоиз аёлларда ҳайз кўришнинг ўзгариши учрайди ва у кўпинча андрогенлар миқдорининг ошишига боншқ. Эркакларда эса импотенция кузатилади. Беморларда депрессия, уйқусизлик ва маниакал ҳолатлар ҳам бўлиши мумкин, аммо касаллик тўғри даволанганда бундай белгилар батамом йўқолади.

Гиперкортизолизм глюконеогенезни кучайтиради, контринсуляр гормон сифатида глюкоза утилизациясини камайтиради, оқибатда стероид диабет ривожланади.

Шундай қилиб, Иценко — Кушинг синдроми қуйидаги белгилар: акне, ойсимон юз, суякларнинг патологик синиши, стриялар, миопатиялар, уйқусизлик, никтурия, полиурия, аменорея, чанқаш, гирсутизм, остеопороз, кифоз ва умуртқа поғоналарининг компрессион синиши, «буқа бўйин», депрессия, терининг юпкалашуви ҳамда тери остига қон қуйилиши билан кечади.

Иценко — Кушинг касаллиги ташхиси босқичлари

Гиперкортизолемиянинг диагностикаси, яъни ташхиси катта аҳамиятга эгадир.

Чунки даволанмаган беморларда ўлим ҳолати 5%ни ташкил этади. Бемор кўрувдаги вақтида унинг анамнези, ташқи кўриниши ва оилавий фотосуратлар ташхисга катта ёрдам беради.

Иценко—Кушинг синдромининг ташхиси 2 босқичда амалга оширилади:

Биринчи б'осқич ИКК ни ИК синдромидан ажратишга қаратилган бўлади. Бунинг учун амбулатор равишда поликлиника шароитида 2та синама ўтказилади диксаметазон кичик синамаси ва инсулинга нисбатан толерантлик синамалари ўтказилади.

1-синама: Дексаметазон синтетик глюкокортикоид бўлиб, АКТГ секрециясини камайтириш орқали кортизол миқдорини пасайтиради. Шу сабабли дексаметазон 0,5 мг дан ҳар 6 соатда 2 сутка мобайнида (48 соатда) берилади. Нормада кортизол миқдори 2суткадан кейин 50 нмоль/млгача камаяди. Иценко—Кушинг синдромида эса кортизол миқдори жуда оз қаяди ёки деярли ўзгармайди ва ИККда кортизол миқдори унинг бошланғич кўрсаткичларига нисбатан 50% ва ундан кўпроқ пасаяди

2-синама: Инсулинга нисбатан толерантлик тест синамаси кортизол реактив ҳолатининг инсулин ёрдамида чақирилган гапогликемияга муносабати бўлганлиги учун қўлланилади. Иценко—Кушинг синдромида инсулинорезистентлик ҳолати кузатилади. Шунинг учун гипогликемия ва нейрогликопения ҳолатлари учун инсулиннинг юқори Дозалари лозимдир. Нормада (ингравеноз 0, 15 бир/кг) инсулин юборилади, 30 минутдан сўнг, гипогликемия юзага келиб, кортизол миқдори ошади, лекин беморларда бу ҳолат бўлмай, аксинча кортизол миқдори кўтарилмайди, чунки кортизолнинг автоном ўчоқ гиперсекрецияси автоном режимда фаолият кўрсатиб физиологик қайта боғлиқлик қонуниятига бўйсунмайди. Шу сабабли кортизол миқдори ҳам ушбу ҳолатда торпид ҳолатда бўлади ва ўзгармайди. Ушбу синама ИБС ва эпилепсияси бор беморларда ўтказилмайди.

Иккинчи босқичда кортизол секрецияси ритми ўрганилади: кортизол секрецияси максимал даражада эрталаб, минимал кечки соатларда ва кечаси кузатилади. Шунинг учун стационар шароитда беморларда кортизол миқдорини 9:00 да, 18:00 да, 24:00 да аниқланилиши лозим. Гиперкортизолемиа ҳолати аниқлангач, унинг сабабларини ўрганиш, яъни ташхис қўйилгандан сўнг гиперсекреция ўчоғини билиш лозим. Бунинг учун яна 3 та синама ўтказилади:

1. Қонда АКТГ миқдорини ўрганиш;
2. Дексаметазон катта синамаси;
3. КРГ синамаси.

АКТГ миқдорини РИА ёки ИФА усулида аниқлаш мумкин. Агарда АКТГ миқдори нормадан паст бўлса, бундай беморларда буйрак усти безларида аденома ва карцинома борлигидан далолат беради. Агар унинг миқдори нормада бўлса, ёки озгина ошсагипофиз аденомаси ёки кортикотропинома ҳақида, агарда унинг секрецияси ҳаддан зиёд ошиқ бўлса АКТГ ишлаб чиқарувчи эктопик ўчоқ ҳақида ўйлаш лозим.

Катта дексаметазон синамаси: Иценко—Кушинг синдромининг икки хил АКТГга тобе ва тобе бўлмаган турларини солиштирма ташхис учун қўлланилади. Беморга 2 мгдан дексаметазон ҳар 6 соатда 48 соат мобайнида берилади. Иценко—Кушинг синдромининг АКТГга тобе бўлган турида беморларда кортизол миқдорининг 50% ва« ундан ортиқ камаяди, АКТГга боғлиқ бўлмаган, яъни буйрак беги ўсмаларида ёки эктопик ўчоқ бўлган ҳолатларда кортизол миқдорининг сусайиши кузатилмайди.

КРГ синамаси Иценко—Кушинг синдромида унинг ҳар қил турларини тафовут қилиш лозим. Бунинг учун беморга интравеноз 100 мкг КРГ юборилади ва 30, 60 мин. дан кейин АКТГнинг веноз қондаги миқдори аниқланилади. Нормада АКТГ миқдорининг бир қадар ошиши, ИКК да унинг ҳаддан зиёд кўпайиши, АКТГ нинг эктопик ўчоғи бор ҳолларда эса, кортикотропиннинг миқдори ўзгармаслиги кузатилади.

Иценко—Кушинг касаллиги диагностикасида ҳозирга қадар қоннинг умумий таҳлили (гемоглобин кўтарилиши, нейтрофиллар ошиши, эозинофилларнинг камайиши), электролитлар миқдорига (гипокалиемиа ва карбонатлар миқдори ошиши) алоҳида эътибор берилади, чунки АКТГ миқдорининг ошиши буйрак усти безларининг минералокортикоид фаолиятини ҳам кучайтиради ва натижада калий ионларнинг йўқотилиши, буйраклар орқали эса карбонатларнинг кучли реабсорбцияси кузатилади. 1015% беморларда глюкозага турғунликнинг бузилиши кузатилиб ва стероид диабет

пайдо бўлади, шунинг учун қондаги глюкоза миқдорини аниқлаш билан бирга глюкозага турғунликни аниқлаш синамаси муҳим аҳамият касб этади.

Касалликнинг асосий сабабини аниқлаш тўғри даволашнинг гаровидир. Гиперкортицизмнинг сабаби сифатида Иценко—Кушинг касаллиги шубҳаланилса, бирламчи турк эгарининг рентгенографияси ўтказилади. Лекин шуни эсда тутиш лозимки, 10% соелом одамларда турк эгари ҳажмининг катталашуви кузатилади, шу сабабли аниқ ташхис учун гипоталамус ва гипофиз соҳалари КТ ёки ЯМР текширувлари ўтказилади. Бу текширувлар гипофизнинг анатомик, морфологик ўзгаришларини, ундаги аденоматоз ўзгаришлар, уларнинг зичлиги, гипофизни ўраб турувчи тузилмалар ҳақида тўла маълумот бера олади.

Ҳозирда АКТГ гиперсекрецияси ўчоғини аниқлашда янги усул бош мия тошли синуси катетеризацияси кенг қўлланилади, чунки гипофизнинг веноз қон томирлари шу синусга келиб қуйилади. Шунинг учун агар АКТГ секреция килувчи ўчоқ гипофизда бўлса, бу ҳолда синусдаги қонда АКТГ миқдори юқори даражада бўлади. Агарда Иценко—Кушинг синдроми АКТГ секрецияси қиладиган эктопик ўчоқ туфайли бўлса, ўпка қафасини рентгенологик текшируви ўтказилиши жоизлиги аниқдир. Бундан ташқари, бронхоскопия орқали олинган бронх тўқимаси цитологияси ҳам муҳим аҳамиятга эга. Чунки ИК синдромининг пайдо бўлишида бу ҳолдаги сабаб бронхлар карциномасидир. Кўкрак қафаси ва қорин соҳаси органлари, бронхокарцинома, феохромоцитома ва бошқа ўсмалар КТ орқали аниқланади. Бу ҳолатларда буйрак усти безлари рентген кўринишда нормада бўлиб, агар улар катталашса, «эктопик ўчоқ» ҳақида фикр юритиш лозимдир. Беморларда АКТГ миқдори аниқланмаган ҳолатларда КТ буйрак усти безларининг ўсмаларини кўрсатади. Агар буйрак усти безлари ҳажми ниҳоятда катталашган бўлса, ўсманинг «ёмон сифатлилиги» ҳақида далолат беради.

Қиёсий ташхис

Иценко—Кушинг синдромини ташхис қилиш жуда мураккаб бўлиб, у жуда кўп тиббий муаммолар билан чамбарчас боғланиб кетган, айниқса, семизлик билан. Семизлик ҳам гирсутизм билан кечиб, ёғтўқималари андроген секрециясини кучайтиради. Аёлларда семизлик хасталигида оқ стриялар пайдо бўлиб, мушакларда қувватсизлик аломатлари кузатилмайди, кортизол миқдори эса, дексаметазон синамаси билан сусайтирилади.

Депрессия хасталиги бор беморларда ҳам Иценко—Кушинг синдромидага биохимик ўзгаришлар бўлиб, аммо уларда инсулинга нисбатан толеранглик синамаси нормал бўлади. Жуда кам ҳолатларда эса, алкогольга ружу қўйган инсонларда псевдокушингоидга асосланиб нотўғри ташхис қўйиш учраб туради. Бунда биохимик ўзгаришлар алкоголь ичшини тўхталгандан сўнг ўз ҳолига қайтади. Ташхис қўйишда биринчи навбатда «эктопик ўчоқ»ни тафовут қила олиш лозимдир.

Даволаш

Ташхис қўйилгандан сўнг даволаш муолажаларини тез бошлаш лозимдир. Ҳозирда даволашнинг 3 та йўналиши мавжуддир:

- I. Жарроҳлик усули;
- II. Медикаментоз усули;
- III. Нур билан даволаш усули.

Жарроҳлик усули қўйилган мақсадни амалга ошириш йўлидаги 2 нишонга мўлжалланган. Бири — радикал, яъни трансфеновал аденомэктомия бўлиб, патологик ўчоқнинг тамомила олиб ташланишига қаратилган. Иккинчиси — паллиатив усул, яъни нишон органлар буйракларнинг икки томонлама олиб ташланиши ҳисобланади.

Энг эффектив радикал жарроҳлик усули бўлиб, гипофиздаги ўсма трансфеноидал йўл билан олиб ташланади. Бунда операциядан кейинги гипопитуитаризм хавфи деярли бўлмайди, 60-80% га яқин беморларда тамоман эндокрин безлар тикланиб, сошомлашади. Айрим ҳолларда гипофиз ва гипоталамус томонидан келувчи қўзғалувчи таъсир сусайиши туфайли буйрак усти беши функцияси пасаяди ва астасекинлик билан ойлар мобайнида тикланади. Шу нуқга назардан ўринбосар глюкокортикоид терапия ўтказиш эҳтиёжи

туғилиши мумкин.

Билатерал адреналэктомия усули Иценко—Кушинг касаллигида паллиатив усул бўлиб, асосий даво усуллари ўтказилишига қарши кўрсатмалар ёки медикаментоз терапиянинг ножўя таъсирлари бошқа даво чораларида кортизол миқдорининг кийин назоратлашуви бўлганда кенг қўлланилади. Буйрак усти беzi икки томонлама олиб ташланганда, табиийки сурункали буйрак усти беzi етишмовчилиги ривожланади. Бундай ҳолатларда жарроҳликдан сўнг Нельсон синдроми кузатилиш аломатлари ҳам учраб туради. Маълумки, ИККдаги нишон безбуйрак усти безлари олиб ташлангандан сўнг гипоталамогипофизарадренал ўқнинг «тескари боғланиш» принципига асосан гилофиз аденомаси секрецияси яна ҳам кучайиб, кортикотроф хужайралар трансформацияланиб малигнизацияга учрайди. АКТГ миқдори ҳаддан зиёд ошиб меланоцитстимулловчи гормон секрециясини кучайтиргани сабаб тери қрпламаларининг гиперпигментациясига, яъни қорайиб кетишига, гипофиз безининг катталашуви ҳисобига гипо шпуитаризм ва кўрув ўткирлигининг пасайишига олиб келади.

Ушбу асоратнинг олдини олиш ёки уни минималлаштириш мақсадида операциядан кейин буйрак усти беzi натив тўқимаси аутотрансплантацияси қилинади (Болаларда буйрак уст беzi сурункали етишмовчилиги маърузасининг даволаш қисмига қаранг).

Буйрак усти беzi аденомаларида эса аденомэктомиядан сўнг буйрак уст беzi фаолияти тўлиқ тикланади. Жарроҳлик усулқдан сўнг кортизол ёки глюкокортикоидлар билан доимий даволаш ишлари олиб борилади. Буйрак уст беzi — карциномасида жарроҳлик усулидан сўнг адреналитиклар берилади (Хлодитан, метитан, лизодрен). Бу препаратлар дозаси кунига 6 мгдан ошмаслиги лозимдир. Бундан ташқари бу препарат ёгда эрийдиган бўлиб, кўнгил айнитади, қустиради, атаксия ҳолатларига сабаб бўлиши мумкин. Шу сабабли мия фаолияти бузилиши бор беморларда ушбу препаратлар қўлланилмайди ёки тегишли эҳтиёт чоралари кўрилади.

Нур билан даволаш бугунги кунда жарроҳлик ва медикаментоз даво усуллари билан бир қаторда ўтказилади. Асосан 4550 гр (1525 сеанс) миқдоридеги рентгенотерапия ва гамматерапия, ҳамда 80100 гр атрофидаги протонотерапия (1 сеанс) ўтказилиши ҳам мақсадга мувофиқдир. Нур билан даволашда фермент блокаторлари гуруҳига мансуб метирапон препарати билан биргалиқда ўтказиш тавсия қилинади. Бу препарат кортизол гидроксизациясини блоклаб, қонда кортизол миқдорини камайтиради. Кортизол миқдорини 300400 ммоль/л да ушлаб туриш учун метирапон дозаси суткада 250 мгдан 1 гргача буюрилади,

Иценко — Кушинг касаллиги бор бемор болаларда рентгенотерапияга сезувчанлик юқори бўлиб, медикаментоз терапия билан биргалиқда ўтказиш шартдир.

ИценкоКушинг касаллигида медикаментоз даво асосан симптоматик мақсадларда ўтказилади. Симптоматик даво чоралари касалликнинг асосий синдромлари артериал гипертензия, модда алмашинуви бузилиши, мия ичи босимининг ошиши, кальций ўринбосар терапияси ва ҳоказоларга қаратилган. Бундай беморларга жарроҳлик ёки нур билан даволашдан олдин тайёрловчи даво ўтказилади. Бу борада дегкратацион терапия сифатида, тиббий глицерин, магний сульфати ҳамда диуретик дори воситалари кенг қўлланилади. Шу ўринда ивдапни (индапамвд гемигидрат 2,5мг PRO.MED.CS Praha) ҳам гипотензив дори сифатида, ҳам мия ичи босимини туширишда самарали ёрдам берадиган восита сифатида қўллаш тавсия қилинади. Индап кунига 1 марта овқатдан кейин 23 ой давомида, кўрсатмаларга қараб 612 ойгача ҳам қўлланилади.

Агар қондаги кортизол миқдори ва артериал қон босим ҳаддан зиёд юқори бўлса бундай беморлар жарроҳликдан олдин метирапон ҳамда гипотензив даво воситалари ёрдамида 1 ой давомида тайёрланишлари лозим.

Ҳамма ҳолатларда ҳам кортизол миқдорининг мукамал мониторинги лозимдир.

1 чизма

Куйида Иценко Кушинг синдроми ва касаллигининг клиник белгилари



5.3. Буйрак усти безларининг ўсмалари

Адренкортикал ўсмалар, БУБ энг кўп тарқалган ўсмалардан бири бўлсада кам ҳоллардагина эндокрин бузилишлар билан кечади (гиперкортицизм, гиперандрогенизм ёки гиперэстрогенизм каби биринчи гиперальдостеронизм), ватаҳминан 1%да ёмон сифатли ҳисобланади (1чизма). Кейинги йилларда, БУБ онкогенезига таалуқли, баъзи молекуляр ва ҳужайравий механизмлар аниқланган. Натижада, ҳужайралараро алоқалардаги ўзгаришлар, ўсиш омиллари ва цитокинларнинг маҳаллий келиб чиқиши ва буйрак усти безининг ўсма ҳужайраларидаги жойидан кўчган рецепторларининг абберант ифодаланишлари — буйрак усти беzi ҳужайраларининг ўсиши, гиперплазия, ўсманинг шаклланиши ва гормоннинг мустақил ажралиб чиқарилишига сабаб бўлади. Бундан ташқари генетик ва хромосома бузилишлар, бир неча хромосома локуслари ва p53, p57 даги генетик кодлаш, ҳамда ИМУО II нинг, буйрак усти безлари ўсмаларида роли ҳам кўрсатилган ва буйрак усти безлари ўсмалари билан боғлиқ бўлган бир неча оилавий синдромларда хромосомалар маркерлари аниқланган: уларга MEN1 тури учун ва глюкокортикоид билан даволанадиган гиперальдостеронизмни чақирувчи гибридли генлар киради. Бугунги кунда бу оғир ҳасталиклар эндокрин синовлар ва визуал муолажалар алгоритмлари мавжуд сабабларини тасдиқлаш ва фарқлаш, рентгеноскопия маълумотларини кодлаш учун. Визуализациянинг компьютер ёрдамида такомиллаштирилган радиологик ва магнитрезонансли усуллари, шунингдек катетерлаштириш, буйрак усти безлари ўсмалари жойини аниқлаш, яхши сифатли ва ёмон сифатли ўсмалар ёки фаол ва нофаол тугунлар орасидаги фарқни билиш учун фойдалидир. Ниҳоят, умумий жарроҳликнинг кам шикастлайдиган такомиллаштирилган усул — буйрак усти безларини лапароскопик олиб ташлаш усулини — буйрак усти беzi ўсмаларини олиб ташлаш — асосий деб белгиланган, жарроҳликнинг бу тури — касалхонада энг қисқа вақт бўлиш, ўсманинг вақтли, унча ривожланмаган даврида олиб ташлаш ва қисқа вақт ичида соғайиш имконини беради.

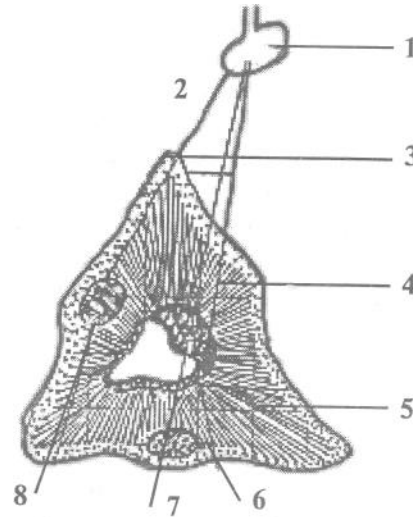
Буйрак уст беzi тузилиши ва ўсмалари топикаси

1 чизма

Буйрак усти безларининг гормонал ўсмалари ва синдромлар чизмаси

1. Гипофиз
2. Адренкортикотроп гормон (АКТГ)

3. Коптоксимон зона — минералокортикоидлар (альдостерон)
4. Тутамли зона — глюкокортикоидлар — (кортизол)
5. Тўрсимон зона — андрогенлар ва эстрогенлар
6. Аденогенитал синдром (АГС)
7. Конн синдроми
8. ИценкоКушинг синдроми



Олдинги кўп сонли аутопсиялар ва яқин орада ўтказилган, визуализациянинг сезувчан компьютерлаштирилган усуллари қўлланилиши асосида шу нарса аниқланганки, 50 ёшдан ошган ҳар 100 кишининг 3 тасида буйрак усти беzi тугунчалари бор. Бу тугунларнинг аксарияти яхши сифатли ва кам гормон ажратади. Шунинг учун шифокорклиницистлар одатда, тасодифан аниқланган буйрак усти беzi ўсмалари билан солиштиришлари, ва уларнинг биологияси ва бошқарилиши тўғрисидаги маълумотларни билишлари лозим.

Асосий молекуляр ва цитобиологик маълумотлар, шу жумладан хужайралараро алоқа, ўсиш омиллари, цитокинлар ва хужайра мембранаси рецепторининг абберант ифодаланиши ролини тушунчаси ва ген билан боғлиқ бўлган кашфиётлар, буйрак усти беzi ўсмаси биологиясини англашда муҳим роль ўйнайди. Бу ерда биз, адренкортикал онкогенезнинг янги жиҳатлари ва уларнинг клиник аҳамиятини келтирмоқдамиз. Биз, шунингдек буйрак усти беzi ўсмаларини ташхислаш ва назорат қилишдаги яқинда қўлга киритилган ютуқларни ҳам умумлаштирамиз.

Ташхис ва даволаш стратегиясининг янги ютуқлари

Катгаларда буйракусти беzi ўсмалари, адренкортикал ўсмалари — феохромоцитома, ганглионейрома, киста, миелолипома, аденолипомалар ва бошқа метастазлардан фарқилади. Бирламчи адренкортикал ўсмалар, яхши сифатли ва ёмон сифатли деб таснифланади.

Кўшимча пўстлоктуғуни, ўчоқли гиперплазия ва асл аденомалар ўртасидаги кучли фарқланишни ҳар доим ҳам аниқлаб бўлмайди. Ўсмаларнинг аксарияти яхши сифатли, ҳеч қандай эндокрин симптомлар чақирмайдиган, нофаол тугунлардир. Аутопсия, ҳамда ўсма кўндаланг кесимни ўрганиш кўрсатишича бу "ножўя эпизодлар" ёш ўтган сари астасекин кўпаяди ва 50 ёшдан ошгач 3% дан 7% гача ҳолларда учрайди. БУБ ўсмаларининг деярли 5% дан 8% гача — стероид ажратувчи аденомалар бўлиб, улар гаперальдостеронизм (Конн синдроми) ёки бирламчи гиперкортицизмни (Кушинг синдроми) чақиради. Альдостерон ажратувчи аденомалар энг кам учрайдиган тури бўлиб, артериал гипертонияси бўлган беморларнинг 0,7% дан 2,2% да аниқланган. Кортизол ажратувчи неоплазмалар Кушинг синдроминанинг 15% дан 20% гача бўлган ҳолларига жавобгар; қолганларига, кортикотропин ажратувчи гипофизар ёки эктопик ўсмалар сабабчи бўлади. Адренкортикал ўсмалар камданкам учрайди, бироқ улар кўпинча ёмон сифатли ҳисобланадилар. Улар саратон барча ҳолларининг 0,05% дан 0,2% ни ташкил қилади,

хамда ҳар йили деярли бир миллионга 1,7% ини янги аниқланган ҳолатлар ташкил қилади. АКТГ боишқ ИценкоКушинг касаллиги, кортикостерома ва эктопик АКТГ синдромининг солиштирма ташхис кўрсаткичлар 1жадвал да кўрсатилган.

1 жадвал

АКТГ боишқ Иценко Кушинг касаллиги, кортикостерома ва эктопик АКТГ синдромининг солиштирма — ташхис кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Иценкокушинг касаллиги (гипофиз ўсмаси)	Иценкокушинг синдроми (буйрак уст беши ўсмаси)	Эктопик АКТГ синдроми
1. Қонда кортикотропин миқдори (А ТГ)	Кўпайган	Камайган	Кўпайган
2. Қонда кортизол миқдори	Кўпайган	Кўпайган	Кўпайган
3. Суткалик пешобда 17 S экскрецияси	Ошган	Ошган	Ошган
4. А ТГ ва кортизолнинг сутка мобайнида секреция ритми	Йўқолган	Йўқолган	Йўқолган
5. Турк эгари ҳажмлари	Микроаденома катгалашган (N> 1,5x1,2см)	Ўзгармаган	— Ўзгармаган
6. Гипофизнинг компьютер томограммаси	Гипофизда микроаденома кузатилади	Ўзгармаган	
7. Буйрак усти безларнинг компьютер томограммаси	Икки БУБ ҳажмлари катгалашган (гиперплазия)	Усма ривожланган буйрак усти беши катгалашган, иккинчиси ҳажми кичиклашган	Икки БУБ ҳажмлари катгалашган
8. Буйрак усити безларининг оксисупраренографияси	Икки БУБ ҳажмлари катгалашган (гиперплазия)	Усма ривожланган буйрак усти беши катгалашган, иккинчиси ҳажми кичиклашган	Икки БУБ ҳажмлари катгалашган
9. Лиддл синомаси	Манфий	Манфий	Манфий

Альдостерома

Альдостерон ажратувчи аденомалар одатда артериал гапертензия ва гипокалиемия (ёки гипокалиемиясиз) билан бирга кечади. Альдостерон ажратувчи аденомаларда скрининг синови — гапертензияни баҳолаш ва зардобдаги калийни аниқлашни ўз ичига олади. Гапертензия ва гипоклиемиянинг бирга кечиши бирламчи гиперальдостеронизмни 50% ҳолатларда башорат қилиб беради. Эндокрин синама, плазмадаги альдостеронни, ренин фаоллигини ва сийдикдаги альдостероннинг бир кун давомида ажралишини ўлчаш киради. Замонавий икки томонлама иммунорадиометрик таҳлиллар билан, ренинни бевосита аниқлаш натижалари, плазмадаги ренин фаоллиги сингари қимматли ва ишончли эканлиги билинади. Плазмадаги альдостероннинг плазмадаги ренин фаоллигига нисбати 20 ёки ундан юқори бўлиши (беморнинг вертикал ҳолатида ўлчанганда) альдостеронажратувчи ўсма борлигидан далолат беради. Бу синовнинг принципи шундан иборатки, альдостерон ажралишининг ошиши билан, натрий ушланиши туфайли плазмадаги ренин фаоллиги пасайиши керак.

Эрта қўлланилган плазмадаги калийни аниқлаш, эҳтимол, гапертензиядаги

бирламчи гиперальдостеронизмнинг роли таъсирида ўтказилган бўлиши мумкин. Физиологик эритмани юборишда қўлланилган эрта текшириш, скрининг синов сингари, гипертензияси бўлган 1036 бемордан 2,2%да бирламчи гиперальдостеронизм аниқланган. Шунга қарамадан, плазмадаги альдостероннинг плазмадаги ренин фаоллигига бўлган нисбатини қўллаган кичик текширувлар, бирламчи гиперальдостеронизм ҳолатларининг "эссенциал гипертензиялар" гуруҳидаги 10%га яқин миқдорни ташкил қилишидан далолат беради. Бирламчи гиперальдостеронизм аксарият ҳолларда ўрта ёшдаги одамларда ташхисланади ва у эркакларга нисбатан (36%) аёлларда кўпроқ (64%) кузатилди.

Дори ва буйрак шикастларида иккаласи, альдостероннинг ренинга нисбатини ўрганувчи синовда ташхислашнинг ишончлигига ҳалақит беради. адренорецептор блокаторлари ва дигидропиридин кальций канали блокаторларини истеъмол қилиш, синовдан 2 ҳафта олдин бекор қилиниши лозим. Спиринолактон ва сиртмоқ диуретиклари иккиламчи гиперальдостеронизмни чақиради, шунинг учун, синов ўтказишдан 6 ҳафта олдин улар ҳам бекор қилинишлари даркор. Дилтиазем, дигидропиридин кальций каналини блокатори бўлмагани учун, бирламчи гиперальдостеронизмда қон босимини назорат қилиш учун, синов давомида қўлланилиши мумкин.

Скрининг давомида олинган ижобий натижадан кейин, синов альдостерон ажралишининг мустақиллигини тасдиқлаши, ҳамда беморда, жарроҳлик ёки дори билан даволанадиган альдостеронажратувчи аденома борлигини, ёки дори билан даволашни талаб қилувчи идиопатик гиперальдостеронизм борлигини аниқлаши лозим.

Одатда, альдостероннинг мустақил ажралиши, физиологик эритмани юбориш синови билан тасдиқланади. Альтернатив синов, ичиладиган тузли синама давомида 24соатли сийдик билан альдостерон ажралиши ва флуорокортизон синамаси киради. Бу синовларнинг мақсади, альдостерон ажралиши бостирилишини камчилиги томир ичидаги хажмли кенгайиши билан, альдостерон ажралишининг мустақиллигини кўрсатишдир. Суюқлик кўпайиши ва гипокалиемия беморларда хавфли белги деб ҳисобланади.

Физиологик эритмани қўйиш синовидан кейин альдостерон ренин нисбатининг 20 дан ошиши, плазмадаги альдостерон миқдорининг 277.4 пмоль/л га ошиши, ёки ичиладиган тузли синамадан кейин сийдик билан альдостерон ажралиш миқдорининг 27,7 дан 38,8 пмоль/л га ошиши, бирламчи гиперальдостеронизм ташхисини тасдиқлайди. Альдостерон ажратувчи аденома ва бирламчи гиперальдостеронизмнинг бошқа шакллари орасидаги фарқлаш, тундаги ҳордикдан кейинги постурал синов, ҳамда эрталабки плазмадаги альдостерон ва ренин фаоллигини аниқлаш — дастлабки ҳолатда ва 2 соат юргандан кейин ўтказилади. Бирламчи гиперальдостеронизмда, кўпинча альдостерон миқдори ошган бўлади, бироқ альдостерон ажратувчи аденомаси бўлган беморларда одатда альдостерон миқдори пасайган бўлади. Ташхиснинг ишончлилиги 85% ҳолларда постурал синовда таъкидланган. Альдостерон ажратувчи аденомаси бўлган беморларда 18гидрокортикоидлидаволанадиган альдостеронизм, 4кунлик дексметазонли синама билан ташхисланиши мумкин (0, 5 мг ичилади ҳар 6 соатда). Бевосита генетик синовга ўхшаш, бу синов глюкокортикоидлидаволанадиган альдостеронизмни ташхислашда 92% таъсирчан ва 100% ўзига хос бўлиб ҳисобланади. Ҳозирги кунда, глюкокортикоидлидаволанадиган альдостеронизм туфайли келиб чиққан гибридланган ген мутацияси, Саузернблоттинг бўлган беморларнинг кўпчилигида ёки полимераза узун занжири реакциясининг техникаси ёрдамида аниқланиши мумкин.

Кортизолажратувчи аденомалар ёки АКТГга боғлиқ бўлмаган Кушинг синдроми

Касалликнинг клиник манзараси АКТГбоғлиқ Кушинг касаллиги касаллиги клиник манзараси каби кечади (юқориги бобда). Аммо касалликнинг негизида буйрак усти безидаги кортизол секреция қилувчи аденомингкортикоидларнинг актив гормонал фаолияти билан бевосита боғлиқдир. Кортизолажратувчи аденомалар учун, бир неча лаборатор текширувлари, кучли ифодаланган глюкокортикоид секрециясини аниқлаш ёки тасдиқлаш, ҳамда беморларни мониторингдан ўтказишда фойдалидир. Яхши диагностик

тадқиқот — бир марталик тунги дексаметазонли синамадир (1мг миқдорида). Бирок гиперкортицизм, сийдикдаги эркин кортизолнинг 24соатли ажралишини ўлчашда, янада яхши аниқланади. Кушинг синдроми бўлган 90% дан ортиқ беморларда, сийдикдаги эркин кортизолнинг 24соатли ажралишини ўлчашда, 551,8 нмоль/сут дан юқори кўрсаткичга эга бўлади (меъёрдаги диапазон 55,2 дан 275. 9 нмоль/сут гача). Кушинг синдроми ташҳисини тасдиқлаш ва сохта Кушинг ҳолатига имкон бермаслик учун, КРГ дексаметазон қўшма синамаси, сезувчанлиги ва ўзига хослиги билан 100% гача ишончлидир. Бу синама, сохта Кушинг ҳолатида ортиқча кортизолнинг дексаметазон билан бостирилиши, ва гипофизнинг КРГга реакцияси камайиши жиҳатига асосланган.

Плазма кортизоли концентрациясини параллел ошиши билан боғлиқ плазмадаги кортикотропиннинг паст миқдори, буйрак усти беzi фаолиятининг мустақиллигини кўрсатади. Бир неча динамик эндокрин синамалар, адренал Кушинг синдроми кортикотропинга тобе шаклларида фарқлайди. Бу синамаларга, дексаметазоннинг юқори миқдори билан бостириш синамаси ва КРГ қўзғатувчи синама киради, уларнинг иккаласи ҳам: 1) бирламчи адренал Кушинг синдроми ёки эктопик кортикотропин синдромидаги кортизол ажралиши камайишининг дексаметазон ва КРГ га реакцияси ва 2) бирламчи адренал Кушинг синдромидаги плазма кортикотропинининг паст ёки оз бўлган миқдори билан боғлиқ. Кушинг синдроминаинг кортикотропинга тобе шакллари орасида фарқланиш, пастки retrosal sinus ни икки томонлама катетеризациясини талаб қилиши мумкин кортикотропин концентрациясининг марказий ва периферик кўрсаткичларини ўлчаш учун.

Буйрак усти беzi саратони

Буйрак усти беzi саратони аксарият ҳолларда катта ўлчамли, гормонал фаол ўсмалар бўлиб, кортизол ёки адренал андрогенларни жуда кўп миқдорида ажратади, шу жумладан дегидроэпиандростерон ва унинг сульфатини ҳам. Умуман, адреналкортикал карциномалар биосинтезнинг бир неча нуқсонли стероид ферментларига эга, улар ферментли блокларга хос, стероиднинг олдинги шакллари миқдорининг ошиши билан вужудга келган. Феминизация ёки гиперальдостеронизм, плазмадаш эстрадиол ёки эстрон миқдорининг ошиши, альдостеронни, 11диоксикортикостерон ёки кортикостероннинг ўлчаниши билан тасдиқланиши мумкин.

Тасодифий аниқланган адренал тугунлар ёки адренал инциденталомалар

Тасодифий аниқланган буйрак усти беzi ўсмаларини аниқлаш ва уларни назорат қилиш борасида кенг миқёсдаги таклифлар мавжуд. Ўзимизнинг тажрибамиз ва кўп томонлама тадқиқотлар асосида, биз қуйидаги ташҳислаш усулини таклиф қиламиз: агар симптомлар кузатилмаган беморда визуал усулда диаметри 1 см дан катта бўлган буйрак усти ўсмаси аниқланган бўлса, биокимёвий текшируви нофаол гормонларни кўп ажратувчи синдромларда ўтказилиши керак, шу жумладан гиперальдостеронизм, гиперкортицизм, феохромоцитома, гаперандрогеизм ва гиперэстрогеизмда. Ҳар қандай альдостеронишлаб чиқарувчи аденомада скрининг билан бирга зардобдаги калий миқдори ҳам текширилиши лозим. Кортизолажратувчи ўсмадатунги 1мгли дексаметазон синамаси ўтказилиши мумкин. Бу натижаларни ва клиник белгиларни ҳисобга олиб, альдостеронажратувчи аденома ёки Кушинг синдромида кейинги ташҳислаш усуллари қуйидаги алгоритм бўйича ўтиши лозим. Дегидроэпиандростерон сульфати миқдорининг ошиши, буйрак усти беzi карциномаси бўлган беморларда кузатилиши ва скрининг учун фойдали бўлиши мумкин. Феохромоцитоманинги ўзига хос клиник белгилари, шу жумладан унча кучли бўлмаган бош оғриқлари, терлаш ва тезтез юрак уриши бўлмаслиги мумкин. Потенциал тарзда аниқланмаган феохромоцитоманинги ҳаёт учун хавфли кечиши, плазмадаги метанефрин миқдорини ёки катехоламинларни сийдикдаги суткалик миқдорини аниқлаш скринингани қўлланилишини талаб қилади.

Визуал текшириш усуллари

Адренал неоплазма ташҳиси компьютер томографиясида (КТ) ёки магнит резонанс

томографиясида (МРТ) адренал ҳосила аниқланишига боғлиқ. Меъёрий ва бемор буйрак усти безлари КТ да яхши кўринади, агар ретроперитонеал бўшлиғида ёғ тўқимаси билан ўралган бўлса. КТ неоплазмалар катталиги, гомогенлиги, кальцификация белгилари, некроз соҳалари, маҳаллий ўсиб кириш даражалари ҳақида ахборот билан таъминлайди, ва шу билан неогшазмаларнинг потенциал ёмон сифатлилиги ва резектабеллиги ҳақида қарор қабул қилишга ёрдам беради. Буйрак усти безининг 10 мм ли кичик ҳосилалари КТ орқали осон аниқланади, болаларда ретроперитонеал ёғнинг нисбий камлиги, уларда бу текширув усулининг сезувчанлигини камайтириши мумкин.

Адренал КТ, альдостеронажратувчи аденомаларни аниқлашда 70%80% га таъсирчандир. Ўсмаларнинг катта гуруҳида 1,8 см ўрта катталиқдаги ўсмалар бўлиб, лекин уларнинг 20% ни 1 см дан кичик ўсмалар ташкил қилди. Тасодиф буйрак усти беzi ҳолатлари қари одамларда одатий ҳисобланади: шундай қилиб, адренал КТ қўшимча усул бўлиб, одатда адреналэктомияга юборишда, бошқа тасдиқлайдиган маълумотларсиз қўлланилмайди.

МРТ нинг буйрак усти беzi ўсмалари орасида ташҳислашда ва фарқлашда КТ дан ҳам устун бўладими, йўқми, ҳали номаълум. МРТ адренокортикал карциноманинг қон томирларига, айниқса пастки ковак венага, ҳамда адренал ва буйрак веналарига ўсиб киришини кўрсатиши мумкин, шу туфайли ўсманинг томирдага тромби вужудга келиши мумкин. Бу шунингдек, етарли даражада бирламчи ёмон сифатли адренокортикал ўсмалар, фаолиятсиз аденомалар ва феохромоцитомани фарқлаш, ҳар бир буйрак усти беzi ўсмаси ҳар қандай турдаги сигнал жадаллигини, жигарнинг бундай сигналига нисбатан солиштириб аниқлаш мумкин. Бирламчи ёмон сифатли адренокортикал касалликлар Т2 тасвирларда ўртача юқори сигнал жадаллигига, атрофияга учраган аденомалар — жадаллиги паст сигналга, ва феохромоцитомалар — жадаллиги юқори сигналга эга. Синфазали ва синфазасиз МРТ, ножўя буйрак усти беzi ҳолатлари ва метастазларини фарқлашда ишончли усул, ҳамда альдостеронажратувчи аденомаларни, гиперальдостеронизм ва икки томонлама тугунлари бўлган беморларда аниқлашда фойдали бўлди. Бошқа визуал усуллар, йодохолестерол билан сканлаштириш, венография ва артериография сингари, жуда кам таъкидланмоқда, лекин охириги маълумотларга қараганда, селенохолестерол билан сканлаштириш ёмон сифатлиликни баҳолашда фойдали бўлиши мумкин.

Адренал венали катетеризация танлов усули, бирламчи альдостеронизмни дифференциал ташҳислашда олгин стандарт бўлиб қолади, айниқса, охириги пайтда, бу ҳолатни кичик турдаги баҳолашда қўлланиладиган кўпгина синовлар, ўзгарувчан ва кўпинча якуний бўлмаган натижаларни таъминлашда, олгин стандарт бўлиб қолади. Буйрак усти беzi веналари ва пастки ковак венада альдостеронкортизол нисбатларини таққослаш, альдостерон гиперсекрециясининг биртомонлама ёки иккитомонлама манбаларини топиш имконини беради. Латерализация ажратилиши низоли бўлса ҳам, 5:1 ва 10:1 нисбатлари қувватланади.

Даволаш усуллари

Гормон ишлаб чиқарувчи адренокортикал ўсмалар ва гормонал нофаол буйрак усти беzi ўсмалари, диаметри 5 см ёки ундан катта бўлган ҳолда, олиб ташланиши лозим, чунки уларнинг ёмон сифатли ўсмаларга ўтиши эҳтимоли юқоридир. Даволаш усуллари 2жадвалда кўрсатилган.

Умумий жарроҳдикнинг минимал инвазив соҳасида яқинда ўтказилган такомиллаштириш, буйрак усти безларини лапароскопик олиб ташлаш усулини — буйрак усти беzi ўсмаларини олиб ташлаш танлов усули қилиб белгилади. Бундай усулнинг имтиёзлари шундан иборатки, у беzi минимал жароҳатлар билан аниқ олиб ташлаш имконини беради. Жарроҳликнинг бу турида беморларга касалхонада энг қисқа вақт бўлиш, касалланишнинг энг паст даражаси ва янадатез соғайиш имкониятини беради. Трансперитонеал ва ретроперитонеал усуллар қўлланилиши мумкин, лекин охиригиси устунроқдир. Ёмон сифатли деб шубҳа қилинаётган ўсмалар оддий трансперитонеал жарроҳлик билан даволаниши лозим.

Альдостерон ишлаб чиқарувчи буйрак усти беzi ўсмалари бўлган беморлар, жарроҳликдан оддин қон босими ва калий миқдорини назорат қилиб туришлари керак. Альдостерон ишлаб чиқарувчи аденомали буйрак усти безини бир томонлама олиб

ташлаш деярли 70% ҳолларда нормотензия билан тугайди ва кўпчилик ҳолларда қон босими, ҳамда калийнинг оддинги меъёрий миқдорини назорат қилинишини яхшилайти. Турғун гипертония, гиперальдостеронизмни назорат қилинишига қарамасдан, у билан бирга кечадиган эссенциал гипертония, альдостеронизмнинг узок муддатли иккиламчи томир асоратлари, ёки камданкам бошқа сабаб — иккиламчи гипертония туфайли келиб чиқиши мумкин.

Идиопатик гиперальдостеронизм, гипокалиемия ва гипертония бўлган бемор, спиронолактон (100400 мг/сут) ёки амилорид (530 мг/сут) билан назорат қилиниши мумкин, лекин қўшимча гипертонияга қарши агентлар кўпинча зарур бўлади. Глюкокортикоид билан даволанадиган гиперальдостеронизмдаги гипертония дексаметазоннинг физиологик миқдорлари билан назорат қилиниши мумкин.

Кортизол ишлаб чиқарувчи яхши сифатли аденомалар учун танланган даволаш усули — лапароскопик адреналэктомия. Бироқ, буйрак усти беzi гиперплазияси ёки ўсмалари патофизиологиясининг тавсифи, охир оқибатда турли хил фармакологик даволардан, альтернатив сифатида фойдаланишга олиб келади. Дори воситалари билан даволаш ютуғи, пептиднинг гастрик тормозланишига тобе бўлган Кушинг синдромли беморларда октреотид ёрдамида гиперкортикализмнинг қисқа муддатли яхшиланиши, ҳамда аадренергик рецепторига тобе бўлган Кушинг синдромининг пропранолол билан узок муддатли назорати билан, намоиш этилган.

2 жадвал

ИценкоКушинг синдромини даволаш (буйрак усти беzi аденома ёки аденокарциномаси, эктопик АКТГ синдроми).

№	Даволаш усули	Кўрсатмалар ва даволаш тактикаси	Асоратлар
1.	Жаррохлик усули билан даволаш (радикал)	Буйрак усти беzi аденома ёки аденокарциномаси	Нотўғри даволаш усули олиб борилса, иккинчи буйрак усти безининг ўткир етишмовчилиги ривожланади. Нотўғри даволаш усули олиб борилса, иккинчи буйрак усти безининг ўткир етишмовчилиги ривожланади.
2.	Беморни жаррохлик даволашга тайёрлаш	Диабет, гипертензияни коррекция қилиш, анаболик стероидлар калий препаратлар жаррохлик йўли билан даволаш кунига 100 мг гидрокартизон мушак ичига, сўнг ҳар 6 соатда (400 мг сут) қўшимча гидрокартизон гемисукцинат ёки фосфат вена ичига	иккинчи кун гидрокартизон дозаси икки баробар камайтиради. (50 мгдан ҳар 6 соат мушак ичига).
3.	Беморни жаррохлик усули билан даволаш даврида, ундан сўнг олиб бориш тактикаси		
	Жаррохлик усули билан олинмайдиган буйрак усти беzi карциномаси		Кўнгил айнаши

4.	ёки эггопик АТГ синдромда даволаш тактикаси	ва қусиш
----	---	----------

Адренкортикал карцинома учун, жаррохлик йўли билан олиб ташлаш — ягона даволаш усули бўлиб, шубҳасиз яхши натижа беради ва умрни узайтиради, айниқса, агар касаллик I ёки II босқичда аниқланган бўлса. Радикал резекция, ўсманинг маҳаллий ўсишидаги битта блокли резекция билан бирга даволашнинг ёки узоқ муддат яшашнинг энг яхши имконини беради. Кенг субкостал кесим ёки торакоабдоминал ёриш билан эришилган кенг очик кесим зарурий ҳисобланади. Жаррохлик усули билан даволанган беморлар, кейинчалик ҳам узоқ муддатли кузатувни талаб қилади.

Митотен адренкортикал карциномаси бўлган беморларда кенг қўлланилган, лекин у касалликнинг ўтиб кетган босқичларида кам самаралидир. Митотаннинг ножўя таъсирлари — унинг катга миқдори билан боғлиқ. Даволанган беморларнинг ярмида дармонсизлик, уйқучанлик, безовталиқ, летаргия ва бош оғриғи кузатилган. Атаксия ва дизартрия каби жиддий нейротоксик таъсир ҳам вужудга келиши мумкин. Кўпчилик беморларда ошқозоничакка тааллуқли ножўя таъсирлар келиб чиқиши мумкин, шунингдек анорексия, кўнгал айниши ва ич кетиши (диарея). Яқинда, митотаннинг зардобдаги миқдорини назорат қилиш, ножўя таъсирларнинг кам миқдори билан узоқ муддатли даволашни таъминлайдиган усул сифатида таклиф қилинган.

Тасодифан аниқланган буйрак усти беzi ўсмалари, улар гормонал фаол бўлса, уларнинг катталигидан қатъий назар, жаррохлик йўли билан олиб ташланиши лозим. Бундан ташқари, барча гормон ажратмайдиган 5 см ёки ундан катга ўсмалар олиб ташланиши зарур, чунки ўлчамлари билан бирга уларнинг ёмон сифатлилиги эхтимоли ҳам ошади. Гормон ажратмайдиган 5 см дан кичик ва ёмон сифатлилик белгилари бўлмаган ўсмали беморларда, кузатув таркибига, ташҳис қўйилгандан 3 ой кейин КТ билан давом этиш киритилади.

Истикболлар

Буйрак усти беzi онкогенезига олиб келувчи ҳолатлар кетмакетлиги ноаниқ бўлса ҳам, жараён исун сонли босқичларга эга ва бир вазиятдан бошқа вазиятга ўтганда ўзгаради. Кўпгина генетик фаркланишлар, фенотипик хшшахилликни ва адренкортикал ўсмалар характери ни тушунтириши мумкин. Ўсиш омиллари, цитокинлар ва нейроэндокрин омилларининг келиб чиқиши, буйрак усти беzi (адренал) онкогенезига ҳисса қўшади ва жойидан кўчган рецепторлар аберрант ифодаланиши — адренкортикал хужайраларнинг, уларнинг физиологиясига номеъерий жалб қилинадиган трофик омиллар билан бошқарилишига имконият беради.

Бизнинг адренкортикал онкогенезнинг молекуляр ва хужайравий механизмларни тўғри тушунишимиз, дори воситаларини ва қўлланилиш тартибини самарали танлашда ёрдам бериши мумкин. Меъерий хужайралар ва саратон хужайралари орасидаги хужайравий циклнинг бошқарилишидаги фаркланишда фойдаланиладиган янги бирикмалар, эхтимол, уларнинг даволаш самарадорлиги ошириш ва ножўя таъсирларини камайтириш учун, янада ривожлантирилади. Ниҳоят, янги, яхшиланган ва кам даражада шикастлайдиган жаррохлик усуллари, лапароскопия каби, буйрак усти беzi касаллигининг давосини яхшилаш учун мажбурий ҳисобланади.

Феохромоцитома

Юқорида айтилганвдeк, буйрак усти беzi, пўстлоқ ва мия қаватларидан таркиб топган, уларнинг ҳар бири ўз навбатида мустақил эндокрин беzi ҳисобланади. Улар бирбиридан морфологияси, гистологик тузилмаси, турли гуруҳ гормонларини ишлаб чиқарилиши ва келиб чиқиши билан фарқланади. Агар буйрак усти безининг пўстлоқ

қисми, ҳомила ривожланишининг 45 ҳафтасида, уrogenитал эгатчадан медиал жойлашган мезодермал хужайралардан шаклланишни бошласа, кейинги ҳафталар давомида бу хужайралар юқори жойлашган ретроперитонеал мезенхима ичига ўтади ва буйрак усти безининг пўстлокқисмини ҳосил қилади.

Буйрак усти безининг мия қисми — нерв тожи экгодермал хужайраларининг ва симпатик нерв тизими бирламчи хужайраларисимпатогонийлар ҳосиласи бўлиб, хомиладорликнинг охирги 5нчи ҳафтасида нейробластлардан ривожланади, улар ўз навбатида нерв тожидан вентрал кўчади, ҳамда паравертебрал ва преаортал симпатик тугунларни ҳосил қилади, уларда кейинчалик нейробластлар феохромобластларга ва феохромоцитларга айланади. Хомиладорликнинг 6чи ҳафтасида симпатогонийларнинг муайян бир қисми марказий вена бўйлаб кўчади ва буйрак усти безининг эмбрионал пўстлоғига киради ва мия қаватини ҳосил қилади — у хомиладорликнинг 8нчи ҳафтасида аниқ кўринади. Симпатогонийлар бу ерда феохромобластларга табақаланади, улар астасекин феохромоцитларга ёки хромаффин катехоламин ажратувчи хужайраларгача ўсади. Ривожланишнинг 12 ҳафтасида кўрсатилган хужайраларда секретор гранулалар аниқланади. Туғилгандан кейин буйрак усти безидан ташқаридаги хромаффин хужайралар инволюцияга учрайди, лекин доимо қорин ва мезентериал артериялар атрофида сақланади ва буйрак усти безидан ташқаридаги хромаффин хужайралар тўпламини ифодалайди, ҳамда буйрак усти бездан ташқарида жойлашган феохромоцитоманинг ҳосил бўлиши учун манба бўлиши мумкин.

Феохромоцитома — хромаффин тўқимасининг ўсмаси бўлиб, катехоламинлар ортиқча миқдорини ажратиб чиқаради. Охиргилар кимёвий тузилиши бўйича пирокатехин 3,4-диоксифенол ёки катехол ҳосиласини ифодалайди ва шундан таркибида ушбу бирикма бўлган гормонларнинг бутун гуруҳи номи келиб чиққан. Касаллик ҳар қандай ёшда вужудга келади, лекин кўпинча 2550 ёшларда. Ёш болалар, асосан ўғил болаларда феохромоцитома кўп учрайди.

Адабиётда битта оилада касалланишгошг бир неча ҳоллари кўрсатилган, бу ерда наслдан наслга ўтишнинг аутосомдоминант тури кузатилади. Буйрак усти беzi мия қаватининг ўсмалари — кўп сонли, 2томонлама, қалқонсимон безнинг медулляр саратони (рак) ва қалқон орқа безлари аденомаси билан кечувчи — гиперпаратиреоз (Сиппл ёки MEN Па синдроми) бўлиши мумкин. Феохромоцитома кўпинча қалқонсимон безнинг медулляр саратони, шиллиқ қаватлар нейромалари, ичак ганглионейромалари, гиперпаратироз, Марфанга ўхшаш синдром (MEN lib ёки III) билан кечади.

Таъкидланадики, касалликнинг наслдан наслга ўтишда, 10нчи хромосомада жойлашган RET протоонкогени қатнашади ва MEN II сицпромида бу геннинг 10чи ва 11чи экзонида мутация аниқланади. N. Lindor ва ҳаммуаллифлари (1995) феохромоцитомаси бўлган, лекин MEN II синдромининг бошқа компонентлари бўлмаган 29 бемордаги RET протоонкогенининг 10нчи, 11нчи ва 16нчи экзондаги мутацияни ўрганганлар, ва 29 бемордан фақат 3 тасида (10%), экзонларнинг 3 тасидан 1 тасда мугациялар аниқланган. Муаллифларнинг фикрича, RET протоонкогеннинг соматик мугациялари, спорадик феохромоцитомаларнингтуморогенезигасезиларли таъсир кўрсатмайди.

Феохромоцитома ҳам буйрак усти безини мия қисми (90%), ҳам буйрак усти безидан ташқарида жойлашган хромаффин тўқималардан ривожланиши мумкин (бўйин соҳасидан тос бўшлиггача бўлган симпатик занжир, кўпинча аортанинг бифуркацияси соҳасида, сийдик пуфаги деворида ва бошқа соҳаларда жойлашган (Цукеркандл органи).

Баъзи муаллифлар, буйрак усти безидан ташқарида жойлашган феохромоцитомаларни параганглиомалар деб номлашни таклиф қилмоқдалар. Буйрак усти безидан ташқарвада жойлашган феохромоцитомалар асосан болаларда учрайди.

Феохромоцитома, артериал гипертония барча қолларининг 0,40,6% да қон босими ошишига сабаб бўлади.

Феохромоцитомалар — одатда капсула билан қопланган, қон томирлари билан яхши таъминланган 1 дан 1224 см диаметрғача ва 1 дан 60 г гача вазнли ўсмалар ҳисобланиб, ундан катта ҳажмдаги ўсмалар ҳам учрайди. Ўсманинг гормонал фаоллиги унинг катталигига алоқаси йўқ. Ўсманинг кесимида кулрангжигаранг некроз, қон қуйилиш ўчоқлари аниқланади. Гистологик ўсма буйрак усти беzi мия қисмининг

хужайраларидан тузилган бўлиб, хужайралар хром тузлари таъсирида жигар рангга яхши бўялади, бу — цитоллиз гранулаларида бўлган катехоламинларнинг оксидланиши натижасидир. Ўсмалар (феохромоцитомалар) ёмон сифатли бўлиши мумкин, лекин метастазлар камдан кам учрайди.

Клиник манзараси

Катехоламинларнинг ортиқча ажратиб чиқарилиши билан чақирилган. Касалликнинг асосий белгилари бўлиб артериал гипертензия, гиперметаболизм ва гипергликемия ҳисобланади. Буйрак усти безида жойлашган феохромоцитома адреналин ва норадераюшн ишлаб чиқаради, буйрак усти безидан ташқарида жойлашган ўсма эса — фақат норадреналин, у эса, маълумки, моддалар алмашинуви ва гликогенолизга кам даражада таъсир қилади.

Феохромоцитоманинг энг кўп учрайдиган белгиси — артериал гипертензия бўлиб, пароксизмал кечади, ҳуруж даврида қон босими кескин кўтарилганда, ҳуружлар орасидаги даврда эса у меъёрлашади. Қон босимининг доимий кўтарилиши билан кечадиган ва уларнинг фонида ҳуружлар ривожланадиган шакли камдан кам учрайди. Бундан ташқари, феохромоцитома ҳуружларсиз, турғун ошган қон босими билан кечиши мумкин.

Феохромоцитомада ҳуруж ўз ўзидан, баъзида унинг ривожланиши музлаш, жисмоний ёки ҳиссий таранглик, кескин ҳаракатлар, ўсмани пайпаслаш, спиртли ичимлик ёки гистамин ёки баъзи анестетиклар каби дори ичиш таъсирида бўлади. Ҳуружлар мароми турлича: кунига 1015 ҳуруждан, бир неча ойда бир мартагача. Ҳуружнинг давомийлиги ҳам ҳар хил — бир неча дақиқадан 23 кунгача.

Қон босимининг ошиши билан бирга, феохромоцитомадага ҳуруж асабийрухий ва моддалар алмашинувининг бузилишлари билан тавсифланади: бош оғриғи, кўришнинг бузилиши, терлаш, безовталиқ, кўрқув ҳисси, кўзгалувчанлик, титраш, юрак уриши, хансираш, кўнгил айниши, қусиш, ошқозон, кўкрак оғриғи, юз терисининг оқариши ёки қизариши. Ҳуруж, мияга қон қуйилиши, қоринчалар фибрилляцияси ёки ўткир юрак етишмовчилиги ва ўпка шиши натижасида келиб чиқадиган ўлимнинг сабаби бўлиши мумкин.

Ҳуруж қандай тез бошланган бўлса, шундай тез тугайди. Қон босими дастлабки кўрсаткичларга қайтади, тери қопламаларининг оқариши қизариш билан алмашади, баъзида кўп миқдордаги терлаш ва сўлак безларининг гиперсекрецияси кузатилиши мумкин; 5 л га яқин, солиштирма оғирлиги паст, оч рангли сийдик ажралади. Ҳуруждан кейин узоқ вақт давомида умумий дармонсизлик, кучли ҳолсизлик сақланади.

Гиперметаболизм ва углеводлар алмашинувининг бузилиши белгилари, адреналиннинг ортиқча ажралолиши ва унинг алмашув жараёнларини тезлашишига таъсири, гликогенолиз ва липолиз туфайли келиб чиққан. Феохромоцитомада учрайдиган асосий алмашувнинг кучайиши, тахикардия, терлаш, диарея, озиш каби белгилар, гиперметаболизм келиб чиқиши сабабли бўлади ва қалқонсимон без функцияларининг бузилиши билан боғлиқ эмас.

ТТТу билан бир қаторда, беморларда кўпинча углеводларга турғунликнинг бузилиши, диабет ривожланишигача кузатилади. Ҳуруж даврида лейкоцитоз $1, 03, 0 \times 10^6$ (1000030000) эозинофилия ва лимфоцитоз, ҳамда гипергликемия билан аниқланади.

Ташҳис ва қиёсий ташҳислаш

Феохромоцитома ва ҳуружли гипертоник касалликни дифференциал ташҳислашда, қуйидаги белгиларни ҳисобга олиш зарур:

- 1) Феохромоцитомада, қалқонсимон без функцияси меъёрий кўрсаткичларида бўлиб, асосий алмашув ошади;
- 2) 610 кг га озиш, баъзи ҳолларда тана вазнининг 15% ва ундан ортиқ камайиши;
- 3) беморларнинг ёши ва гипертензиянинг камида 2 йил кечиши, ҳамда ганглиоблокаторларни қўллашда қон босимининг парадоксал ўзгариши;
- 4) углеводларга турғунликнинг бузилиши.

P. Plouin va ҳаммуаллифлари (1988), гапертензияси бўлган 2585 беморларнинг касаллик тарихини синчиклаб текшириш, бу беморларда бош оғриш, юрак уриши ва терлаш мавжудлиги, феохромоцитома ташхиси учун юқори даражада хос (93,8%) ва сезувчан (90,9%) мезон ҳисобланишини кўрсатди. Феохромоцитома мавжудлиги билан чақирилган гипертоник хуружда тезтез учравдиган белгилар — тери оқариши ва безовталиқ ҳисобланади. Кўпинча қабзиятлар кузатилади.

Касалликнинг тўғри ташхисланишида махсус синамаларни ўтказиш ёрдам беради. Хуружни чақиритиш учун синамалар гипертензиянинг хуружли шаклида қўлланилади. Гистамин ёрдамидаги синов қон босимининг меъерий пайтида ўтказилади. Горизонтал ҳолатда бўлган беморда қон босими ўлчанади, кейин томир ичига 0,05 мг гистамин 0,5 мл физиологик эритмада юборилади ва ҳар 15 дақиқада қон босими ўлчанади. Гистамин юборганда биринчи 30 сония ичида қон босими пасайиши мумкин, лекин кейинчалик унинг ошиши кузатилади. Рақамларнинг гистамин юборилгандан кейин биринчи 4 дақиқада ичида 60/40 мм сим. уст га кўтарилиши, феохромоцитома мавжудлигидан далолат беради. Гистамин билан синов ўтказилганда қон босими кучли ошган ҳолларда, беморга адреноблокаторлар фентоламин ёки тропafen юбориш зарур.

Тирамин ёрдамидаги синама. 1 мг тирамин томир ичига юборилади, систолик босимнинг 2 дақиқада ичида 20 мм сим. уст га ошиши, феохромоцитома мавжудлигига шубҳа уйғотади.

Глюкагон синамаси. Оч қоринга ва худди шу шароитларда ўтказилади: 0,5 ёки 1 мг глюкагон томир ичига юборилади, қон босими ҳар 30 сонияда 10 дақиқада давомида ўлчанади. Синама натижалари, гистамин ва тираминдаги сингари қайд этилади.

Клофелин (клонидин) синамаси. Алоҳида хонада ётган беморга, томир ичига катетер киритилади ва 30 дақиқададан кейин, плазмада адреналин ва норадреналинни аниқлаш учун қон олинади. Сўнгра бемор 3 мг клофелин қабул қилади ва 3 соатдан кейин, ўша гормонларни аниқлаш учун қон олинади. Феохромоцитомаси бўлган беморларда қон плазмасидаги гормонлар миқдори, клофелин ичгандан кейин ўзгармайди, эссенциал гипертензияси бўлган беморларда эса, норадреналин миқдори меъергача ва ундан ҳам пастга тушади.

A. Grossman va ҳаммуаллифлари (1991) клофелин-глюкагонли синамасини таклиф қилдилар. Клофелин (клонидин) қабул қилишдан олдин ва 3 соат кейин, 0,3 мг/кг ҳисобида қон олинади плазмада адреналин, норадреналин, дофамин, дофа, дигидроксифенилгликола ва 3,4-дигидрооксифенилсирка кислотаси таркибини аниқлаш мақсадида. Бундан кейин 1 мг глюкагон юборилади ва 2 дақиқададан сўнг, плазмада катехоламинлар миқдорини аниқлаш учун қон олинади. Клонидин, юқорида айтилганидек, қон плазмасида норадреналин концентрациясини камайтиради, глюкагон эса оширади. Муаллифлар бу синамани, қон плазмасидаги катехоламинларнинг асосий миқдори айтарли ошмаган беморларда қўллашни маслаҳат берадилар.

Турғун гипертония ва камида 160/110 мм сим. уст. қон босимида адреноблокаторлар фентоламин (регитин) ёки тропafen билан синама ишлатилади. Худди шу шароитларда, гисгамин синамаси ўтказгандаги сингари, томир ичига 5 мг фентоламин ёки 1 мл 1% ёки 2% тропafen эритмаси юборилади. Қон босимнинг дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 5 дақиқада давомида 40/25 мм сим. уст. га пасайиши, феохромоцитома мавжудлигига шубҳа уйғотади. Шуни ҳисобга олиш керакки, адреноблокаторларни қўллагандан кейин ортостатик коллапс ривожланиш эҳтимоли бор, шунинг учун синамани ўтказгандан кейин беморлар 1, 52 соат ётишлари лозим.

Феохромоцитомада гормонал тадқиқотларга катта аҳамият берилади: қон плазмасида ва сийдикда катехоламинлар миқдорини аниқлашга. Плазмадаги катехоламинлар 100500 нг/л ни ташкил қилади, феохромоцитомада эса уларнинг миқдори 8001000 нг/л гача ошади, криз даврида эса — 2030 баравар. Гистамин билан синама ўтказган пайтда катехоламинларнинг плазмадаги миқдори 515 баравар ошади.

Қонда катехоламинлар миқдорининг ошиши, сийдик билан ҳам катехоламинларнинг, ҳам уларнинг метаболитлари — метадреналин ва метнорадреналин экскрециясининг ошиши билан бирга кечади. Бир суткада меъерда сийдик билан 100 мкг гача катехоламинлар ажралади, шундан 1517 мкг адреналинга, 6568 мкг эса — норадреналинга тўғри келади. Хуруж даврида катехоламинлар экскрецияси 24 соат ичида

200 мкг дан ошади. Хуружгача тўпланган сийдик порциясида катехоламинлар миқдорининг, уларнинг хуруждан кейин тўпланган сийдик порциясидаги миқдорларнинг таққосланиши айниқса намойишкоронадир. Катехоламинлар ва улар метаболитларининг миқдори бир неча ўнлаб бараваргача ўзгаради.

Сийдикдаги умумий катехоламинлар ва улар фракцияларини аниқлаш учун, юқори самарали хроматографияни юқори босим остида қўллаш, феохромоцитомаларни ташхислашдатоасирчан ва ўзига хос синов ҳисобланади. Бу усулни қўллаганда касалликнинг 95% ҳолларида, катехоламинлар юқори экскрециясини 2 бараваргача ва ундан ортиқ аниқлаш мумкин.

Шу билан бирга, катехоламинлар метаболитлари ҳам ўзгаради ва уларнинг сийдик билан экскрецияси ошади, хусусан, ванилилбодом кислотаси, унинг бир кундаги сийдик билан ажралиши тахминан 7 мг ни ташкил қилади. Шунини таъкидлаш керакки, беморлар текширув ўтказишдан камида 48 соат олдин шоколад, қаҳва, музқаймоқ, таркибида ванил кислотаси бўлган моддаларни қабул қилмасликлари даркор, акс ҳолда натижалар шубҳали чиқиши мумкин. Баъзи дориларни қабул қилиш — аметилдофа, хлорпромазин ва бензодиазепин — сохтамусбат натижаларга сабаб бўлиши мумкин.

Феохромоцитома ва эссенциал гипертонияни дифференциал ташхислашда, қон зардобиди А хромогранин миқдорини аниқлаш муҳим ҳисобланади (М. Canale ва Е. Bravo, 1994). ХромогранинА буйрак усти беши қисмидан ва симпатик нейронал гранулалардан катехоламинлар билан бирга ажралади. ХромогранинА шунингдек, пептидҳосил қилувчи нейроэндокрин ўсмаларнинг маркери ҳисобланади. 44 соғлом одам, феохромоцитома ташхиси тасдиқланган 50 бемор ва эссенциал гипертонияси бўлган 82 беморнинг қон зардобиди бу гормон миқдорини ўрганиб, айрилган тадқиқотчилар аниқладиларки, бир вақтнинг ўзида катехоламинлар ва хромогранинА ни қон зардобиди аниқлаш, усулнинг ўзига хослигини 95% гача, аниқлигини 88% гача ва ташхиснинг ижобий бўлишини 91% гача оширади. Қон зардобиди хромогранинА нинг миқдори феохромоцитомаси бўлган беморларда юқори даражада ошган, эссенциал гипертонияси бўлган беморларда эса, соф одамларга нисбатан — деярли ошмайди. қон плазмасида хромогранинА, ҳамда нейропептид У миқдори ва катехоламинларнинг тромбоцитлардаги миқдори, катехоламинларнинг плазмадаги миқдоридан анча турғун бўлиб, бу усуллар келажакда, ҳозирги пайтда кенг қўлланилаётган қон ва сийдикда катехоламинларни аниқлаш усуллари ўрнини босади.

Ўсманинг жойлашган жойини аниқлаш учун юқорида кўрсатилган ва альдостеромаларни аниқлашда ишлатиладиган усуллар қўлланилади (1311метайодобензилгуанидин инъекциясидан 4872 соат кейин, катехоламинлар миқдорини аниқлаш учун, буйрак усти безларини УТТ, КТ ёки МРТомография, сканерда текшириш, пастки ковак венани катетерлаш ва ҳар ҳил босқичларда қон синамаларини олиш). Шунини таъкидлаш лозимки, 1311метайодобензилгуанидин билан сканерлаш, ҳам феохромоцитомани, ҳам нейробластомани ташхислашда самарали ишлатилмоқца.

Даволаш Жарроҳлик усуллари

Феохромоцитомали хуружларда фентоламин (тропафен, регитин) ни 24 мг дан ҳар 510 дақиқада, хуружнинг бостиришшигача парентерал юбориш тавсия қилинади. Нитропруссид натрия қўлланилишидан ҳам ижобий таъсир олинган. Агар мақсадга эришилган бўлса, адренolitikлар худди шу миқдорларда доимий равишда ҳар 2 ёки 4 соатда юбориш давом этгарилади (босим ўзгаришига боғлиқ равишда). Ундан кейин, операциягача бекор қилинмайдиган, адренolitikларни ичиш орқали қўллашга ўтилади. Бу мақсадда, феноксибензамин адренергик блокаторини (дибенцилин) кунига 2040 мг дан қўллаш, ҳамда пирроксан, празозин (минипресс) ни 25 мг дан кунига 23 маҳал ёки лабетололни 200600 мг дан кунига 2 маҳал, қон босими назорати остида қўллаш кўрсатилган.

Огир тахикардия, баъзида аритмия билан кечувчи, Бадреноблокаторларни (пропранолол, индерал, обзвдан, анаприлин) қўллаш учун кўрсатма бўлиб хизмат қилади. Индералнинг перорал миқдори кунига 4060 мг ни ташкил қилади. Шунини ёдда сақдаш муҳимки, Бадреноблокаторларнинг қўлланилиши фақат адреноблокаторлар

юборилгандан кейин (тропафен, регитин ва ҳоказо) рухсат берилади. Бу шартга риоя қилмаслик, қон босимининг янада ошишига сабаб бўлиши мумкин. Бир вақтнинг ўзига ва Бадреноблокаторларнинг қўлланилиши, тўқима соҳасида катехоламинларнинг таъсирини пасайтиради.

аметилпаратирозин— тирозин гидроксилланишини, демак, катехоламинлар синтезини ҳам блоклайдиган модданинг самарали қўлланилиши ҳақида маълумотлар бор, феохромоцитомани даволашда, аметилпаратирозин кунига 12 г миқдорида ўсманинг кичрайиши, плазмада ва сийдик билан ажралишда катехоламинлар миқдорининг камайиши, қон босимининг меъёрлашишига олиб келган. Даволашни ҳар 6 соатда 250 мг миқдордан бошлаш тавсия қилинади, кейин миқдори кунига 250500 мг га оширилади, баъзида кунига 4 г гача. Кальций каналларининг блокаторлари нифедипин ёки никардипин билан даволаш ижобий натижа кўрсатади. Томирларни кенгайтирувчи ва қон босимини камайтирувчи таъсирдан ташқари, бу препаратлар, феохромоцитомани хужайраларига кальций киришини қамаб, катехоламинлар ажралишини тўхтатади.

Феохромоцитомани олиб ташланиши лозим бўлган беморларда, операция вақтида катехоламинли хуруж ривожланиш хавфини, операциягача тайёргарлик билан камайтириш мумкин. Операциядан олдинги 3 кунда феноксibenзамин инфузиялари ўтказилади (бемор вазнининг 1 кг га 0, 5 мг дан 250 мл5% глюкозаэритмасида 2 соат давомида). Биринчи инфузиядан кейин анаприлин (индерал) 40 мг дан кунига 1 2 маҳал тайинланади. Агар гипертония кам ифодаланган бўлса, феноксibenзамин инфузиясини, худди шу воситани (ёки празозинни ва б.) ичиш учун 1015 мг дан кунига 34 маҳал қабул қилишга алмаштириш мумкин. Анаприлин (индерал) миқдори худди шундайлигича қолади. Феноксibenзамин, гипотензия ҳолатлари аниқланган, феохромоцитомали беморларга қарши кўрсатилган.

Агар кўрсатилган консерватив даволаш натижасида катехоламинли хуруж 23 соат давомида бартараф қилинмаса, шошилиш жарроҳлик муолажасига ўтиб — феохромоцитомани олиб ташлаш керак, чунки, кризисли гипертензиянинг турғун сақланиши ёки гипер ва гипотониянинг сакраб алмашиниши билан тавсифланадиган, ривожланаётган "бошқарилмайдиган гемодинамика" ҳолати, қатъий равишда, ўткир юрак етишмовчилиги вазиятида ўлимга олиб келади. Феохромоцитомани олиб ташлангандан кейин қон босими тез меъёрлашади.

Ўсмага яқинлашганда ёки уни олиб ташлаётганда, қон босимининг кескин кўтарилиш, у олиб ташлангандан кейин эса, унинг тахликали пасайиб кетиши эҳтимоли бор, шунинг учун анестезиологда дори воситалари (фентоламин ёки тропafen), ҳамда қон босимининг пасайиши ҳолатида, тезкор қон қуйиш ва бошқа қон ўринбосарларини, баъзида 12 л дан ортиқ, қуйишни ўтказиш имкониятига эга бўлиши керак.

Феохромоцитомани олиб ташлагандан кейин гипертензиянинг сақланиши, ўсманинг бутунлигича олиб ташланмаганидан далолат беради. Бундай эҳтимолни тасдиқлаш учун, операциядан 810 кун кейин сийдикнинг бир кунлик миқдорини, ҳамда катехоламинлар миқдорини аниқлаш учун қон олиш лозим (эрта муддатларда текширувни ўтказиш, операция туфайли вужудга келган стресс ҳолатининг сақланиши сабабли, тавсия қилинмайди). Бундан ташқари, операциядан кейин сақланаётган гипертензия, беморларда феохромоцитомани ривожланишигача 1420% ҳолларда аниқланадиган эссенциал гипертония мавжудлиги натижасида бўлиши мумкин. Эссенциал гипертония ёки бутунлай олиб ташланмаган феохромоцитомани дифференциал ташхислашда фентоламин ёки клофелин синамасини ўтказиш тавсия қилинади.

Ёмон сифатли феохромоцитомани, 810% ҳолатларда учрайди ва унинг метастазларида феноксibenзамин, празозин ёки аметилпаратирозин (ёки аметилметатирозин) билан даволаш ўтказилади. Ёмон сифатли феохромоцитомани ва унинг метастазларининг 1311метайодбензилгуанидин билан самарали даволаш ҳоллари таъкидлаб ўтилган. Нейробластомаларда цитостатикларнинг (циклофосфамид, винкристин, дакарбазин ва б.) қўлланилиши кўрсатилган.

5.4. Аденогенитал синдром (АГС)

АГС йиғма тушунча бўлиб, унинг ривожланиш асосида стероидлар биосинтезида

иштирок этадиган ферментларнинг етишмовчилиги ётади. Бу синдром учун қуйидаги триада белгилар кортизол синтези ва секрециясини бузилиши, АКТГ миқдорининг ортиши ва БУБ пўстлоқ қисмини гиперплазияси хосдир. АГС аутосомрецессив равишда ўтувчи наслий касаллик бўлиб, стероидгенезда иштирок этувчи ферментларнинг генетик дефекти натижасида юзага келади. Ушбу ферментлар гормонлар биосинтезини нафақат БУБ пўстлоқ қисмқца, балки жинсий безларда ҳам амалга оширади, шунинг учун бу патологияларда жинсий гормонлар синтези ва секрецияси ҳам бузилади.

Бу касаллик 1: 3000дан 1: 67000 гача нисбатда учрайди, оқ танли ирққа мансуб миллатларда 1: 100000 нисбатда учраса, сефардлар (Шимолий Африкалик яхудийлар) да кўпроқ учрайди.

Этиология

Адреногенитал синдромнинг сабаби, ушбу безлар пўстлоқ қисмида стероид гормонларнинг синтезланишида иштирок этадиган бир неча турдаги ферментларнинг туғма етишмовчилигининг аутосомрецессив йўл билан наслдан — наслга ўтишидир. Ушбу касалликнинг бир оиладаги бир неча болаларда учраши бу хасталикни ирсий эканлигини тасдиқлайди.

Патогенез

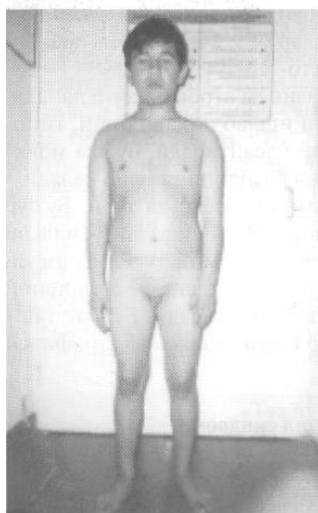
Ушбу касалликнинг ҳамма турлари патогенезининг асосий занжири кортизол синтезининг бузилишидир. Натижада кортизолнинг доимий етишмовчилиги келиб чиқади, бу эса ўз навбатида ўзаро тескари алоқа принципига асосан аденогипофизда АКТГ секрециясини кучайтиради, у эса ўз навбатида буйрак усти безининг пўстлоқ қисми гиперплазиясига сабаб бўлади. Бундан ташқари ортикча микдорда секрецияланган АКТГстероидогенезни янада кучайтиради, бундай ҳолатда нафақат блокланган босқичлардаги балки, блокланган соҳани айланиб ўтувчи гормонлар ҳосил бўлиши ҳам ортади. Касалликнинг кўпгина турларида буйрак усти безлари пўстлоқ қисми авдрогенларининг секрецияси кучаяди, бунинг натижасида ўз навбатида аёл жинсдаги индивидумларда вирилизация жараёнига олиб келади. Аутосомрецессив равишда ферментларнинг тўлиқ ёки қисман етишмовчилиги ушбу касаллшнинг хар ҳил клиник белгиларини ўз ичига олган бир неча турларини келтириб чиқаради (1расм).

Адреногенитал синдром таснифи. Ферментлар етишмовчилигига асосланиб хасталикнинг қуйидаги клиник турлари тафовут этилади:

1. Вирил тури 21гидроксилаза ферментининг қисман етишмовчилиги натижасида келиб чиқади ва қизларда эркакларга хос белгиларнинг пайдо бўлиши билан кечади.

2. Туз йўқотувчи тури — 21гидроксилаза ферментининг тўлиқ етишмовчилиги натижасида келиб чиқади оқибатда глюкокортикоидлар ва минералокортикоидлар ҳосил бўлиши бузилади.

3. Гипертоник тури — 11 в гидроксилаза ферменти етишмовчилиги натижасида ривожланади.

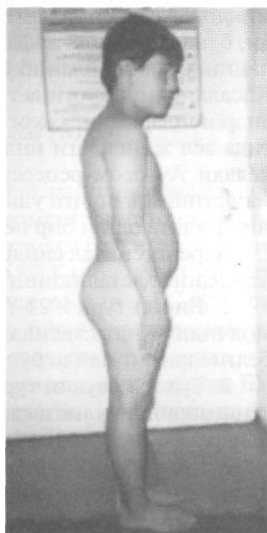


1-расм. Аденогитал синдром изосексуал шакли

АГС нинг эркаклардаги кечиши

А. Ўғил болаларда АГСнинг туғма изосексуал тури. Ўғил болаларда 21гидроксилаза ферментнинг қисман етишмовчилиги натижасида келиб чиқади. АКГГ секрециясини ошиши ҳисобига қонда кортизол миқдори бироз камаяди ёки норманинг қуйи чегарасида бўлади. Аммо андрогенлар ҳосил бўлиши жуда юқори кўрсаткичларда, айниқса андростендион, прогестерон, прегнантриол ва 17гидропрогестероннинг миқдори ошиб кетади. Андростендионнинг кўп миқдори ўз навбатида, унинг тестостеронга ўтишига ёрдам беради. Тестостерон эса маълумки вирилизация учун жавобгардир. Касалликнинг ушбу турлари, андроген гормонларининг ҳомила давридаёқ кўп миқдорда ишлаб чиқарилиши натижасида юзага келади. Андрогенларнинг кўплиги, буйрак усти безларининг пўстлоқ қисмини гиперплазиясига олиб келади. Шуларнинг натижасида АГС — ли бола етук эркакка ўхшаш бўлади: қовуқ устида тукланиш, ташқи жинсий аъзолар катталашади, ёрғоқ пигментлашади. Болада эрекция кучаяди, ўсиши тезлашади, скелетнинг суякланиши ҳам ўз навбатида тезлашади.

Суяк скелети ва мушаклар тизими катта ёшдаги эркак индивидуумга ўхшаш бўлади. Уларнинг товуши йўгонлашади, товуш тембри ўзгаради, сексуал агрессивлиги юзага келади. Хасталикнинг бошланғич даврида бемор болалар ўз тенгдошларидан бўй жиҳатидан илгарилаб кетадилар, 45 йиллардан кейин ўсиш зоналарини эрта ёпилиши натижасида улардан бўй ўсишдан орқада қолади. Бундай болалар 2расм.



Аденогитал

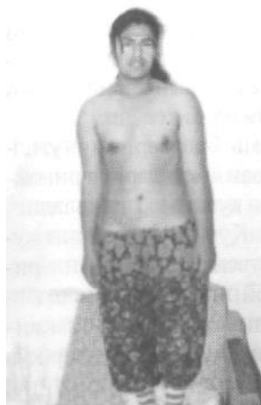
"ГерКулес"га ўхшайди. Моякларни ГИСТО синдром изосексуал шакли логик текширилганда, уларда гипоплазия ва атрофия аниқланади. Ҳаддан ташқари андрогенларнинг кўп ишлаб чиқарилиши, гипофиздан гонадотропинлар ажралишини пасайтиради, бу эса кюякларда гипоплазияга ва улар фаолиятини бузилишига олиб келади.

Б. АГС нинг эркакларда орттирилган изосексуал тури. Бу тур буйрак усти безларининг пўстлоқ қисми ёмон сифатли ўсмалари натижасида юзага келади. Агар, ушбу синдромни туғма формаси чақалокларда туғилиши билан бирданига ривожланса, орттирилган тури эса, фақат эрта болалик ёшларида юзага келади. Бундан ташқари гистологик текширишда мояклар гипоплазияси ва атрофияси кузатилади (2расм).

Аёлларда аденогитал синдроми

А Қизларда АГСнинг туғма вирилланувчи гетеросексуал тури (псевдогермафродитизм). Андрогенларнинг ҳаддан зиёд секрецияси, уларнинг генетик жинсдан оғишига олиб келади. Бундай бемор болалар хроматин ва хромосомалар нуқгаи назаридан қараганда, аёл жинсиганинг ҳаддан кўп ажралиши тухумдон, бачадон ва

қиннинг атрофиясига, катта уятли лабларнинг катталишиб кетишига ва ёргоқсимон бўлишига олиб келади. Танада тукланиш эркак жинсига ўхшаш бўлади.



3-расм. Аденогенитал синдром вирил шакли

Товуши дағаллашиб, эркаклар овозига ўхшаган бўлади. Сут безларининг паренхимаси ҳам атрофияга учрайди. Хасталик бошлангандан сўнг, қизлар ўз бўйлари билан тенгдошларидан илгарилаб кетадилар, кўпинча 12 ёшларга келиб бўй ўсиши тўхтайдди. Баъзи бир бемор қизларда, эркакларникига ўхшаш руҳият ривожланиб, аёл жинсига қизиқиш ортади, аксарият ҳолларда, кўпинча буйрак усти безларининг пўстлоқ қисмида ёмон сифатли ўсма борлиги аниқланади.

«Туз йўқотувчи» тури

Мансубдирлар. Ҳасталанган қиз болаларда бачадон, тухумдон найлари бўлмайдди, уларда олатсимон клитор ва ёргоқлар борлиги кузатилади. Сийдик канали олатсимон клитор тагидан очилади ва гипоспадияни эслатади. Қин майда, тор ва атрофияга учраган бўлади. Катта уятли лабларнинг гипертрофияси кўшилиб, ёргоқни эслатади, тукланиш 3 ёшдан 6 ёшгача ривожланиб, 1012ёшлардатугайдди.

Б. Қизларда АГСнинг орттирилган вирилланувчи гетеросексуал тури. Қасаллик балоғатга етиш олди даврида бошланади. Бу вақтга келиб ички ва ташқи жинсий аъзолар шаклланиши тугалланган бўлади. Андрогенлар



4-расм. Аденогенитал синдром вирил шакли

21гидроксилаза ферментининг тўлиқ етишмовчилигидан келиб чиққди. Ушбу ферментнинг тўлиқ етишмовчилигида кортизол камайиши баробарва, альдостерон синтезшнинг тўсатдан анчагина камайиши кузатилади. Бу синдромнинг юзага келиши, бошқа томондан, кортизолдан олдинги ҳосилаларни кўпайиши билан боғланган ҳолда ана шу моддаларни альдостеронга қарши активлигидандир. Натрий ва хлорнинг кўп миқдорда организмдан чиқиб кетиши натижасида, ушбу организмнинг сувсизланишига ва гипотонияга олиб келади.

"Туз йўқотиш" (ДебреФибигер) синдроми болаларнинг туғилгандан кейинги ҳаётининг 1ҳафталагида, баъзан 1кунларида ривожланади: чақалоқ кўкрак эмишдан бош тартади, қусиш юзага келади.

Баъзи болаларда ич кетиши кузатилади. Қусиш кун сайин кучайиб "фаввора" симптоми намоён бўлади. Сувсизланиш белгиларининг қўшилиши, меъда қисқаришининг кўриниши "кумли соат" • феномени юзага келиб, пилоростеноз ёки пилороспазмнинг клиник манзарасига кўп жиҳатдан ўхшаш бўлади. Бундай кризлар кўп ҳолатларда ўлим билан тугайди. Сабаби ўз вақтида ташхис қўйиш қийин, чунки ўғил болаларда туғилиш вақтига келиб, ташқи жинсий аъзолар томонидан ўзгаришлар кузатилмайди. Бундай шароитларда буйрак усти безининг пўстлоқ қисми АКТГ билан стимулланганда, буйрак томондан йўқотилаётган тузларни оддини олиш учун, етарли миқдорда глюкокортикоидлар ва минералокортикоидлар синтезлай олмайди. Қонда калийнинг миқдори ортиб, натрий ва хлорнинг миқдори камаяди. Касалликнинг 510 кунларига келиб, буйрак усти безларининг ўткир етишмовчилиги: қусиш, диарея, қоринда оғриқ ва апатия ҳолатлари зўраяди. Ушбу ҳолатда патогенетик даволаш муолажалари олиб борилмаса, гиперкалиемиа оқибатида юрак бирданига тўхташидан, беморнинг ўлимига олиб келади.

Гипертоник тури

Ушбу турни юзага келишида, 11 бетта гидроксилаза ферментининг тўлиқ етишмовчилиги асосий аҳамият касб этади. Шунинг учун, кортикостероидларнинг биосинтези 11 дезоксикортикостерон ва 11 дезоксикортизол босқичида тўхтаб кортикостерон ва кортизол ҳосил бўлмайди.

11 дезоксикортикостеронни кўп миқдорда ҳосил бўлиши натижасида, кучли даражада минералокортикоид таъсир юзага келади, у ўз навбатида натрийни организмда ушланиб қолишига ва артериал гипертензия ривожланишига олиб келади. Кортизол синтези ва секрециясини етарли даражада бўлмаслиги, АКТГни кўп миқдорда ишлаб чиқарилиши, буйрак усти безларининг гиперплазиясига олиб келади. Бундай ҳолатларда, кўп миқдорда андрогенлар ишлаб чиқарилиши ва уларнинг анаболик таъсири, турли даражадаги вирилланишга олиб келади. 11беттагидроксилаза ферментининг тўлиқ, етишмовчилиги, янги туғилган чақалоқларда тана ҳарорати кўтарилиши билан намоён бўлиши мумкин, бу эса этиохоланолон ва шунга ўхшаш моддаларни ҳаддан ташқари кўп ажралиши билан боғлиқдир. Болаларда артериал босимни кўтарилиши, ҳаётининг биринчи йилларидан юзага келади. Юрак чегаралари, чап қоринчаси гипертрофияси натижасида, чап томонга кенгайди. Юрак товушлари кучайган бўлиб, аортада 2товуш акценти кузатилади. Кўз туби текширилганда, турли қаватда ангиоспазм кузатилади. Худди шундай ўзгаришлар буйрак томирларида аниқланиб, оғар ҳолатларда, буйракни иккиламчи буришишига олиб келади. Болалардаги адреногенитал синдромида, буйрак усти безларининг пўстлоқ қисмининг ташхис қилишда рентгенологик текшириш усуллари шу жумладан, қафт суяклар, бош қопқоқ ва турк эгари рентгенографияси катга ёрдам беради. Қафт суяклари ва бармоқлар рентген суратидаги суякланиш ядроларини ҳосил бўлиш муддатларини ўрганиш, суяк ёшининг хронологик ёшига нисбатан тезлашганлигини кўрсатади. Бу симптом 23 ёшдан ошган болаларда ҳамма вақт учрайди. Бола ёшининг улғайиши билан, паспорт ёши ва суяк ёши ўртасидаги тафовут катталашади, баъзан 100% гача етиши мумкин. 10 ёшдан ошган болаларда, қоидага мувофиқ ўсиш зонаси беркилади. Барча бемор болаларда скелет тузилиши (кўкрак қафас, чаноқ суяги) эркакларникига яқинлашади.

АГС ташхисига хос кўрсаткичлар (3, 4расмлар).

1. Клиникхос белгилар: вирилланиш, "туз йўқотиш" синдроми, қон босимининг ошиб кетиши.

2. Пешоб орқали прегнандиол, андростерон, этиохоланолон 17 кетостероидларнинг кўп чиқиши кузатилади.

3. Қон зардобиди кортикотропин, тестостерон, 17 гидропрогестерон ортиб кетиши кузатилади.

4. Ультратовуш ва компьютертомография йўли билан текширганимизда буйрак усти безларининг учбурчак ҳолатини сақлаган ҳолда, 2томонлама гиперплазиясини кузатамиз. Ич1Ш жинсий органлари ультратовуш билан текширилганда, бачадон ва тухум донларнинг кичрайганлигини, баъзан овоид ҳолатига келганини кўради.

5. Кафт суякларининг рентген теюпирувида, суякларнинг етилиши тезлашганлиги (паспорт ёшига нисбатан) тасдикланади.

6. Бемор жинсини аниқлашда, жинсий хроматин ва кариотипдан фойдаланилади. АГС синдромли ва болаларда, аёллар кариотиби 46 XX, жинсий хроматин мусбат бўлади. Эркакларнинг сохта гермафродитизмининг ҳамма ҳолатларида, эркаклар кариотиби 46 XV, ёки мозаика тури 46 XV / 45 XO, ва жинсий хроматин манфий бўлади. Жинсий хроматин аёлларнинг соматик ҳужайраларига хос бўлади. Жинсий етилишдаги бузилишларда, X хромосомалар сони цитологик текширилиб ташхис қўйилади. Бу ядро массаси ёки Барр таначалари ноактив X хромосомадир. Барр таначалари 10—12% дан юқори бўлганда жинсий хроматин мусбат бўлади. Агар Барр таначалари 5% дан кам бўлса, унда жинсий хроматин манфий дейилади. Соғлом ўғил болаларда 46 XV кариотиби бўлади, уларда жинсий хроматин аниқланмайди.

7. "Туз йўқогиш" турвда гиперкалиемия, гипонатриемия кузатилади.

8. Касалликнинг гипертоник турида қонда кортизол, кортикостерон ва альдостерон миқдори камроқ бўлиб, 17 КСлар ва дезоксикортикостерон миқдори юқори бўлиб, АКТГ ва тестостерон қонда ортади, гонадотропинлар миқдори пасаяди. Буйрак усти безларининг гиперплазияси солиштирма ташхисида дексаметазон билан синама қилиш (28 мгдан 23 кун берилади) катта аҳамиятга эга. Ушбу касалликда синама мусбат бўлади, 17кетостероидларнинг пешобдан чиқиши нормага келади.

Адреногенитал синдромини солиштирма ташхислаш

Бу касалликни андростеромадан (буйрак усти беги пўстлоқ қисми ўсмаси) гипоталамусгипофиз системасидаги ўзгаришлар туфайли ривожланадиган жинсий эрта вояга етилишдан, мойклар ўсмасидан, тухумдонлар ўсмаси (арренобластома)дан, ШтейнЛевентал синдроми каби касалликларидан фарқлаш зарур.

Андростерома касаллиги кечаётганлиги, вирилланиш жараёни жуда тез ривожланиши, кортикостероид препаратлари (преднизолон ёки дексаметазон) беморга берилганда, пешобда 17КСни камаймаслиги, ҳамда компьютер томограммада, буйрак усти безларининг бир томонида ўсма борлиги далолат бўла олади.

Гипоталамусгипофиздаги ўзгаришлар негизида ривожланадиган эрта жинсий вояга етилишда, жинсий етилиш ҳақиқий бўлиб, у изосексуал турда бўлади. Мойклар меъёрда ривожланиб, ўлчамлари катга ёшдаги эркакларникига хос бўлади. Мойкларни гистологик биопсиясида кўп миқдорда glanduloцитлар (Лейдиг ҳужайралари) ва сперматогенез аниқланади.

Эпифизнинг патологиясидан келиб чиқадиган эрта жинсий ривожланишда АГСдан фарқли равишда, яққол кечадиган неврологик симптомлар (бош қопқоқ босимни кўтарилиши, бош оқриши, кўриш нервида қон димланиши, нистагм ва ҳ. к), жинсий ривожланиш ҳақиқий изосексуал турда бўлади, буйрак усти безидан ажраладиган андрогенлар метаболитлари (дегидроэпиандростерон, андростерон, этиохоланолон)нинг пешобдаги миқдори ортмайди.

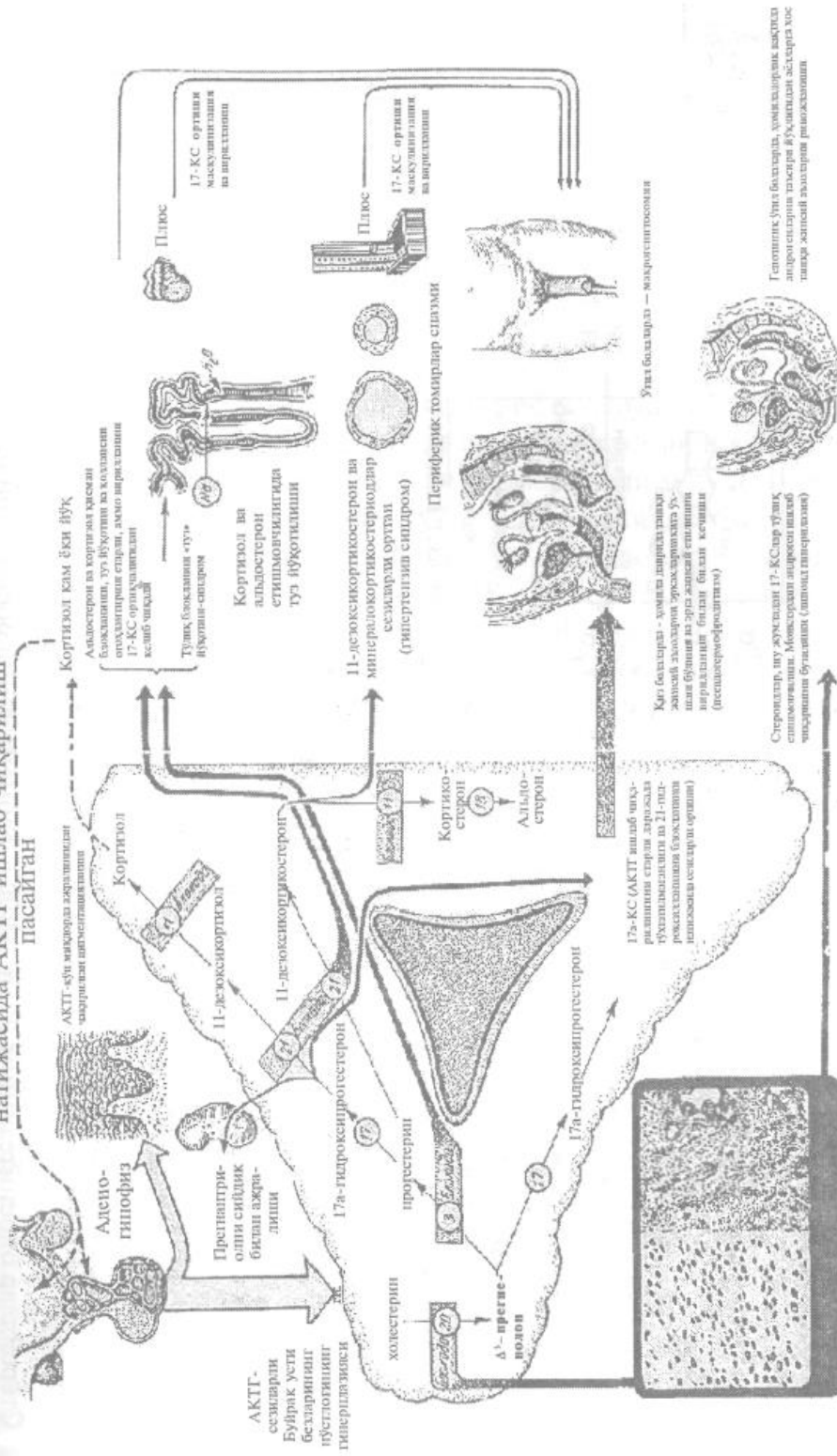
Мойкларнинг гормоналактив ўсмасида эса, мойк хажмларини бир томонлама катталашиши, унинг пальпацияда зич ва ғадирбудир бўлиши биопсия натижалари, АГСдан тафовут қилишда ёрдам беради.

Тухумдондаги вирилланишни келтириб чиқарувчи ўсмаларда қуйидагилар пешобда буйрак усти беги андрогенлар фракцияси ортмайди, пневмогинекофафияда тухумдон ўсмаси борлиги кузатилади.

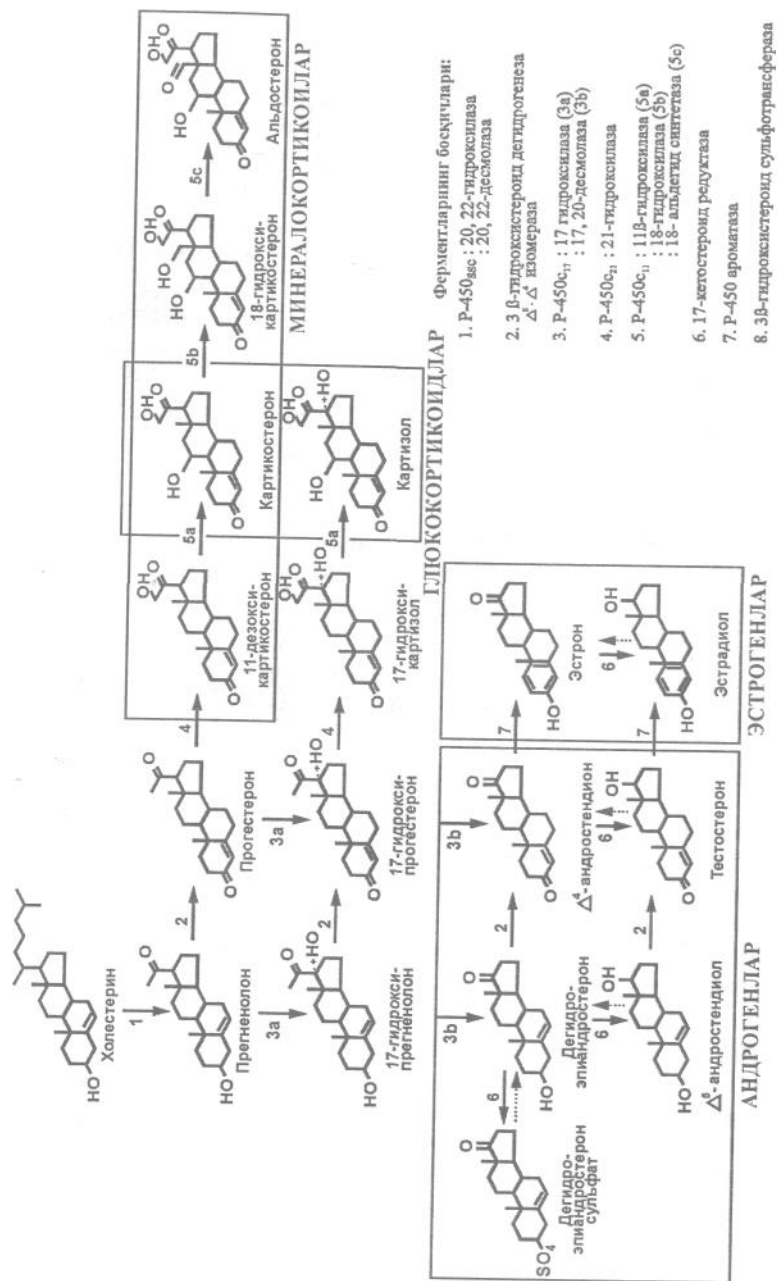
ШтейнЛевентал синдроми (тухумдонлар поликистози)да, АГСдан фарқли равишда тана тузилиши аёлларга хос, сут безлари интакт бўлади. Бу беморларга хорионик гонадотропин юборилганда, пешобда 17КСни кўпроқ миқдорда ажралиши кузатилади. Бу синдромда қонда буйрак усти безларининг андрогенлари кўпайиб кетмайди ва пневмогинекограммада тухумдонлар поликистоз ҳолати аниқланади.

Гипоталамус

Кортизол етишмовчилиги натijasида АКТГ ишлаб чиқарилиш пасайган



БУЙРАК ПЎСТЛОҚ ҚИЕМНИНИНГ ЛИПОИД ГИПЕРЛИЗИМИ



Стероидлар биосинтезининг йўли, соғлар ферментланиш босқичлари билдиради. 1, 2, 3а, 4 ва 5а рақамлари остидаги ферментлар етишмовчилиги туема АГСга олиб келади.

Адреногенитал синдромни даволаш

Болаларда АГС ни даволаш босқичли характерга эга. Биринчи навбатда, ўринбосар даволашни глюкокортикоидлар ва минералокортикоид гормон препаратлари билан амалга оширилади. Натижада, аденогипофиздан ажралаётган АКТГ микдори ва буйрак усти безларининг пўстлоқ қисмида андрогенлар синтези камаяди. Бундай даволаш бутун умр давомида доимий олиб борилади. Ҳар бир бемор учун етарли даражада глюкокортикоид ва минералокортикоид хусусиятларга эга бўлган дори минимал дозада танлаб олинади. Глюкокортикоидлар тавсия этишда сийдикдаги 17КС, боланинг жисмоний ривожланиши, суяк ёши, бола организмидаги вирилланиш даражаси ҳисобга олинади. Преднизолон ва кортизон билан даволашда, дозалар индивидуал танлаб олинади, чунки беморларда гормонал дориларга сезувчанлик турличадир. Дорилар кортизолнинг табиий суткалик ритмини ҳисобга олиб, эрталабки ёки тунги соатларда қабул қилинади. Глюкокортикоидлар доимий равишда умр бўйи берилади.

Преднизолон: 1 — 3 ёш 2,5 мг 4 — 6 ёш 5 — 7,5 мг 7 — 10 ёш 5 — 10 мг 11-14 ёш 7,5 Юмг 15 — 16 ёш 10 — 15 мг Кортизон: 2 ёшгача 25 мг 2 — 6 ёш 50 мг 6 ёшдан катталарга 100 мг 2/3 — 1/2 суткалик доза эрталабки соатларда (соат 8 гача) ва 1/3 1/2 доза тунги соатлар (соат 23 ларда) қабул қилиниши зарур.

Жарроҳлик усули билан даволаш

Ушбу усул, терапевтик даволаш бошлангандан сўнг олиб борилади. Бу вақтга келиб андрогенлар таъсири тўлиқ бартараф қилинади, клиторни қонга тўлиши камаяди, қинга кириш кенгаяди, бу эса жарроҳлик аралашувини енгиллаштиради. Бу муолажада клитор резекция қилиниб, урогенитал синус кесилиб, кичик уятли лаблар ҳосил қилинади. Бу муолажа ўтказишдан аввал беморни руҳан психотерапевт томонидан даволаш зарур. Ушбу усул жинсни тарбиясига ёки генетик жинсига молик равишда, ташқи жинсий аъзолар оралиқ ҳолатда бўлганлиги учун олиб борилади. Муолажа фақат бола тугилгандан кейин, ҳаётининг биринчи йили ва аҳволи стабил ҳолатларда ўтказилади.

Агарда бу ҳасталиқда жинсий гормонлар етишмовчилиги қузатилса, пубертат ёшида жинсига монанд равишда, андрогенлар ёки эстрогенлар билан кўзғатувчи таъсир ўтказилади.

Ҳозирги кунда 21 гидроксилаза етишмовчилиги бор бўлган беморлар, гонадолиберин аналоглари ва глюкокортикоиддар билан даволанмоқда. Ҳозирча бундай даволаш, беморнинг ўсиш кўрсаткичларига қандай таъсир кўрсатиши номаълум.

Болаларда АГСнинг "туз йўқотиш" турини даволаш

1. NaCl — изотоник эритмаси, 5 % глюкоза эритмаси, ацесоль, плазма 40 — 100 мл/ кг тана вазнига.
2. Гидрокортизон — 25 150 мг/ сут вена ичига ёшига қараб.
3. ДОКСА 0, 5% ёғли эритма 0, 5 мг/кг тана вазнига, аҳвол яхшилангандан сўнг, дозани секин аста 1 млгача 1 2 кундан кейин камайтирилади.
4. Минералокортикоид — кортинеф ёки флоринеф: 0,025 — 0,15 мг/сут, баъзи бир авторлар 0,1 — 0,3 мг/сут таклиф қиладилар.
5. Бемор буйрак усти безларининг ўткир етишмовчилиги ҳолатидан чиқарилгач минералокортикоиддар адекват дозаларда берилади.

АГСнинг олдини олиш чора тадбирлари

Бу касаллик аутосомрецессив равишда наслдан — наслга ўтувчи бўлганлиги сабабли, шу нарса аёнки, боланинг отаонаси ҳам дефект гени ташувчи гетерозиготлар ҳисобланади. Демак, кейинги фарзанд ушбу касаликка дучор бўлиши 1:4 нисбатда бўлиб, уларнинг 50% гетерозигот ташувчи бўладилар.

Шунинг учун аввало яқин қариндошлар ўзаро турмуш қурмаслиги, ҳомиладорлик даврида инфекция касалликлардан ҳолис бўлиши зарур. Ҳозирги вақтда перинатал ташхис қўйиш ва даволаш йўлга қўйилмоқда. Бунинг учун ҳомиладорликни 5 ҳафталигидан бошлаб, 21гидроксилаза етишмовчилигини аниқлаш учун, онани қон зардобиди базал эстриол (5 ҳафталик ҳомиладорликда), ҳар ойда оч қоринга она қонида глюкоза, ҳар ойда эстриол миқдорини (8 ҳафталикда ҳомиладорликда) аниқлаш, кейинроқ эса, ҳомила кариотипини, HLA генларини, CYP21 В, С4 ва С4В генларини аниқлаш, амниоцентез қилиш, хорионни текшириш, 17гидропрогестерон, андростендион, тестостерон, 21дезоксикортизол миқдорлари текширилади, бундан ташқари онанинг вазни, артериал босими ўлчанади, қондаги глюкоза миқдори, Кушинг синдромига ҳос белгилар қузатиб борилади, глюкозага толерантлик синамаси ўтказиб турилади. (L. Levine, S. Pang, Prenatal Diagnosis and Treatment of Congenital Adrenal Hyperplasia. In A. Milunsky (ed), Genetic Disorders and the Fetus. Baltimore: J. Hopkins Universiti Press 1992)

6 - БОБ.

ЖИНСИЙ БЕЗЛАР КАСАЛЛИГИ

6.1. Қизларда жинсий ривожланишидан ортда қолиш турлари

Қиз болаларда жинсий ривожланишнинг кечикиши(ЖРК). Аёл организмнинг

жинсий ривожланишини гармонал бошқариш тизими жуда ҳам мураккаб ва ажойиб хусусиятларга эга. Вахоланки ушбу тизим қатъий равишда мунтазам ишлаб туриши лозим, қайсики бу кўпгина анатомик, гуморал ва нейроген таркибий қисмларнинг доимо ўзгариб турувчи жуда аниқ ўзаро мутаносиблиги билан таъминланади, улардан энг муҳимлари қуйидагилар: МНС, гипоталамус, гипофиз, тухумдон. Ҳар қандай даражада бузилиш ушбу тизимнинг издан чиқишига олиб келади.

Таъриф

Қиз болаларда 13 ёшда иккиламчи жинсий белгиларнинг йўқлиги, ёки 15 ва ундан катта ёшда камдан — кам номунтазам ҳайз кўришларни жинсий ривожланишнинг кечикиши (ЖРК) сифатида баҳолайдилар. ЖРКни бирламчи аменорея 16 ва ундан катта ёшда менархенинг йўқлиги билан тенглаштириш керак эмас. ЖРК анча кенг тушунча ва бирламчи аменорея кўпинча унинг белгиси бўлади. Қатор муаллифлар менархенинг селектив кечикиши, бунда жинсий ривожланиш ўз вақтида бошланади, бироқ 5 йил давомида ҳайз кўрилмайди ва тўла бўлмаган жинсий ривожланиш — баъзи иккиламчи жинсий белгиларнинг ўз вақтида пайдо бўлиши ва бошқаларининг ортда қолиши каби ҳолатларни ажратиб кўрсатадилар.

Қиз болаларда жинсий ривожланишнинг ёшга қараб мезон ва меъёрлари I жадвалда келтирилган.

I жадвал

Жинсий ривожланиш белгилари пайдо бўлишининг ёшга қараб кетмакетлиги

Бошқа муаллифлар маълумот	Таннер бўйича	Таннер бўйича ёшга	Белгилар
	1		Сут безлари препубертатли, эмчак учи атрофи доирачаларининг диаметри 2 сантиметрдан кам, эмчак учлари катгалашган ва бироз кутарилган бўлиши мумкин, аммо пайпасланмайди (пальпация қилинмайди). Ков мўйи бўлмайди. Телархе: ареоланинг гиперемияси ва пигментланиши, сут безлари ўсишининг бош ланиши. Ўсишнинг пубертат тезлашиши, вазннинг ортиши.
10,511,511 1212 12,5	2	813 813 9,514	
1212,5 12,513 12,513	3	1014,5 914,51 015	Сут безлари катгалашиши ва дағаллашишининг давом этиши. Мўй ўсиши ковга тарқалган. Қўлтиқ мўйининг пайдо бўлиши.
13,113,5 1313,5 12,513,5 125115	4	1115,5 1115,5 1214,5 10,516	Эмчак учи ва эмчак учи атрофи доирачаси сут беzi устида икки ламчи бўртмача ҳосил қиладилар. Ков мўйи катта ёшлилардаги каби, аммо чот ва сонларнинг ички юзасига тарқалмаган.

1 £, y J 1 J, J 1414,4		1217	Acne vulgaris. MeНархе. Мунтазам ҳайз кўришлар.
1415 14,515	5	1217,5 1217	Сут безларининг тўла ривожланиши. Ков мўйлари сонларнинг ички юзасига тарқдлади.

Этиология

Жинсий ривожланишнинг кечикишига, жинсий гормонлар етишмовчилиги — гипогонадизм сабаб бўлади. Аёл гипогонадизмининг ҳозирги замон классификацияси ва этиологияси қуйидаги 2жадвалда келтирилган.

2 жадвал

Аёлларда пшогонадизм шаклларининг таснифи ва этиологияси (И. И. Дедов бўйича 2000 й.)

I. Бирламчи гипергонадотроп гипогонадизм — тухумдонларнинг бевосита зарарланиши билан боғлиқ бўлган етарлича фаолият кўрсатмаслиги:

1. Ирсий бузилишлар.

- Гонадалар дизгенезияси синдроми (Шершевский — Тернер синдроми (45,X), гонадаларнинг соф агенезияси (46,XX, 46,XY)ГЖкки1кинсли гонадалар синдроми, тухумдонлар дизгенезияси;

- Хужайра захирасининг ирсий жиҳат билан боғлиқ пасайиши (толиққан тухумдонлар синдроми).

1. Тухумдонларнинг хар ҳил зарарланиши (ионлашган нурланишдан, инфекцион жараёндан, офорит, тухумдонларнинг операция йўли билан олиб ташланиши)

2. Аутоимунн касалликлар.

3. Фермент бузилишлари.

4. Гонадотропинлар синтезининг ва/ёки функционал фаоллигининг бузилиши.

- Резистент тухумдонлар синдроми

- Гонадотропинларнинг биологик нофаол шаклларининг секрецияси Гонадотропинларнинг айланиб юрувчи антителолари.

II. Иккиламчи гиногонотрон гипогонадизм.

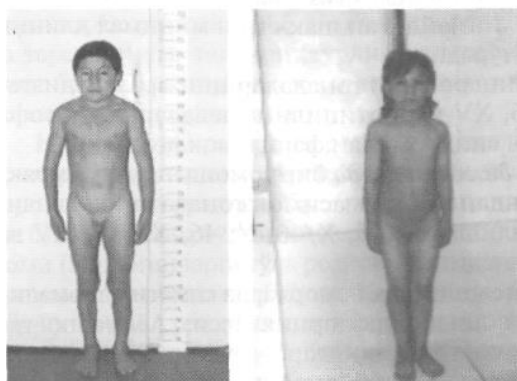
1. Гипофизар гонадотроп етишмовчилиги

- ЛГ — РГ синтезининг ирсий жиҳатидан етишмовчилиги (Каллман синдроми)

- ЛГ — РГ синтезининг ортгирилган етишмовчилиги (гипоталамус ўсмаси, жароҳатланиш, жаррохлик операцияси, қон қуйилишлари, нейроинфекциялар ва бошқалар оқибатвда зарарланишлар).

2. Гипофизар етишмовчилиги («бўш турк эгари» синдроми, фаолият кўрсатмайдиган ўсмалар, гипофиз кистаси, гиперпролактинемик гипогонад изм).

III. Нормогонадотроп гипогонадизм Поликистоз тухумдонлар синдроми Рокитанский юстнер синдроми Ашерман синдроми



1, 2расмлар. Жинсий ривожланишнинг орқада қолиш ирсий формалари

ЖРКнинг турли шакллари тавсифи *Бирламчи гипогонадотроп гипогонадизм*

бевосита тухумдонлар зарарланиши келтириб чиқарадиган тухумдонларнинг етарлича фаолият кўрсатмаслиги ва эстрогенлар секрециясининг кескин пасайиши ёки йўқлиги билан боғлиқ ва бачадон, ташқи жинсий органлари, ҳамда сут безларининг сезиларли даражада етарли ривожланмаслигига, гонадотроп гормонларнинг ҳаддан ташқари кўп ишлаб чиқарилишига олиб келади.

Қиз болалардаги гипогонадизм бирламчи шакллариининг энг кўп учрайдиган жинсий хромосомалар аномалияси (Шершевский — Тернер синдроми ва бошқалар) билан боғлиқ бўлган гонадаларнинг бирламчи эмбрионал дисфункцияси билан алоқадордир. (12 расм) **Шершевский Тернер синдроми** (гонадалар дисгенезияси) — бирламчи гипогонадизмнинг энг кўп учрайдиган сабабидир, жинсий хромосомалар аномалияси билан боғлиқ бўлган ушбу касаллик оқибатида дастлабки эмбрионал даврда гонадалар ривожланишининг кескин бузилиши юз беради; тугилган 20002500 қиз болаларга 1 та ҳолат тўғри келади. 5060% ҳолатларда синдром тўла моносомия билан боғлиқ (45, X кариотип), қолган ҳолатларда мозаицизм аниқланади (кариотип 45X/46, XX; 45, X/46XY; 45, X/47, XXX ва б.), шунингдек X хромосомасининг таркибий аномалиялари. ШершевскийТернер синдромининг клиник кўриниши ушбу синдромга хос бўлган қуйидаги учликдан ташкил топади:

жинсий инфантилизм;

соматик аномалиялар мажмуи (калта бўйин, бўйиннинг қанотсимон қатлари (буришиқлари), бўйинда сочининг паст ўсиши, микрогнатия, гипопластик кўкрак безлари, ораси кенг жойлашган қалқонсимон шаклдаги кўкрак қафаси, қўл ва оёқ панжалариниш; лимфатик шиши, тирсак бўғимларининг вальгус деформацияси);

паст бўйлик.

Таъкидлаш жоизки, мозаицизмда ҳаммадан кўпроқ кузатиладиган синдромнинг унча билинмайдиган шакллари минимал клиник аломатлар билан ажралиб туради.

ШершевскийТернер синдромини гонадаларнинг аралаш дизгенезиясидан, 46, XX ва 46, XV кариотипили гонадаларнинг «соф» дизгенезиясидан ва Нунан синдромидан фарқламок лозим.

Гонадаларнинг аралаш дизгенезиясида бир томондан тухум (мойк) аниқланади, бошқа томондан эса тасмасимон гонада аниқланади; кўпинча кариотип аномалиялари (45, X/46, Y; 46, XX/46, XV ва бошқа вариантлар) аниқланади.

Гонадаларнинг соф дизгенезиясида беморларда соматик аномалиялар бўлмайди, гавда тузилиши диспропорцияларсиз. Аёл ташқи гениталиялари инфантил, ички гениталиялар — рудиментар бачадон ва найлар, инфантил қин, гонадалар бўлмайди — уларнинг ўрнида икки томондан бириктирувчи тўқима тасмаси аниқланади; кариотип меъёрида; ёки 46, XX, 46, XV.

Нунан синдроми ҳар икки жинс кишиларининг умумий популяциясида 1: 8000 даражада учрайди; клиник аломатлари бўйича ШершевскийТернер синдромига жуда яқин, аммо ундан фарқли ўлароқ хромосомалар тўплами патологияси билан алоқадор эмас, аутосомдоминант йўл билан наслдан ўтади. Нунан синдроми бўлган қиз болаларда тухумдонлар фаолияти тўла сақланганликдан то дизгенезияли вариантларга қадар — ўзгаради; баъзида троп гормонлар даражасининг пасайиши кузатилади.

Ҳужайра захирасининг ирсиятга боғлиқ камайиши (толиққан тухумдонлар синдроми (ТТС). Одатда қиз болаларда эмас аёллардаги гипогонадизмнинг шаклларида бири сифатида қаралади, чунки кўпчилик беморларда менархе ўз вақтида бошланади, клиник ҳолат эса (аменорея, олигоопсоменорея) ҳаётнинг 210 йиллигида ривожланади. Толиққан тухумдонлар синдромининг (ТТС) пайдо бўлишида кўплаб муҳитга оид ва ирсий омиллар роль уйнайди. Беморларнинг 80%идан кўпида қорин ичида ривожланиш даврида, пре ва пубертат даврларда салбий омилларнинг таъсири (хомиладорлар токсокози, онадаги экстрагенитал патология, болаликдаги юқори инфекцион индекс) аниқланади, беморларнинг қарийб ярмида қариндошлари ҳайз кўриш функцияси

бузилиши ва кўпинча — эрта климакс кузатилади. Беморларнинг маълум қисмида хромосома тўпламининг патологияси аниқланиши, ирсий мутациялар ҳам этиологик омил бўлиши мумкин.

Оғир инфекцион касалликлар (туберкулез), бирламчи гипогонадизмда овариал (тухумдонга оид) тўқима зарарланишининг бошқа сабаблари бўлиши мумкин. Болалар инфекциялари (эпидемик паротит, скарлатина ва б.), ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлигида тератогенлар таъсири, турли препаратларни қабул қилиш, онанинг бошдан кечирган касалликлари; жаррохдик амалиётида тухумдонларнинг зарарланиши.

Нишонхужайралардага рецептор андрогенларнинг таркибий нуқсонлари, шунингдектестостеронни фаол шаклга — 5 α дегидротестостеронга айлантирадиган 5 α — редуктазанинг тўқима ферменти нуқсони билан боғлиқ бўлган касаллик — тестикуляр феминизация синдроми (андрогенларга тўла резистентлик синдроми) бирламчи гипогонадизмда ферментлар бузилиши гуруҳига киради. Эмбрионал даврда андроген фаол тестикулалар мавжудлигига қарамай ташқи гениталиялар аёл («нейтрал») тузилиши ҳолида қолади. Турилганда боланинг аёл жинсига мансублиги шубҳа туғдирмайди, фақат қатор ҳолатларда киз боланинг жинсий лабларида, чов каналларида ёки чов чуррасида тухумдонлар мавжудлиги сабабли ушбу шубҳа пайдо бўлиши мумкин.

Тестикуляр феминизацияда кариотип эркакларга хос (46, XY), аммо фенотип (мазкур бўлимда синдромнинг тўла шакли назарда тутиляпти) аёлларга хос. Феминизация — суг безларининг ривожланиши, крматнинг аёлларга хос аниқ белгилари периферик тўқималарда андрогенларнинг эстрогенларга айланиши билан боғлиқ; пубертатда менархенинг кечикиши, мурожаат қилишига сабаб бўлади. Клиник жиҳатдан беморларда ков ва қўлтиқтуклари сийрак ёки йўқ; сут безлари яхши ривожланган; қин кўр тугалланади, бачадон ва тухумдон ортиш йўқ.

Гипергонадотроп гапогонизм гонадотропинлар сингези ёки функционал фаоллигининг ирсий жиҳатдан бузилишларида ҳам пайдо бўлади.

Резистент тухумдонлар синдроми — нормал 46, XX кариотипли киз болаларда тухумдонлар гонадотропинларига мембрана рецепторлардага нуқсонлар мавжудлигида кузатилади. Клиник кўринишлар аменореяни нормал овариал фолликулалар билан биргаликда ўз ичига олади. Гокадотропинлар миқдори юқори, чунки тухумдонлар уларнинг таъсирига сезгир эмас, гормонлар стимуляцияга жавобан секрет ажратмайди ва гипофиз функциясига салбий таъсир кўрсатмайди.

2. Иккиламчи гипогонадотроп гипогонадизм — гипоталамо гипофизар бошқаришнинг бузилиши натижасида овариал функциянинг пасайиши. Тухумдонларнинг морфологик тузилиши ва функционал имкониятлари одатда сақланган бўлади, шу сабабли бирламчи шаклга қараганда гипогонадизм кўриниши камроқ. Бўйига ўсиш даврининг чўзилишига суякланиш жараёнларида муҳим рол ўйнайдиган эстрогенлар тақчиллиги сабаб бўлади. Бундай кизларда евнухоидларга хос гавда тузилиши шаклланади: оёқ ва қўлларнинг узунлашиши, танага нисбатан калта, чаноқ кўндаланг ўлчамларининг кичрайиши. Уларнинг бўйи одатдатенгдошлариникига қараганда баландроқ. Хронологик ёш одатда биологик (суяк) ёшдан ўзиб кетади. Беморларда 1618 ёшда ташқи ва ички жинсий органлар 1011 ёшдагиларникига, яъни пубертат ривожланишнинг биринчи фазасига тўғри келади (намоён бўлган жинсий инфантилизм). Тухумдонлар тўғри шаклланган, аммо уларда фолликулогенез ва овуляциянинг нормал жараёни кечмайди. Аслида иккиламчи гипогонадизм — турли этиология ва патогенез ҳолатларининг фақат симптоидир. Зарарланишнинг бирламчи бўғини МНС, гипоталамус ва гипофизда бўлиши мумкин.

Гипофизар гонадотроп етишмовчилик (гонадотроп гормонларнинг селектив танқислиги) ушбу ном остида ЛГ ва ФСГ ишлаб чиқарилишининг пасайиши ва аденогипофизнинг бошқа гормонларининг нормал секрецияси бўлган касалликлар гуруҳини бирлаштирадилар. Деярли доим гипоталамус ва фақат камданкам ҳолларда аденогипофиз патологияси мазкур ҳолатнинг сабаби бўлади.

ЛГ ва ФСГнинг утиб кетувчи танқислиги — бунда секрециянинг бузилиши унча кўп эмас ва функционал характерга эга бўлиб, қуйидагиларда кузатилади:

қадди бастга оид ЖРК (жинсий ривожланишнинг кечикиши) патология бўлмаган жинсий тизим шаклланишининг оилавий ўзига хослиги. Аёлларда жинсий ривожланиш 15

ёшдан сўнг бошланган, ammo кейин бирор бир бузилишларсиз кечган, менструал ва репродуктив функциялар зарарланмаган ва менопауза популяциядаги аёллардагига караганда эрта бошланмаган оилалар тасвирланган;

стресслар (оиладаги, мактабдаги низолар, кучли эмоционал таъсирлар) келтириб чиқарувчи неврозлар ва психозларда ЖРК. Неврозли анорексия (anorexia — nevrosa) яъни овқатланишдан воз кечиш (бу организмдаги пубертат ўзгаришларга жавоб бўлган невротик реакция сифатида баҳоланади) ЖРКнинг шувдай шаклларида бирвдир. Ушбу патология, одатда оғирлашган рухий ирсиятга эга қизларда бўлгани сабабли психиатр томонидан синчиклаб текширилиши зарур;

гавда массасини йўқотиш шароитида ЖРК (жинсий ривожланишнинг кечикиши): баъзи эмоционал тез ўзгарувчан қизлар жинсий етилиш даврида 1315 ёшларда гавда массаси катта қисмининг йўқотилишига олиб келадиган косметик деб аталмиш пархезга риюя қила бошлайдилар. Озиш шароитида ҳайз кўришлар тўхтайди, агар менархе ҳали йўқ бўлса бирламчи аменорея кузатилади, жинсий безларнинг ривожланиши тўхтайди, жинсий туклар ўсиши сийраклашади, бачадон ўлчамлари камаяди;

— ЛГ ва ФСГнинг вақтинчалик танқислиги шунингдек қандли диабет, ИценкоКушинг касаллиги, иккиламчи гипотиреоз, СТГнинг ажралган танқислиги ва бошқалар каби сурункали эндокрин касалликларда кузатилади

Гонадотропинларнинг сурункали танқислиги гипоталамогипофизар тизим туғма ва орттирилган касалликлари билан боғлиқ.

Калманн синдроми — ЛГ ва ФСГ ажралган танқислигининг энг кўп тарқалган шакли ва туғма иккиламчи гипогонадизмнинг энг тез учрайдиган сабабчисидир, наслнинг аутосомрецессив тури кўзда тутилади. Синдром гипогонадизмнинг аносмия ёки гипосмия билан бирга қўшилиши билан характерланади. Беморларда гонадотропинрелизинггормон (ГРГ) секрецияси етарли бўлмаган гипоталамус ривожланишининг туғма нуқсони мавжуд бўлади, ЖРК ёки менархенинг ажралган кечикиши, кўпинча турли соматик аномалиялар ("куён лаб", "бури таълаг", полидактилия, юзнинг асимметрияси ва б.) клиник жиҳатдан аниқланади. Диагностикада ЛГ, ФСГ паст даражаси билан хидлар сезувчанлигининг пасайиши биргаликца қўшилиши аниқланади.

Гипофизар етишмовчилик — бир қанча гипофизар гормонлар танқислиги билан характерланади, гипофизнинг турли этиологиялардаги зарарланиши, шу жумладан органик характердаги (2 жадвал), генетик жиҳатдан боғлиқ бўлган касалликларда (БардБидл, ПрадерВилли синдромлари ва бошқалар) кузатилади.

Гиперпролактинемик гапогонизм — гипофизар етишмовчилик шаклларида бири. Гиперпролактинемияда микро ва макропролактинемиянинг функционал шакллари ажратилади. Гиперпролактинемия тухумдонлар фаолиятига эстрадиол ва прогестерон синтезини ингибирлаш йўли билан бевосита таъсир этиши, шунингдек пролактин (ПРЛ) билан гонадотропинлар ўртасида овариал рецепторлар даражасида ракобатга олиб келиши мумкин.

Аёл фенотипида (бўй ва гавда тузилиши ёш меъёрларига мувофиқ келади, сут безлари тўғри ривожланган ёки бир оз гиперплазиялашган) клиник жиҳатдан қуйидагилар аниқланади:

а) бачадон ва тухумдон ортиш гипоплазияси, бирламчи аменорея ёки овуляциянинг турли бузилишлари;

б) галакторея — 3070% беморларда;

в) гирсутизм — 20% беморларда;

г) гормонал текширувларда ЛГ, ФСГ даражаси меъёрдан пастроқ ёки унинг пастки чегарасида, ПРЛ даражаси кўтарилган.

3. Нормогонадотроп гипогонадизм — анатомик аномалиялар (қин ёки бачадон агенезияси), бўлган беморларда аниқланади, шунингдек ушбу гуруҳга тухумдонларнинг бирламчи поликистози — андрогенлар даражасининг кўтарилиши билан эстрогенларга айланишини катализловчи фермент тизимларнинг етишмовчилиги билан боғлиқ касаллик. Гиперандрогения натижасида беморларда ЖРК гирсутизм, ёғли себорея, акне, семириш, янада оғир ҳолларда вирилизация (овознинг дағаллашиши, клиторомегалия) белгилари билан бирга кечиши мумкин бўлган, сурункали ановуляция (олигоменорея, опсоменорея, спаниоменорея) кузатилади.

Рокитанский Кюстнер синдроми (камданкам учрайдиган ирсий касаллик) иккиламчи жинсий белгилар, ортиқлар ва ташқи гениталиялар меъёрида ривожланиши, бачадон, найлар ва қиннинг гипова аплазияси билан ажралиб туради.

Ашерман синдроми — бачадон ичи синехияларининг мавжудлиги билан боғлиқ бўлган ҳайз кўриш фаолиятининг бузилиши.

Ташхис. ЖРК бўлган беморлар одатда камида 1718 ёшларда врачга мурожаат қиладилар. Бу вақтга қадар уларнинг ўзи, отаоналари ва афсуски, хатто врачлар жинсий ривожланиш белгилари пайдо бўлишини кутиб турадилар. ЖРК ташхисини қўйиш учун қуйидаги белгилардан фойдаланиш зарур:

16 ёшда менархенинг йўқлиги;

1314 ва ундан катта ёшда жинсий етилишнинг бошланиши белгиларининг йўқлиги;

сут безларнинг ривожланиши ва жинсий тукларнинг ўсиши бошланишидан 3 ва ундан кўп йил давомида менарханинг йўқлиги;

бўй ва гавда массаси кўрсаткичларининг хронологик ёшга тўғри келмаслиги.

ЖРК бўлган қиз болалар ва ўсмирларни текшириш босқичлари

Анамнез. Қуйидаги маълумотлар йиғилади:

ўсиш ва вазн қўшилишининг тезлиги;

бошдан кечирилган ва йўлдош сурункали касалликлар, шу жумладан ошқозоничак тракти ва эндокрин безлар (иккиламчи гипотиреоз, иккиламчи буйрак усти беши етишмовчилиги, қандсиз диабетваб.);

дори воситаларини қабул қилиш, жаррохлик операциялари, нур ва кимё терапияси; оилавий анамнез (энг аввало отаоналарнинг ўсиши ва жинсий ривожланишининг ўзига хосликлари);

хид билишнинг бузилиши.

Физикал текшириш. Умумий ҳолат, бўй, гавданинг юқори ва қуйи қисмлари узунликларининг ўзаро нисбати баҳоланади. Неврологик статусни баҳолаш учун кўз туби, кўриш майдони ва хид билиш текширилади.

Лаборатор ва инструментал ташхис қуйидагиларни ўз ичига олади:

гонадотроп гормонлар, кортикостероидлар ва тухумдон стероидларини аниқлаш;

қўл панжалари рентгенофафиясида ўсиш соҳалари ва суяк ёшини аниқлаш;

цитогенетик текширувлар;

бачадон ва тухумдонлар ўлчамларини аниқлаштириш учун кичик чанок органларининг ультратовуш сонографияси;

қўшимча кўрсатмалар мавжуд бўлганида — гонадаларнинг биопсияли лапароскопияси.

ЛГ ва ФСГ базал даражалари ёш меъёридан паст бўлган ҳолларда (иккиламчи гипогонадизм белгиси) гипоталамогипофизар тизимнинг функционал етилмаганлиги, гипоталамус ёки гипофиз касалликлари ЖРКнинг сабаблари бўлиши мумкин.

Суяк ёшини аниқлаш маълумотларидан келиб чиққан ҳолда гипоголамогапофизар тизимнинг етуқлигага баҳо берилади ва кўрсатмалар бўйича қатор қўшимча текширувлар "турк эгар" ининг компьютер ёки магнит резонанс томографияси, СТГ, ТТГ, АКТГ, пролактин даражалари текширув, гонадолиберин билан синаш, ЛГ импульс секрециясини баҳолаш).

ЛГ ва ФСГ базал даражаларининг ёш меъёрвдан юқори кўтарилиши бирламчи гипогонадизм мавжудлигини кўрсатади, бунда:

агар ЖРКнинг сабаби маълум бўлса (тухумдонларнинг олиб ташланганлиги, нур терапияси ёки тухумдон ўсмаси кимётерапияси), келгусидаги текширув талаб этилмайди.

ЛГ ва ФСГ даражалари меъёрдан бирмунча ошган ёки унинг юқори чегарасвда бўлган ҳолларда гонадолиберин билан синама кўзда тутилади; 46, XX гонадаларнинг соф дизгенезиясини ва ШершевскийТернер синдроми вариантларини минимал клиник кўринишлари билан фарқлаш учун цитогенетик текширувлари ўтказилади;

тухумдон етишмовчилигининг аутоиммун табиагига шубҳа қилинганда ва бошқа эндокрин безларнинг йўлдош аутоиммун касалликларвда тухумдонлар антигенларига аутоқариштаналар аниқланади.

буйрак усти безлари пўстлоки дисфункцияси симптоми бўлган беморларда

кортикостероидлар даражаси қўшимча текширилади.

Даволаш

Бирламчи ва иккиламчи гипогонадизмни даволаш жинсий гормонлар ёрдамида жинсий ривожланиш индукциясига ва уни қўллаб кувватлашга йўналтирилган. Доридармонлар билан даволашни режалаштиришда барча йўлдош эндокрин касалликлар, барча ижтимоий ва психологик муаммолар ҳисобга олинади ҳамда беморнинг тўла (энг сўнгги) бўйи прогноз қилинади. Врач беморни даволаш режасини унинг отаонаси билан муҳокама қилиши лозим.

Даволаш этинилэстрадиол 0,02 — 0,1 мг/сут ёки конъюгирланган эстрогенлар 0,3 — 1,25 мг/сут қабул қилишни тайинлашдан бошланади. Эстрогенларни қабул қилишни минимал дозалардан бошлаган маъқул, чунки дастлабки доза қанча кам бўлса таъсир шунча секин бошланади ва уни тўғрилаш шунча осон кечади. Бир йилдан кечикмай эстрогенлар ва прогестагенлар билан ўринбосар циклик терапияга ўтиладики, бу пубертат давр ходисаларининг табиий кетмакетлигига монандликни таъминлайди. Агар эстрогенларни ҳар куни қабул қилиш ҳолатида бачадондан қон кетиш пайдо бўлса, циклик терапия бир йилдан кейин бошланади. Менархе бошлангандан сўнг бир маромда ҳайз кўришларни сақлаш учун эстрогенларнинг минимал дозаларидан фойдаланилади.

ШершевскийТернер синдромида пубертат ёшга қадар (815 ёш) даволаш тактикаси паст бўйликни тўғрилашга қаратилган бўлади ва у қуйидагиларни ўз ичига олади:

анаболик стероидлар тайинлаш (оксандролон кунига 0,05 мг/ кг дозасида)

рекомбинант ўсиш гормонини мустақил ёки анаболик стероидлар билан бирга қўшиб тайинлаш.

Рекомбинант ўсиш гормони препаратларини ҳозирги вақгда «Генотропин» «Uprjohn», «Хуматроп» «Элай Лилли» «Сайзен» «АресСероно», «Нордитропин» «НовоНордикс» каби қатор фирмалар ишлаб чиқаради. Киритиладиган ўсиш гормонининг дозаси одатда соматотроп етишмовчиликни даволаш учун қўлланиладиган юқори ва 0,125 — 0,15 бирлик/кг/сут. ни ташкил этади, инъекциялар ҳар куни, тери остига кечки соатлар 20. 00 — 22. 00 да қилиниши керак.

Қиз бола 15 ёшга тўлгандан сўнг юқорида келтирилган жадваг бўйича эстрогенларни қўллаш билан даволаш амалга оширилади.

Тухумдонлар дизгенезиясининг вариантларида беморларни даволаб кузатиб бориш гонадалар дизгенезияси шаклига ва беморлар кариотипига боғлиқ. Терапия асосида қуйидаги қоида бўлиши лозим: кариотип 46, XV ёки 46, XV хужайравий клоннинг иштироки билан мозаицизмнинг ёхуд V — хромосомалар фрагментларининг мавжудлигида дисгенетик гонадалар жаррохлик йули билан олиб ташлаш учун абсолют кўрсатма бўлиб хизмат қилади. Бу гонадалар дизгенезиясининг мазкур шаклларида малигнизациянинг юқори даражадаги хавфи муносабати билан амалга оширилади. 46, XX кариотипида гонадалар дизгенезиясининг типик ва соф шакллари бўлган беморлар юқоридаги жадвал бўйича жинсий гормонлар билан даволанадилар. Ушбу терапия қиёфани феминизациялаш, сут безлари ривож, жинсий туклар, ташқи ва ички жинсий органлар ва циклик ҳайзсимон қон кетишларни чақириш учун зарур. Кўрсатилган ўзгаришлар қизларни қусурлилик (тўлатўкис эмаслик) туйғусидан халос этади ва уларнинг ижтимоий адаптациясига кўмаклашади. Аммо бу зарур бўлган бундай терапиянинг ягона сабаби эмас. Жинсий гормон препаратларини қўллаш, гипофиз томонидан хавфли қайта ўсиш хавфини камайтиради.

Функционал етук тухумдонлари бўлган беморлар учун овуляцияни рағбатлантиришга йўналтирилган бошқача даволаш талаб этилади. 10001500 ЕД хорионик гонадотропиндан ҳафтасига 23 марта 20 кун давомида фойдаланилади, 10 кунлик танаффусдан сўнг даволаш қайтарилади; ҳайз кўриш циклининг 5кундан бошлаб 5 кун давомида кунига 50100 мгдан кломифен, кластильбегит тавсия этилади. Эстроген ва хорионик гонадотропин(ХГ) алмашилиб қўлланилади: гипогонадизм белгилари тўла қоплангунча 1416 кун эстрогенлар ва 67 кун ХГ.

Гипогонадотроп гипогонадизм ва потенциал гипофизнинг меърий фаолиятида овуляцияни рағбатлантириши ва хатто ҳомиладорликнинг бошланиши учун сўнгги вақгда

гонадолиберинларнинг синтетик аналогларини қўллаш имконияти ҳам пайдо бўлади.

Башоратлаш

Овуляция кучайтирилгандан сўнг функционал етук тухумдонлари бўлган беморларда ҳомиладорлик кузатилади. Тухумдон нофаол, аммо нормал бачадони бўлган бепушт беморларга эса экстракорпорал уруғлантириш тавсия этилади.

6.2. Ўғил болаларда жинсий ривожланишнинг кечикиши

Ўғил болаларнинг жинсий ривожланиши икки даврдан иборат: 10 ёшдан 15 ёшгача жинсий аъзоларнинг ва иккиламчи жинсий аломатларнинг ривожланиши, 15 ёшдан кейин эса сперматогенез даври бошланиши. Иккиламчи жинсий аломатларнинг пайдо бўлиш вақти этник, конституцион омиллар ҳамда овқатланиш ва иклимга боғлиқ бўлади. Бу омиллар у ёки бу ўқил боланинг қайси ёшда пубертат даврининг бошланишида катта фаркланишга олиб келади. Жинсий етилишни кечикишини клиник баҳолаш пубертат давригача ва ундан кейинги вақтдаги нормал анатомик ва эндокринологик ўзгаришлар ҳақидаги аниқ маълумотларга эга бўлишликни талаб этади.

Пубертат даври беш босқич билан фаркланади (1чи ва 2чи жадваллар). Жинсий ривожланиш 12 ёшдан 17 ёшгача бўлган даврни қамраб олади. Пубертат даврининг эрта — 10 ёшдан ва кеч — 14 ёшдан бошланиш ҳоллари ҳам кузатилади. Тез ёки секин жинсий етилиш биринчи ҳолатда 23 йил мобайнида, иккинчи ҳолда эса 68 йилгача давом этиши мумкин.

1 жадвал

Ўғил болаларнинг жинсий ривожланиш босқичлари (Таннер бўйича)

Босқичлар	Ташқи жинсий органлар	Ков туклари	Ёш, йиллар (X±s)	Мояклар ҳажми (X±s)
1	Мояклар, ёрғоқ ва жинсий олат эрта болаликдаги порцияларда	Йўқ. Қоринда туклар бўлиши мумкин	Пубертатдан аввал	4,98 ± 3,63
2	Ёрғоқ ва мояклар катталашади; ёрғоқ териси йўғонлашади ва қизғиш ранг олади	Сийрак, узун, ингичка, тўғри ёки бир оз жингалаклаган, кам пигментлаган, асосан жинсий олат илдизида	11,7 ± 1,3	6,74 ± 3,54
3	Жинсий олат узунлашади ва бир оз қалинлашади; мояклар ва ёрғоқ катталашади	Туклар тўқлашади, қалинлашади ва жингалаклашади, ковгатарқалади	14,7 ± 1,1	20,13 ± 6,17
4	Жинсий олат узунлашади ва қалинлашади, жинсий олатни бош қисми шаклланади, мояклар ва ёрғоқ катталашади давом этади, ёрғоқни териси тўқлашади	Капаларниқига ўхшаб, лекин соннинг ички қисмига тарқалмади	14,7 ± 1Д	20,13 ± 6,17

5	Катгаларникидек	Катгаларникидек: учбурчак шаклида, соннинг ички қисмига тарқалган, лекин қориннинг оқ чизиғи бўйича тепага тарқалмаган	15,5± 0,7	29,28 ± 9Д

X — ўртача; s ўртачанинг стандарт чекланиши

Чақалоқда мойкнинг катталиги 10 x 10 мм бўлади. Жинсий етилиш давригача мойклар катталига деярли ўзгармайди. Пубертат даври келиши билан ва жинсий безларни фаол гормонал фаолиятининг бошланиши билан, уларнинг етилиши кескин тезлашади ва улар қисқа муддат ичида катта ёшдаги кишилардаги катталикка тенг бўлади. Жинсий ривожланиш астасекин содир бўлади ва бу ёрғоқца тери остидаги ёғ қаватини йўқолиши, унда пигментация ва кўп бурмаларни пайдо бўлиши билан бошланади. Жинсий олат ўса бошлайди. Жинсий олат узунлиги 4,5 см дан ва диаметри 1,8 см дан кам бўлиши яққол пубертадан аввалги аломатлар деб ҳисобланади. Худди шу кўрсаткичлар 6 см ва 2,2 см дан каттароқ бўлиши жинсий олатларни пубертат ўсиш аломатлари деб ҳисобланади. Нормал жинсий ривожланишда жинсий олатнинг узунлиги 12 ёшда 4,3 см, 16 ёшда эса 8,6 см гатенг бўлади. Пубертат даврининг бошланишида мойклар катталиги 12 x 12 мм га тенг бўлса, пубертат даврининг охирига бориб улар катталиги 30 x 35 мм га тенг бўлади (2жадвал).

2 жадвал

Жинсий ривожланиш босқичларини баҳолаш
(Tanner J. , 1962; Скородок Л. М. , Савченко О. Н. , 1984)

Босқич	Ёш (йиллар)	Жинсий олатлар ривожланиш даражаси	Ўртача катталиги (см): Моякларни	Тукланиш даражаси:		
				Жинсий олатни	ковда ги	аксил ляр
Ia	710	GI	2, 0x1, 5	3, 54, 5x 1, 5	PI	AI
16	11 13	GII	2, 5x2, 0	4, 0 4, 5x 1, 5	PI	AI
II	12	GII	3, 0x2, 5	4, 0 5, 0 x	PI	AI
III	13 15	GIII	3, 5x 3, 0	5, 0 7, 0 x 2, 5	PII	AII
IV	1416	GIV	4, 0 x 3, 5	6, 0 9, 0 x 3, 5	PGUASHU қорин лабда тук ўсиши, поллюциялар	
V	1618	GV	4, 5x4, 0	6, 0 12, 0 x 3, 55,	PVPI	AIII

Жинсий ривожланишнинг бошқа аломатлари (кўлтиқ ва юзда тукнинг пайдо бўлиши, биринчи поллюция, овознинг мутацияси) жинсий ривожланишнинг охирида 1415 ёки 1516 ёшда пайдо бўлади. Ков туки аввал аёллар 1617 ёшдан эса эркакларда пайдо бўлади. Юмшоқ сочлар юқори лабдаги, лунждаги, даҳандаги туклар аста секин асл сочлар билан алмашади. Простата беши катталашади, сут безлари тўқималари ўса бошлайди ва кўкраклар конус шаклига айланади. Кўкрак атрофи доиралари катталашади ва пигментлашади, хиқилдоқ катталашади, овоз мутацияси содир бўлади, тезтез хуснбузарлар пайдо бўлади.

Тушунча. Ўғил болаларда жинсий ривожланишнинг кечикиши (ЖРК) — бу 14 ёшдан кейин (жинсий ривожланиш бошланишининг ўрта ёши плюс икки йил стандарт четлашиш) жинсий етилиш аломатларининг йўқлигидир. ЖРКнинг уч тури мавжуд: конституционал ЖРК; сурункали тизимли касалликлар муҳитида кечадиган ЖРК (соматоген); гапогонадизм натижасида пайдо бўлган ЖРК. Қатор муаллифлар нотўғри (пойма пой) пубертат синдромини ҳам ажратади. Бу ҳолда ҳеч қандай пубертат ўзгаришларсиз ташқи жинсий органларда иккиламчи мўй пайдо бўлиши билан таърифланади.

Жинсий етилишни конституционал (физиологик) кечикиши (ЖЕКК) бевосита ўғил болалардага гипогонадизмга тааллуқли эмас, лекин секинлашган пубертат кўринишдаги ўхшаш клиник ҳолатга эга ва тезтез гипогонадизм билан бирга дифференциал ташхис тайинлашда қийинчиликларга олиб келади. Бундай ўсмирларда жинсий етилишга жавоб берадиган марказий механизмлар кечикиб фаоллашади ва шунга яраша гипоталамо — гипофизар гонадалар тизими кечикиброкфаоллашади. ЖЕКК шароитида иккиламчи жинсий аломатлар ҳудди оддий етилишга ўхшаб пайдо бўлади ва ривожланади, лекин ўрта муддатларга нисбатан 1,52 йилга кечикади.

Сурункали тизимли касалликларни барча турлари ўсишни секинлашуви, скелетни етилишини ҳамда жинсий ривожланишни кечикишига олиб келиши мумкин. Бундай касалликлар гуруҳига биринчи навбатда сурункали буйрак етишмовлиги, сурункали гепатит, муковисцидоз, целиакия, бронхиал астма, ичакларнинг сурункали яллиғланиш касалликлари, ошр гипотиреоз каби касалликлар киради.

Гипогонадизм бу патологик ҳолат. Унинг клиник ҳолати организмда андрогенлар даражасини пасайиши, жинсий органларни ва иккиламчи жинсий органларни ривожланмагани ва одатда фертиллиқни бузилиши ҳамда наслсизлик билан таърифланади. Бевосита жинсий безларни патологияси натижасида пайдо бўлган гипогонадизм бирламчи (гипергонадотроп) гипогонадизм деб номланади. Гонадотропинларни пасайган секрецияси натижасида пайдо бўлган гипогонадизм иккиламчи (гапогонадотроп) деб номланади. Гипогонадизм нормогонадотроп ҳолда ҳам учрайди. Бу ҳолат гипоталамо гипофизар тизимни нуқсонлиги натижасида гонадотроп гормонларни нормал даражасида андрогенлар кам ҳосиллиги билан таърифланади. Эркакларнинг гипогонадизмини таснифланиши ва этиологияси қуйида келтирилган.

Гипергонадотроп (бирламчи) гипогонадизм мояклар томонидан тестостеронни ишлаб чиқишни кескин камайиши ёки умуман ишлаб чиқмаслига билан боғлиқ. Натижада гонадотроп гормонларни гиперсекрецияси вужудга келади. Гипергонадотроп гипогонадизмда моякларни уруниши турма бўлиши мумкин (моякларнинг шаклланиши ва пасайиши, хромосом кетмакетлигининг патологияси, моноген мутациялар) ҳамда орттирилган (шикастланиш натижасида моякларнинг нобуд бўлиши, жарроҳлик аралушув, уруғ йўлакчасининг ўралиб қолиши, яллиғланиш жараёни, иммунологик бузилишлар 3жадвал).

3 жадвал

ЎРИЛ болаларда жинсий ривожланиш кечикиши ва гипогонадизмни клшшк мезонлари

Ёш, йиллар	Жинсий ривожланиш кечикиши	Гипогонадизм
Мояклар ҳажми		
12 13x 15 16 х данкатгарок	1,0 1,5 2,5,3,5 8,0 10,0 12,0 14,0 .	0,8 дан камроқ 2,0 дан камроқ 8,0 дан камроқ 12,0 дан камроқ
Жинсий олат узунлиги		
12 13x 15 16 х данкатгарок	2,53,0 3,0 4,0 5,56,5	2,5дан камроқ 3,0 дан камроқ 4,5 дан камроқ 5,5дан камроқ
Ковнинг тукланиш босқичи		
1415 15дан каттарок 1516 16 х дан катгарок	P2 йўклиги P2 борлигида P3 йўклиги	P2 йўклиги P3 йўқпиги
Поллюциялар		
15x 16 х 16 хкатгарок	Йўқ	Йўқ

Бирламчи (гипергонадотроп) гипогонадизмни туғма шакллариининг янада батафсилроқ таснифи куйида келтирилган.

Крипторхизм — моякнинг она қорнидаги даврда қорин бўшлииадан ёргоқга ўгиш жараёнида тўхтаб қолиши. Асл ва сохта турларга ажратилади, моякларнинг йўқлигига қараб бир томонли ва икки томонли абдоминал ш чов шаклларга ажратилади. Крипторхизм насл касалликлар ш сивдромларни тез учрайдиган симптоми деб ҳисобланади.

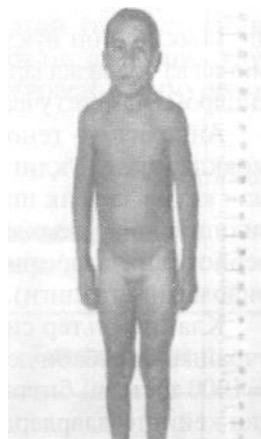
Анорхизм — генотип ва фенотип бўйича нормал ўғил болаларда моякларнинг йўқлиги. Клиник ҳолатда эркак хромосомининг нормал кетмакетлик шароитида (46, XV) гениталияларни аномал тузилиши билан таърифланади (ёргоқнинг гапоплазия/аплазияси, каверноз таначаларининг йўқлиги, жинсий олатнинг бош қисмининг ривожланмаганлиги).

Клайнфельтер синдроми эркаклар гипогонадизмини энг тез учрайдаган сабаби деб ҳисобланади. Ўғил бола чақалоқларнинг 500 1000 тасидан биттасида учрайди. Кўпинча пубертат ва пубертатдан кейинги даврларда аниқланади. Клиник симптомлари минимал ва ўз ичига тананинг евнухоид пропорциялари, гинекомастия (2550 фоиз касалларда), тестикуллар ҳажмларини камайиши ва уларни қуюқ консистенцияси каби симптомларни қамраб олади. Копулятив функциялар бузилмаган бўлади. Асосий шикоятлар наслсизлик билан боғлиқ. Эякулятни ўрганганда азооспермия кузатилади, камроқ ҳолларда олигоспермия. Ташхис қўйиш усули сифатида кариотиплаш қўлланилади (47, XXV кариотиби ва мозаика вариантлари). Рейфенштейн синдроми (1чи расм) андрогенларга қисман сезувчанлик. Рецессив кўринишда Хбогланиш билан наслланади. Клиник ҳолати гипогонадизм, жинсий олатни кичикланиши ва қийшайишига олиб келган гипоспадия ва крипторхизм билан таърифланади. Эякулят ҳажми кескин пасайган, азооспермия аниқланади. Кариотип 46, ХУ, дигидротестостерон норма даражасида.

Эркакларда Тернер синдроми ва Нунан синдроми (2чи расм) — клиник йўл билан Тернер фенотиби аниқланади (бўй пастлиги, гипогонадизм, кўкрак қафасини бочкасимон шаклиги, калта кенг бўйин, бўйинда қанот кўриниш бурма лар, ривожланишнинг кўп сонли аномалиялари, юрак етишмовлиги ва бошқа

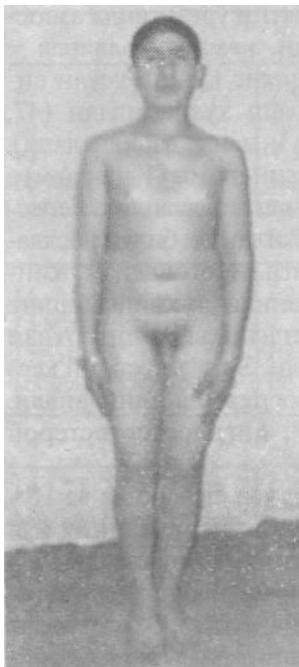


1-расм. Рейфенштейн синдроми, 15 ёш



2-расм. Нунан синдроми, бемор 14 ёш.

лар). Кариотип 45, X; 46, XV/45, X аномалиялар аниқланган ҳолларда эркакларда Тернер синдроми деб таснифланади. Нунан синдромда касалларда кариотип нормал эркакларники 46, XV; касаллик моногенли, аутосом — доминант йўл билан наслланади. Дель Кастильо синдроми (сертоли хужайрали синдром) мойларнинг бирламчи геринатив аплазияси. Жинсий ва жисмоний ривожланиш соғлом эркаклардан фарқланмайди (кариотип 46, XV). Мурожаатлар одатда наслсизлик билан боғлиқ. ЛГ ва ФСГларни паст даражаси аниқланади. Ташхис кўйиш учун гистологик ўрганиш ҳал қилувчи роль ўйнайди. Гипогонадотроп (иккиламчи) гипогонадизм гипоталамо — гипофизар етишмаслик ва гонадотроп гормонлар маҳсуллигини камайиши натижасида кейинчалкк мойларни функциясини пасайишига олиб келиши асоратида пайдо бўлади. Икки хил шакли ажратилади: генетик мугациялар, гипоталамус ва гипофизни эмбрионал ривожланишини бузилиши натижасида пайдо бўладиган туғма ҳамда юқма ялливтаниш касалликлар, жароҳатлар, гипоталамо — гипофизардаги ўсмалардан кейин ривожланадиган орттирилган. Иккиламчи орттирилган гипогонадизм Иценко — Кушинг касаллиги, микседема, буйракдан юқори қоплам ўсмалари ва бошқа эндокрин касалликлар натижасида ҳам ривожланиши мумкин. Гипогонадизмни аломатлари баъзи эндокрин касалликлар қаторига кирмаган касалликларда ҳам пайдо бўлиши мумкин, масалан, жигар циррози. Каллман синдроми (3чи расм) — эркакларда гипогонадизмни сабаблари қаторида Клайнфельтер синдромидан кейинги иккинчи ўринда туради. Ўғил болаларда 1: 10 000 пропорцияси билан учрайди. Каллман Зрасм. Калман синдроми синдроми туғма касаллик бўлиб (Хборлан ган аутосомнорецессив турдаги наслланиш назарда тутилади) гапогондизмни аносмия ёки гипоосмия билан бирга бўлиши билан таърифланади.



Беморларда гипогаламус риюжланишида гонадогропинрезлингормон (ГнРГ) етишмовлик туғма нуқсони мавжуд бўлади. Клиник йўл билан евнухоидизм, тезтез крипторхизм ва микрофашшя, кўгганча турли соматик аномалиялар («қуён лаб», "бўри таълак", полидактилия, юз шннг асимметрияси ва бошқалар). Ташхис ўрнатиш пайтида ЛГ, ФСГ ва тестостеронни паст даражаси аниқланади ҳамда шу билан биргаликда хддларга сезгирлик пасайиши кузатилади.

Паскуалини синдроми (фертил евнухлар синдроми) ЛГ секрециясини ажратилган турма етишмовлиги ҳамда Т даражасининг пасайиши билан боғлиқ. ФСГ даражаси меъёрда. Шу сабаб сперматогенезни барча даврлари сақланган. Клиник йўл билан жинсий олатни гипоплазияси, иккиламчи тукни камлиги, евнухоидал тан тузилиши, наслсизлик аниқланади. Эякулятни ўрганганда унинг кичик ҳажми, сперматозоидларни паст ҳаракатчанлиги ва олигоспермия аниқланади. Даволашда гонадотропин ва андрогенлар тайинланади.

Мэддок синдроми — кам учрайдиган касаллик. Гипофиз гонадотроп ва адренкортикотроп функцияларини биргаликда етишмовлиги натижасида пайдо бўлади. Пубертатдан кейин вужудга келади. қонда ЛГ, ФСГ, АКГГ ва кортизолларни паст даражаллиги аниқланади. Сийдик билан экскрецияланувчи 17 — ОКС пасайган бўлади.

Нормогонадотроп гипогонадизм жуда кам учрайди ва гонадотропинлар даражаси нормал ёки бир оз пасайган шароитда тестостеронни кам маҳсуллиги билан таърифланади. Гипогонадизмнинг бу тури асосида репродуктив тизимни аралашган бузилишлари жойлашган — тестикулларни фақат бирламчи шикастланганлиги эмас балки гипоталамо — гипофизар доирасининг яширин етишмовчишиги.

Клиник кўриниши

Гипогонадизмни клиник аломатлари андроген етишмовчиликнинг даражаси ва шакли ҳамда касаллик пайдо бўлган ёш билан аниқланади. Гипогонадизмнинг эмбрионал пубертатдан аввалги пубертатдан кейинги клиник аломатлари ажратилади. Андроген етишмовчиликни эмбрионал шакллари эписпадия, гипоспадия, анорхизм каби ташқи жинсий органларни ривожланишидаги нуқсонлар кўринишида шаклланади. Эмбрионал даврнинг эртанги қисмда (йигирманчи ҳафтагача) пайдо бўлган андрогенлар камлиги тўлиқ бўлмаган маскулинизация ёки сохта эркак гермафродитизм синдроми каби оғир патологияга олиб келади. Пубертатдан аввалги шакллари гипогонадизмни худди эмбрионал шакллариға ўхшаб иккиламчи жинсий аломатларнинг йўқлиги ёки паст даражада намоён бўлиши ва евнухоид фенотипни (узун бўй, узун оёққўллар, нисбатан калталашган тан, скелет мускулатурасини кам ривожланганлиги, асл гинекомастия, иккиламчи мўйни йўқлиги, овознинг мутацияси ва бошқалар) шаклланиши билан бирга

бўлади. Гипогонадизмни пубертатдан кейинги шакллари аввал соғлом етук эркакларда иккиламчи жинсий мўйни йўқолганлиги, иккиламчи мўйни камайиши, тестикулни гипоплазияси, жинсий функцияларни бузилиши билан таърифланади. Беморларнинг онанинг қорнида ривожланишни иккинчи ярмида ёки ҳаётининг биринчи йилларида пайдо бўладиган пубертатдан аввалга гипогонадизмни ташқи жинсий органларда яққол бузилишлар йўқ бўлганда жинсий етилиш бошланишга қадар ташхис қилиш жуда қийин. Ундан ташқари, кичик ёшдаги ўғил болаларда ташқи гениталиялар катталиги сезиларли даражада катта индивидуал вариацияларга эга. Масалан, мойяларнинг ҳажми 0,7 см дан 3 см гача, жинсий олатнинг узунлиги эса — 2,5 см дан 5,5 см гача ўзгариши мумкин. Бу ҳолат кўп вазиятларда пубертатдан аввалги гипоплазия ёки жинсий олатни каверноз таначаларини кам ривожланганлиги синдромини (микрпенис синдроми) аниқлашни қийинлаштиради. Андроген етишмовчилига ўсмирлик даврида яққол намоён бўлади. Сабабдан қатъий назар бу етишмовчилик ўзига хос симптомокомплексни (жинсий инфантилизм) таъминлайди. Типик ташқи қиёфа — евнухоид фенотип — 1516 ёшдан вақтлироқ шаклланмайди. Аммо баъзи ўсмирларда унинг ривожланишини 1313,5 ёшдан бошлаб кузатиш мумкин. Оёқ қўллар нисбатан узун, бел юқорида жойлашган. Тан тузилиши инфантил кўринишда кўпинча соннинг эни гавданинг юқори қисмидан кенгрок бўлади. Тери ости ёғнинг йиғилиши типик кўринишда бўлади ва у сут безлари, қориннинг пастки қисми ва қовурга билан қорин орасидаги суякларнинг юқори қисмида кўпроқ бўлади. Мушаклар сўлиган, кучсиз, овоз юқори, болаларникига ўхшаш. Энг кўзга ташланадиган ҳолат бу ташқи жинсий органларнинг инфантиллиги: жинсий олат ва мойялар катталиги пубертатдан аввалги давридагидек қолади (жинсий олат узунлиги 5 см дан камроқ, мойялар ҳажми 4 см дан камроқ), жинсий етилиш даврига хос пигментланиш, бурмаланиш, ёрғоқнинг осилиб қолиши йўқ. Ков ва қўлтиқдаги тук йўқ ёки кам даражада, тегишли ёш нормасига мос эмас. Ўсмир ўғил болаларда 1414,5 ёшда бошланадиган поллюциялар йўқ.

Кўп ҳолларда жинсий ривожланиши кечиккан ва гипогонадизмга дучор бўлган ўсмирларнинг руҳиятида ва ўзини тутишида ўзгаришларни таъкидлаш зарур. Улар жамоа спорт ўйинларидан ўзларини олиб қоча бошлайди, йиғлоқи бўлиб қолади ёки аксинча жиззаки, тутақи бўлиб яққаланиб қолади.

Бу барча хусусиятлар айнан ўсмирлар ўз тенгдошларига қараганда жинсий ривожланишда орқада қолаётган даврда пайдо бўлади ва ўсмирлар ўз заифлигини оғир хис қилади. Доимий руҳий эмоционал кескинлик ўз заифлигини намоён этиб қолишдан кўрқув, баъзи ҳолларда хаттоки уларни ўз жонига суиқасд қилиш ҳаракатларига олиб келиши мумкин.

Касаллик ташхиси. ЖРКга дучор бўлган беморлар шифокорга одатда 1617 ёшдан аввалроқ мурожаат қилмайдилар. Будаврга қадар улар ўзлари ҳам, уларнинг отаонаси ва афсуски хатто шифокорлар ҳам жинсий ривожланиш аломатлар пайдо бўлишини кутишади. ЖРК ташхисини ўрнатиш учун қуйидаги мезонлардан фойдаланиш керак (4жадвал):

Ташқи жинсий органларнинг инфантиллиги: масалан, 16 ёшда жинсий олат ва мойялар катталиги пубертатдан аввалги давридагидек қолиши (жинсий олат узунлиги 5 см дан камроқ, мойяларнинг ҳажми 4 см дан камроқ);

1516 ёш ва ундан каттароқ ёшда жинсий етилиш бошланиши аломатларини йўқлиги;

Бўй ва тана оғирлиги курсаткичларини хронологик ёшга номуносиблиги

ЖРКга дучор бўлган ўғил болалар ва ўсмирларни ўрганиш босқичлари 1чи босқич ўз ичига анамнез йиқиш, объектив кўрик (антропометрия, орхидометрия, фаллометрия) маълумотларини таҳлил этишни қамраб олади. Мойялар катталиги орхидометр ёрдамида аниқланади. Мойяларнинг тўлақонлигини (асиллигини) аниқлаш масаласида уларнинг катталиги ҳамда консистенциясига аҳамият бериш зарур. Нормал мойя куюқ эластик консистенцияли, эллипс шаклида ва пальпацияга сезгир бўлиши керак. Мойяларнинг ҳаддан ташқари юмшоқлиги ёки қаттиқлиги уларнинг патологиясидан далолат беради. Шартли равишда мойяларнинг ҳолати аниқланади.

2 чи босқич ўз ичига жинсий ривожланишни конституционал кечикишни (ЖРКК) ва гипогонадизмни дифференциал ташхисига қаратилган лаборатор ҳамда инструментал ташхис қўйишни қамраб олади: тестикулалар ультратовуш ёрдамида ўрганилиши, чап панжанинг, турк эгарининг ва кичик тос органларининг рентенографияси; гормонал ўрганишлар, яъни радиоиммун ёки иммунофермент усуллар ёрдамида қондаги гонадотроп ва жинсий гормонлар (тестостерон, дигидротестостерон, дигидроэпиандростерон, эстрадиола, лютеинлаштирадиган ва фолликуло рағбатлантирадиган гормонлар (ЛГ ва ФСГ) миқдорини аниқлаш.

Суяк ёши ўсмирнинг гормоник, биологик етилаётганлигидан далолат берувчи бир мунча муҳим индикатор деб ҳисобланади, чунки ўсмир ёшида ўсиш зоналардаги суякларнинг қотиши асосан жинсий гормонлар таъсирида прогрессивлашади. Мазкур рентенологик аломат жинсий етилиш бошланиши ва ўсиш сакрашини аниқ билишга имконият беради. Нормал ҳолатда ўғил болаларда мояклар суяк ёшининг 1112 ёшида катталаша бошлайди. Ков мўйи суяк қотиш зоналарида 12 ёшда пайдо бўлади. Шундай қилиб, агар ўсмирнинг суяк ёши камида 13,5 ёшга тенг бўлса, лекин пубертатнинг бирор бир аломати йўқ бўлса, бу ҳолда ЖРКК ташхиси гумонлар туғдиради. ЖРКК шароитида жинсий ривожланиш кечикиши ва суяк етилиши кечикиши бирбирига мос. Шунини таъкидлаш жоизки, ЖРКК ва гипогонадизмни дифференциал ташхислаш бир мунча қийин муаммодир. Бу муаммонинг ҳал этилиши учун комплекс ўрганиш натижаларини баҳолаш талаб қилинади (Зжадвал).

3 чи босқич ўз ичига гипогонадизм этиологик шаклини аниқлаш зарур бўлган ўрганишлар ва махсус кўрикни қамраб олади. Гипергонадотроп шаклларда Клайнфельтер синдроми ва бошқа хромосом кетмакетлиги аномалияларини бартараф этиш учун шартли равишда кариотиплаш ўтказилади. Гипогонадотроп ва нормогонадотроп гипогонадизмда функционал пробалар (хорион гонадотропинли проба) ўтказиш йўли билан гонатни функционал ҳолатини баҳолаш керак. Натижаларга кўра сийдик билан 17КС экскрецияси, тестикул биопсияси аниқланади. 16 ёшдан каттароқ ўсмирларда спермограмма ўрганishi мумкин.

Даволаш усуллари. Гипогонадизмни даволаш унинг этиологик шаклини, беморнинг хронологик ва суяк ёши бўйича маълумотлар ва бошқа кўрсаткичларни ҳисобга олишни назарда тутаяди.

ЖРКК ва жисмоний ривожланиш кечикиши шароитида сифатли овқатланиш витаминотерапия (Е, В1, В6, А) курсларини ташкил этиш, стероид бўлмаган анаболик (калий оротати, кальций глицерофосфати) воситаларни қўлланилиши керак.

ЖРКК шароитида медикаментоз даволашга фақат ўсмир ўз ҳолатини оғир қабул қилган ҳолда мурожаат этилади. Даволаш учун оксандролонни 34 ой давомида кечасига 1,251,5 мг дан ичиш курси тайинланади.

Гипергонадотроп гипогонадизмни даволаш. Гипогонадизмнинг яққол бйрамчи кўринишига дучор бўлган, ўз андрогенезация даражаси ёшига мос жисмоний ривожланиш скелетни қиёслаш ва маскулинизацияси етарли бўлган ўсмирларни даволаш 1415 ёшдан бошлаш мумкин. Лекин бундай вазият кўп учрамайди. Аксарият ҳолларда бирламчи гипогонадизмни ўғил болаларда андроген етишмовлиги кўрсатилган ёшдан вақглироқ билинади ва кучлироқ намоён бўлади. Шунинг учун бу беморларни фаол даволаш 1213 ёшдан бошлаш мақсадга мувофиқдир. Ундан кичикроқ ёшда ўсиш зоналарини муддатдан илгарироқ ёпилишига йўл қўймаслик ва тезтез қайтариладиган оғрик берадиган эрекцияларнинг олдини олиш учун дорилар миқдори нисбатан камроқ, даволаш жараёни эса қисқароқ бўлади. Клайнфельтер, Тернер, Нунан синдромлари, ХW, ХХmale, крипторхизм, анорхизм ҳолларида андрогенлар ёрдамида ўтказиладиган ўрин босувчи терапия индивидуал равишда танланган миқдорларда тайинланади. Рейфенштейн синдромида жинсий олатни жаррохлик йўли билан коррекцияланади

Ўринбосар терапия куйидаги схема бўйича амалга оширилади: тестестерон препаратлари (тестостерон энанти, тестостерон пропионати) 4 ҳафтада бир марта 50 грамм миқдорида мушак остига инъекция йўли билан юбориш тайинланади. Кейинчалиқдори миқдорини ҳар 6 ойда 50 мг га оширилади ва ҳар 23 ҳафтада бир марта 200 мг гача етказилади. Шу билан бирга тестостерон терининг ташқи тарафига қўлланиш учун пластырь шаклида ишлаб чиқарилади ва циклодестрин билан биргалиқца

қўлланилади. Ундан ташқари эркак жинсий гормонлар препаратлари инъекция қилинади. Жинсий ривожланиш кўрсаткичларини қониқарли даражасига эришилганидан кейин узок муддатли ўрин босувчи даволаш учун узайтирилган препаратлар (сустанон 250 ёки омнадрен 250) бир ойда бир марта 1 мл миқдорда қўлланилиши мумкин.

Иккиламчи гипогонадотроп гипогонадизмда индивидуал равишда экзогенгонадотропинлар билан терапия тайинланади. Сперматогенезни рағбатлантириш учун Лейдиг хужайралари томонидан тестостерон маҳсуллигини кўпайтирадиган лютеинлайдиган гормонни экзоген йўл билан киритиш керак. Хорионик гонадотропини (ХГ) препаратини (прегнил, профази) ҳафтада 3 марта 2000 МЕ миққорда юбориш одатда тестостероннинг адекват синтезини рағбатлантиришга ва тўлиқ вирилизациялашга эришишга самарали таъсир кўрсатади. Агар даволанувчида виризация адекват кўринишида бўлса ва 812 ой мобайнида ХГ препаратлари билан терапия ўтказиш сперматогенез жараёнини бошланишига олиб келмаган бўлса, у ҳолда ФСГ препаратлари билан даволашни бошлаш керак. Бу препаратлар одам менопаузал гонадотропин кўринишида ишлаб чиқарилади. Пергонал тижорат препарати 75 МЕ ФСГ ва 75 МЕ ЛГ аралашмаси кўринишида бўлади. Стандарт миққорланиши: ҳафтада 3 марта мушакнинг остига х дан 1 ампулагача.

Гонадотропинларни экзоген йўллар билан киритиш ўрнига қўлланиладиган бошқа усул ЛГ ва ФСГ синтезини рағбатлантириш учун гонадотропин рилизинг гормонидан фойдаланиш. ГнРГнинг киритилиши махсус инфузион насос ёрдамда пульсация режимида амалга оширилиши керак. Бошланғич миққорланиш 2550 нг/кг га тенг бўлиши керак. Гонадотропин ва ГнРГ препаратлари бир мунча қиммат дорилар. Холбуки гонадотропин — рилизинг гормони билан гипофиз ёрдамида гонадотропин синтези янада кўпроқ физиологик рағбатлантирилса ҳам, лекин ГнРГ экзоген йўл билан терапиясини афзаллиги ҳалигача исботланмаган. ГнРГ экзоген даволанишга резистент бўлган гипофизни касалликларида одам ХГЧ ва менопаузал ХГ препаратларини биргаликда қўллаш йўли билан даволашга ўтиш керак. Яккаланган ЛГ дефицитлик синдромли (фертил евнух синдроми) даволанувчиларга ижобий жавоб ХГ препаратлар билан монотерапия шароитида бўлиши мумкин.

Иккиламчи гипогонадизм самарали даволанишнинг биринчи аломатларвдан деб мояклар ҳолатининг динамикаси ҳисобланади. Агар 23 даволаниш курслардан кейин мояклар аслида катталашган бўлса, тарангроқ бўлиб қолган бўлса, бу ҳолда терапияни фақат шу препарат билан олиб бориш мақсадга лойиқ. Агар яққол самара йўқ бўлса, бир неча курслардан кейин даволанишга эркак жинсий гормонларни қўшиш керак.

Башоратлаш. Агар гипогонадизм сабаби гипоталамо — гипофизар ўсма бўлмаса, у ҳолда ЖРКни турли шаклларида яшаш учун башорати доимо ижобийдир. Фертилликка фақат иккиламчи гипогонадизмда моякларни функционал сакланиб қолганлиги ва тўғри, ўз вақтида амалга оширилган даволаниш натижасида эришиш мумкин.

ЖРККга дучор бўлган ўсмирларда иккиламчи жинсий аломатларни ривожланиши, кейинчалик эса жинсий ҳаётга қобиллиги ҳамда фертиллиги бузилмайди.

Эркаклардаги гапогонадизм этиологик шаклларишиг таснифи (И. И. Дедов , 2000 йил)

Бирламчи (пшергонадотроп) гипогонадшми

1. Бирламчи тугма гипогонадизм

анорхизм

крипторхизм

генетик аномалиялар:

Клайнфельтер синдроми (47XXY) вашунгаўхшаш синдромлар;

эркакларда Тернер синдроми ва Нуанан синдроми:

Рейнфеншейн синдроми;

XW синдроми.

Сертоли хужайравий синдром.

II. Орттирилган гипогонадизм:

моякларнинг юқма яллиғланиш касалликлари;

моякларнинг ўсмалари;

моякларнинг шикастланиши;

ташки муҳитнинг ноқулай омилларининг таъсири.

Иккиламчи (гипогонадотроп) гапогонадизм

I. Иккиламчи турма гипогонадизм:

Каллманн сивдроми;

Паскуалини синдроми (фертил евнухлар);

Мэддок синдроми;

Прадер — Вилли синдроми;

краниофарингиома.

II. Иккиламчи орттирилган гипогонадизм:

Гипоталамо гипофизар тизимини бузилишига сабаб бўлган шикастланишлар, гипофиз ўсмаси, бўш турк эгари синдроми.

гиперпролактинемия гипогонадизм;

бошқа эндокрин касалликлар (гипотиреоз, тиреотоксикоз, Иценко Кушинга синдроми, гипофизар нанизм, акромегалия) шароитидаги гипогонадизм;

оғир соматик касалликлар (жигар циррози, буйрак етишмовлиги, асаб анорексияси) шароитидаги гипогонадизм.

2. Жинсий формула

Жинсий формулада умуман қабул қилинган қисқартиришлардан фойдаланилган:

P (pubis — ков) ков мўйланиши;

Ax (axilla қўлтиқ) — қўлтиқларнинг мўйланиши;

F (facies юз) — юзнинг мўйланиши;

C (cartilago — тоғай) қалқонсимон тоғайни (қўштомоқни) ўсиши;

хиқилдоқтузилишини ўзгариши;

V (vox — овоз) овознинг мутацияси;

Ma (mamma сут беги) — сут безларини ўсиши;

Me (mense — хайз) менархе ҳолатини келиши ва овариал хайз циклининг мунтазамлигини таърифи.

Ўғил бола ўсмирларда иккиламчи жинсий аломатларни баҳолаш

Ков ва қўлтиқларни тукланиши:

AxOP0 ков ва қўлтиқларда тукланишини йўқлиги;

Ax1P1 ягонатуклар;

Ax2P2 кичик майдончада сийрак туклар;

Ax3P3 сочлар тўғри, бутун қўлтиқни эгаллайди ва ков майдонида нотекис тақсимланган;

Ax4P4 қуюқ жингалак туклар, сонларнинг ички қисмига'ва киндик тарафга тарқалган;

Ax5P5 қуюқ жингалак туклар қўлтиқнинг бутун юзига ва ковнинг бутун юзига учбурчак кўринишда тарқалган;

Юзнинг тукланиши:

FO юзда тукнинг йўқлиги;

F1 юқори лаб устида бир оз тук бор;

F2 даҳанда бир неча сочлар пайдо бўлиши;

Қалқонсимон тоғайни ўсиши:

C0 қалқонсимон тоғайни ўсиши бошланмаган; C1 қалқонсимон тоғай кўринмайди, лекин бўйинни олдинги қисмини пальпация қилишда сезилади;

C2 қалқонсимон тоғай (қўштомоқ) кузатишда кўринади.

Овознинг мутацияси:

- VO болаларча овоз;
- VI овоз мутацияси (синиши);
- V2 шаклланган эркак овози.

3. Ўғал бола ўсмирларда иккиламчи жинсий аломатлар ривожланиш кетмакетлиги

(В. П. Медведев ва А. М. Куликов бўйича, 1999 йил) мойклар катталашнинг бошланиши — 11 — 12 ёшда; коь тукланишнинг бошланиши — 12 — 13 ёшда; пенисни сезиларли ўсишининг бошланиши — 1213 ёшда; овоз мутацияси — 13 — 14 ёшда; қўлтик тукланишини бошланиши — 14 ёшда; юзнинг тукланишини бошланиши — 14-16 ёшда.

6. 3. Барвақт жинсий ривожланиш

Барвақт жинсий ривожланиш (БЖР) иккиламчи жинсий белгиларнинг қиз болаларда 8 ёшгача ва ўғил болаларда 9 ёшга қадар пайдо бўлиши бўлиб, болаларда энг кўп учрайдиган жинсий етилиш бузилишининг бирвдир. 8 ёшгача бўлган қиз болаларнинг 1%дан 3% и у ёки бу иккиламчи жинсий белгиларнинг вақтли ривожланишига эга. Ўша болаларда касаллик анча кам учрайди. БЖР ўзининг этиологияси ва патогенези бўйича ғоят гетерогендир. Патогенетик жараённинг гипоталоамус гипофиз буйрак усти бези тизимида бирламчи жойлашини ҳисобга олувчи патогенетик принцип БЖР синдромини таснифлаш асосига қўйилган

Барвақт жинсий ривожланиш таснифи (Дедов И. И. , Семичева Т. В. , Петеркова В. А. 2002 й) ҳақиқий БЖР

1.1. Идиопатик

1. 2. Церебрал

1.1.1. МНС ўсмалари.

(гипоталамус гамортомалари, кўриш тракти ва Зқоринча туби глиомалари, пинеаломалар).

1. 1.2. МНСнинг ўсмасиз зарарланиши (Зқоринчанинг арахноидал кистаси, гидроцефалия, туғруқ вақтидаги жароҳатлар, менингит, энцефалит, токсоплазмоз, МНСнинг нурланиши, жарроҳлик амалиётидан кейинги жароҳатлар).

1. 1.3. Туғма синдромлар

1тип нейрофиброматоз

Тубероз склерози

РасселСильвер синдроми

ВанВикГромбах синдроми (компенсацияланмаган бирламчи гипотиреозда).

1.3. Жинсий стероидларнинг узок вақт қўлланилиши туфайли келиб чиқувчи БЖР (стероид секретловчи ўсмалар олиб ташланганадан сўнг БПТД нинг кеч даволаниши.

Сохта БЖР 2.1. ўЕИЛ болаларда

2. 1. 1. ОХГ секретловчи краниал ва экстракраниал жойлашган ўсмалар.

2.1.2. Мойклар ўсмалари (лейдигомалар)

2.1. 3. буйракусти безлари ўсмалари (андростеромалар)

2. 1.4. Буйракусти безлари пўстлоғининг туғма дисфункцияси (21 ва lib гидроксилатакчиллиги)

2.2. Қизларда

2. 1. Тухумдонлар ўсмалари (гранулез хужайравий овариал карциномалар).

2.2.2. Буйрак усти безлари ўсмалари (кортикоэстромалар) 2.2. 3. Овариал

фолликуляр кисталар

3. Гонадотропинларга боклик бўлмаган турлар.

3. 1. МакКьюн Олбрайт Брайцев синдроми. 3.2. Тестотоксикоз

4. БЖР нинг тўлик бўлмаган турлари

4.1. Тезлаштирилган адренархе

4.2. Тезлаштирилган телархе. 4. 3 Тезлаштирилган менархе

Ҳақиқий БЖР, этиология ва патогенези

БЖР гонадотроп гормонлар ЛГ ва ФСГ секрециясини кучайтирувчи гипоталамик пульс генератори ГнРГ импульс секрециясининг вақидан илгари фаоллашуви БЖРнинг ҳақиқий шаклини юзага келтиради. Касалликнинг ушбу тури БЖР бўлган қиз болаларнинг 90%да ва ўғил болаларнинг 47%да учрайди. ҳақиқий БЖР бўлган беморларнинг аксариятида МНСнинг турли патологияси аниқланади, БЖРнинг ушбу шакллари церебрал деб аталади. МНСнинг зарарланиши турли хусусиятларга эга бўлиши мумкин. Бош чаноғи ички босимнинг кўтарилишига олиб келувчи МНСнинг шикастланишидан (шу жумладан туғруқ шикастида) сўнгги яллиғланишдан сўнгги ёки туғма ўзгаришлари энг кўп учрайди. Касалликнинг идиопатик шакллари асосан қиз болаларда учрайди. Церебрал тури, айниқса МНСнинг ўсмалари билан боғлиқ ҳоллари кўпроқ ўғил болаларда учрайди. Ҳозирги вақтда диагностика имкониятларини кенгайтириши жумладан бош мия МРТ ва КТсини амалга ошириш кўп ҳолларда касалликнинг церебрал генезини тасдиқлаш имконини бермоқда. БЖРнинг конституционал шакли популяциядаги болаларнинг 0,6 %да учрайди ва аниқ ирсий хусусиятга эга. Касалликнинг ушбу тури бўлган болаларда иккиламчи жинсий белгилар физиологик пубертатнинг эрта вариантыга яқин ёшда қизларда 6 ёшдан 8 ёшгача, ўғил болаларда 7 ёшдан 9 ёшгача пайдо бўлади. БЖР билан кечадиган МНС нинг ўсмалари кўпинча орқа гипоталамус, 3 қоринча тубида кул ранг дўмбоқ соҳасида жойлашади.

Гипоталамик гамартома ҳақиқий БЖР бўлган болаларда ҳаётнинг 3 йилига қадар энг кўп аниқланадиган ўсмадир. Гамартома мия шаклланиши бузилишининг туғма вариантдан иборат бўлиб, улар секин ўсади ва атрофдаги тўқималарни эзиб қўймаслиги гамартомага хос хусусиятдир. Гамартоманинг гапоталамус доирасида жойлашувининг уч варианты мавжуд. Инфрагипоталамик (педункуляр тур кўпроқ учрайди, бунда гамартома гипоталамуснинг вентрал юзасига ингичка оёқча билан бириккан бўлиб унинг силжиши ва эзилишига олиб келмайди. Интрагапоталамик (сесил) тур камроқ учрайди, бунда дўмбоқчанинг бир қисмини эгаллайди ва гапоталамик тури 3 — қоринча хиазмаси соҳасида жойлашади ва кул ранг шаклига эга, унинг ҳажми унча катта бўлмай диаметри камданкам ҳолларда 1,5 см дан ошади. Гамартомани фақат МРТ ўтказиш чоғидагина ташхис қилиш мумкин.

Гамартома асосан БЖР клиникаси билан кечади. У ГнРГ ажратувчи нейронларга эга бўлган гипоталамик тўқима эктопиясидан иборат бўлиб, эрта эмбриогенез даврида бунёдга келувчи ГнРГ ажратувчи нейронлар миграцияси туфайли пайдо бўлади. Ушбу нейронлар гапоталамус чегарасидан ташқарвада бўлиб пубертатгача бўлган даврда ГнРГ секрециясини ингибирловчи физиологик омиллар таъсирига учрамайди ва ГнРГ импульс секрециясининг эктопик генератори сифатида фаолият кўрсатади. Натижада гонадотроп ва жинсий гормонлар секрециясининг барвақт фаоллашуви юз берадики бу ҳақиқий БЖР намоён бўлишига олиб келади. БЖРдан ташқари гипоталамик жойлашув гамартомалари неврологик ва феълатворга оид аномалиялар билан кечиши мумкин. Гамартомаларнинг сесил тури зўраки кулгу (qelastic seczures, кўпинча эмоционал ўзгарувчанлик агрессивлик, хотиранинг сусайиши билан кечади, ақлий қобилият заифлашади. Гамартоманинг супрагипоталамик тури қандсиз диабет синдромини келтириб чиқариш мумкин. Гамартомалар ривожланишининг туғма аномалиялари: краниофациал деформациялар, скелет дисплазиялари, юрак нуқсонлари, полидактилия билан бирга кечиши мумкин.

Глиомалар ҳақиқий БЖРнинг сабаби сифатида анча кам учрайди. БЖР клиникаси билан кечадиган кўпчилик глиомалар 3 қоринча хиазмаси ва туби соҳасида жойлашади ёки оптик йўл бўйлаб тарқалади. Глиомаларнинг аксарияти паст пролифератив фаолликка эга ва секин ўсишга мойил бўлган хавфсиз пилоид астроцитомалардан иборат. Анапластик асф роцитомалар асосан катгаларда учрайди. Унча катта бўлмаган оптик глиомалар фақат БЖР симптомлари билан намоён бўлиши мумкин, 3 қоринча хиазмаси ва тубининг катта ўсмалари қандсиз диабет, СТГ тақчиллиги, кўрув ўткирлигининг бузилишлари ва бош чаноғи ички босимини ошиши билан боғлиқ умумий белгалари билан намоён бўлиши мумкин.

Оптик глиома БЖРнинг сабаби сифатида тизим касалликда 1 тур

нейрофиброматозда (Реклингаузен касаллигида) кузатиш мумкин. Ушбу касаллик наслдан ўтишининг аутом доминант турига эга ва аҳолининг 3500:1 нисбатида учрайди. Ўтал болалар кизларга қараганда 2 марта кўпроқ касал бўлади. Касалликка хужайралар пролиферациясининг исканжаловчи (пресловчи) нейрофибролин оксил синтезини коддовчи ген мутацияси сабаб бўлади. 5 ёшдан кейин пайдо бўладиган ва катталашадиган диаметри 5 мм. дан катта бўлган оч жигар ранг пигмент доғларнинг турли шу жумладан интракраниал жойлашган нейрофибромаларнинг, рангдор парда гамартомаларнинг (Лиш тугунлари) суяк дисплазияларнинг мавжудлиги ушбу касалликка хосдир. Оптик глиомалар 1турнейрофиброматозларнинг яна бир ўзига хос намоён бўлишидир. Бу ўсмалар эндофит ўсади, иккила кўрув нерви ва хиазмага зарар етказиш мумкин. Бундай турдаги глиомалар хиазмага ва 3қоринча тубини шикастлайдиган глиомаларга нисбатан анча кўпроқ БЖР клиникаси билан кечади.

Хиазмалселляр соҳа ва 3қоринча тубининг арахноидал кисталари, гидроцефалия ва бош миянинг перинатал ёки орттирилган жарроҳатлари, менингит, энцефалит асоратлари БЖРнинг ўсмага хос булмаган сабаблари орасида энг кўп учрайди.

Тубероз склероз, РасселСильвер синдроми, даволанмаган бирламчи гапотиреоз, буйракусти безлари тугма дисфункциясини даволашнинг кеч бошланганлиги, ҳамда буйрак усти безлари ва гонадаларнинг стероид ишлаб чиқарувчи ўсмаларининг олиб ишланиши ҳам ҳақиқий БЖРнинг камданкам учрайдиган сабабларига 1сиради.

Тубероз склерози (Бурневил синдроми) эмбрионал эктодерма (тери, МНС, кўз тўқималари) ва (ошқозоничак йўлининг эпителиал қопламасидаги) эндодерманинг системик факоматозлари, туғма дисплазиялари қаторига киради. 1тур нейрофиброматоз ҳам шу касалликлар жумласидандир. Касаллик аутомдоминант типдаги наслий касаллик бўлиб, аҳолининг 500000:1 да учрайди ва ҳар қандай тан аъзосини зарарланиши билан кечиши мумкин. Бош мия ва тўр парданинг кўплаб гамартомалари, қоринчалараро тешик соҳасида субэпидермал жойлашган ва гидроцефалиянинг обструктив турини келтириб чиқарадиган қоринча ичи гигант астроцитомалари патогномик ҳисобланади. Клиник манзарада неврологик аломатлар: кўплаб полиморф эпилептик тутқаноклар ва ақлий қобилятининг идиотияга (овсарликка) қадар пасайиши кўпчилликни ташкил этади ва 14% ҳолларда жарроҳатлар оқибатида БЖР келиб чиқади.

РасселСильвер синдроми ўсишининг она қорнида ва постнатал кечикиши ва скелет шаклланишининг бузилишлари бўлган туғма касаллик. Ўз вақтида туғилган боланинг оғирлиги кам бўлади, юз скелетининг ўсиб етилмагани, унинг ўзига хос учбурчак шаклидаги оғиз бурчакларини осилиб тушганлиги билан ажралиб туради. Кўпинча, гавда ва қўлоёқлар асимметрияси кузатилади. 56 ёшдажинсий ривожланиши кучая бошлайди. ВанВикГромбах синдроми болаларда кеч аниқланган, даволанмаган бирламчи гипотиреоз билан барвақт жинсий ривожланишининг кечиши билан характерланади. БЖР аломатлари 57 ёшларда оғир компенсацияланмаган бирламчи гипотиреоз шароитида пайдо бўлади. Тухумдонларнинг икки томонлама кистоз катталашини, сут безларининг катталашини ва иккиламчи туклар ўсишининг мавжуд эмаслиги, лакторея ва мунтазам ҳайз кўриш циклининг шаклланиши билан кечмайдиган эрта менархе киз болаларга хос. Ўғил болаларда андрогенизация аломатларини мавжуд эмаслиги ёки суст намоён бўлиши билан моятларнинг катталашуви кузатилади. Гистологик текширишлар чоғида фақат тубуляр эпителий гиперплазияси ва Лейдиг хужайраларининг суст намоён бўлиши маълум бўлади. Ҳар икки жинс скелети суякларининг дифференцировкаси (фарқланиши) кечиккан бўлади.

Гормонал текшириш чошда компенсацияланган бирламчи гипотиреозга хос ТТГ ва ГнРГ даражаларининг анча кўтарилганлиги аниқланади. ЛГ ва ФСГ даражаси ҳам кўтарилган бўлади, аммо ЛГРГ стимуляциясига реакция унча кучли булмайдир. Тиреоид гормонлар билан даволашда БЖР аломатларининг йўқолгани қайд этилади.

Буйрак усти безлари пўстлокининг туғма дисфункциясини (ББПТД)даволашнинг кеч бошланиши ҳақиқий БЖРнинг кучайишига олиб келиши мумкин. Худди шу феномен (ходиса) буйрак усти безлари ва гонадаларнинг стероид ишлаб чиқарувчи ўсмалари олиб ташланадигандан сўнг, тестотоксикозда андроген махсулот блокадаси чоғида кузатилиши мумкин. Одатда бу беморларда ҳақиқий жинсий ривожланишининг кучайиши суяк ёши пубертат аҳамиятига етганда: киз болаларда 1112 ёшда ва ўғил болаларда 1313,5 ёшда кузатилади. Бундай трансформация (ўзгариш) механизми жинсий стероидлар периферик

махсулоти билан эришиладиган соматик ривожланишнинг маълум нозик балоғат (критик) даражасида пубертатининг бошланишини назорат қилувчи марказий жараёнларнинг фаоллашуви билан изохлаши мумкин. Ушбу жараён қайтарилмас бўлиб, унинг жинсий стероидлар ортиқча секрецияси манбаи бартараф этилган човда (ББПТДни даволаш ёки ўсманинг жарроҳлик усули билан олиб ташлаш) орқага кетиши мумкин эмас.

Клиник гормонал тавсиф

Жинсий ривожланишнинг ўзига хосликлари. Ҳақиқий БЖР одатда 35 ёшларда намоён бўлади. Гипоталамик гамортомаси бўлган беморлар бундан мустасно бўлиб уларда БЖР аломатлари 3 ёшга қадар пайдо бўлади. Қиз болаларда сут безлари катталашади, ташқи жинсий гениталиялар эстрогенизациялашади. Кўп ҳолларда жинсий йўллар пайдо бўлади, аммо бунинг интенсивлиги (тезлиги) қиз болаларда нормал пубертат давомида анча кам. Шунингдек жинсий етилишнинг бошқа андрогенга боғлиқ аломатлари: акне, ёғли себорея, тер безларининг фаоллиги ҳам ўзига хос эмас. Ушбу аломатлар БЖР бўлган қиз болаларда 67 ёшдан кейин буйрак усти безлари андроген функциясининг физиологик фаоллашиши адренархе юз берганда пайдо бўлади. Патологик жараёнининг юқори фаоллигида мунтазамлик хусусиятига эга бўлиши мумкин бўлган ҳайз кўришлар бошланади. Гипоталамик гамортомаси бўлган қиз болалар учун ҳайз кўришларининг ғоят эрта, сут безларининг катталашгани сезилганидан сўнг бир неча ой ўтгач бошланиши хосдир. Аммо ҳақиқий БЖР бўлган қиз болаларнинг 50-60% да иккиламчи жинсий белгилар пайдо бўлганидан сўнг 56 йил давомида ҳайз кўришлар бўлмаслиги мумкин. Кичик тос (чанок)нинг УТТ (ультратовуш тадқиқоти) ўтказилганда тухумдонларнинг катталашishi, уларда йирик фолликулаларнинг мавжудлиги аниқланади. Бачадонинг эхографик ўлчамлари пубертат ўлчамларга қадар катталашган бўлади.

Ўғил болаларда мойк ва жинсий олат ўлчамлари катталашади, акне, ўзига хос тер ажралиши, жинсий туклар пайдо бўлади, овоз дағаллашади, мушак массаси ортади. Жинсий етилиш жараёнлари интенсивлиги катта вариабелликка эга бўлган қиз болалардан фарқли, ўғил болаларда иккиламчи жинсий белгилар тез ривожланади ва мойклар ҳажми катталашади (1-расм).



1 - расм. БЖР билан хасталанган ўғил бола кўриниши (8 ёш)

Ўсишнинг ўзига хосликлари. Ҳар икки жинсга мансуб болаларда ўсиш тезлиги ортади ва у пубертат «ўсиш сакраши» учун хос даражага йилига 1015 см га етади. Ўсишнинг тезлашишини иккиламчи жинсий белгилар пайдо бўлишидан 612 ой аввал кузатиш мумкин. Шунингдек келгусида ўсиш сохаларининг вақтидан илгари ёпилишига ва пироварддаги бўйнинг анча пасайишига олиб келувчи скелет суяклари дифференцировкасининг тезлашиши кузатилади. Ҳақиқий БЖР бўлган қиз болаларнинг ўртача охирига бўйи 146 дан 150 см. гача, ўғил болаларники 150 см. дан 156 см. гача ўзгариб туради. «Суяк ёшининг» тезлашиши жинсий етилиш жараёнининг тезлигини энг аниқ акс эттиради. Хиазмал соҳада жойлашадиган буртма ўсмалар бўлган болаларда

БЖРнинг СТГ танқислиги билан бирга кўшилиши мумкин. Бундай ўсиш тезлиги амадда ошмайди, аммо БЖР бўлган, қолган болаларда каби суяк скелетининг дифференцировкаси тезлашади.

Психоневрологик таснифи. Ҳақиқий БЖР бўлган болаларнинг психоневрологик статусида органик психосиндром деб аталадиган ҳаракатчанлик ва руҳий фаолиятнинг кучайиши, феъл атвордаги эйфория билан хиралик (шилқимлик), масофа сезгисининг етишмаслиги каби хусусиятлар кузатилади. Ўшл болаларда тажовузкорлик, асабий феълатвор кузатилиши мумкин. Мулоҳазалик, катгалар муомала тарзига таклид қилиш хар икки жинсга мансуб болаларга хос. Одатда ақлий қобилиятининг умумий даражаси зарарланмайди.

Гормонал тавсифлар. Гонадотроп гормонларнинг базал кўрсаткичлари пубертат даражалар доирасида бўлиши мумкин, аммо 3050 % болаларда улар препубертат доирасида бўлиши мумкин. Одатда ЛГ миқдорини аниқлаш кўпроқ маълумот беради. ЛГРГ стимуляциясига жавобан ФСГ, ЛГРГ билан стимуляцион синама шароитида пубертат нормативларга мос келадиган ЛГва ФСГнинг ошиши қайд этилади. ЛГРГ стимуляциясига жавобан (ЛГ жавобининг хусусияти ҳақиқий БЖРнинг асосий гормонал маркеридир) ҳақиқий БЖР ҳолатда ЛГнинг стимуляцияланган даражаси Юм ЕД млдан ошиши лозим. Қиз болаларда Э2 даражаси ва ўнил болаларда тестостерон даражаси хронологик ёшга нисбатан кўтарилган, ҳолбуки баъзи ҳолларда кўп марталик тадқиқотларда Э2 пубертатгача бўлган даражадан пубертат даражагача ўзгариши мумкин.

Дцренал андрогенлар даражаси: ҳақиқий БЖРда 78 ёшгача бўлган болаларда ДГЭА ва ДГЭАС хронологик ёшга мос келади, катгарок ёшда адrenal андрогенлар даражаси суяк ёшига мослиги қайд этилади. Бу гонадал ва адrenal ўқнинг мустақил ривожланиш жараёнидан далолат беради.

Сохта барвақт жинсий ривожланиш

Касалликнинг бу тури гонадотропинлар секрециясидан боклиқ бўлмаган, стероид секретловчи ўсмалар ёки буйрак усти беzi стероидогенезининг тугма ферментатив нуқсонлари натижасида жинсий безлар ва буйрак усти безлари томонидан жинсий гормонларнинг автоном гиперсекрецияси туфайли вужудга келади.

Гонадалар ёки буйрак усти безлари томонидан ажратиладиган жинсий гормонлар изоксексуал тип бўйича БЖРни келтириб чиқариб бола жинсига мос келиши мумкин ёки бирор хусусиятга эга бўлмаган иккиламчи жинсий белгилар гетеросексуал БЖРни келтириб чиқариб бола жинси учун нотабий бўлади.

Сохта БЖРга шунингдек гонадотропин ажратувчи ўсмалар: хорионэпителиомалар, гепатомалар, тератомалар герминомалар ҳам сабаб бўлади. Ушбу ўсмалар одатда ўғил болаларда БЖРни келтириб чиқади. ЛГга ўхшаш биологик фаолликка эга бўлган ОХГ тестикулаларда Лейдиг ҳужайраларини бевосита рағбатлантиришга қодир. ОХГ ажратадиган ўсмалар келтириб чиқарувчи БЖРда гонадостатнинг гипоталамогипофизар қисмининг вақтидан илгари фаоллашуви кузатилмайди, шувдай қилиб БЖРнинг одатий белгилари кузатилмайди.

Андрогенларни эстрогенларга айлантурувчи ферментароматаза фаоллигини ортиши сабаб бўладиган эстрогенларнинг гонадалардан ташқари ишлаб чиқарилишининг кўпайиш иккала жинс болаларида сохта БЖРга камданкам сабаб бўлади. Бу ҳолда ўғил болаларда БЖР гетеросексуал тип бўйича, қизларда эса изосексуал тип бўйича ривожланади.

Буйрак усти беzi пўстлоғининг тугма дисфункцияси (21 ва 11 В гидросилаза тақчиллиги)

Сохта БЖРга кортизол биосинтези ферментатив нуқсони окрбатида адrenal андрогенлар даражасини кўтарилишига олиб келувчи буйрак усти беzi пўстлоғининг тугма дисфункцияси энг кўп сабаб бўлади.

Икки ферментатив тизим : 21 гидросилаза ва 11 В гидросилаза нуқсони буйрак усти безларининг андрогенлар синтезига манба бўлиб хизмат қилувчи ферментатив

блокдан олдин содир бўладиган кортизол биосинтези занжиридаги оралик стероид 17гидроксипрогестероннинг кўп миқдорда ошишига олиб келади. Касаллик аутосомрецессив типда наслдан наслга ўтади. 21гидроксилаза танқислиги хар 14000 чакалоқ бирида учрайди. 11 β гидроксилаза танқислиги 10 марта кам учрайди.

Клиник гормонал тавсифи

Ўғил болалар туғилганидаёқ жинсий олатнинг катталашгани кузатилиб, андрогенизация аломатлари жуда вақтли пайдо бўлади. 2 ёшга бориб жинсий олатнинг катталаши, эрекция, ташқи гениталиялар гиперпигментацияси кузатилади, жинсий туклар ва акне пайдо бўлади, овоз дағаллашади, мушаклар гипертрофиялансада, аммо мойлар катталиги боланинг хронологик ёшига мос келади.

Қизларда 21гидроксилаза ва 11 β гидроксилаза танқислиги вирилизация аломатларининг ривожланишига сохта аёллар гермафродитизмига олиб келади. Намоён бўлган ферментатив нуқсонлар она қорнидаёқ ташқи гениталияларнинг гиперандрогенияси ва вирилизациясига олиб келади. Қиз боланинг туғиши вақтига келиб ташқи гениталиялар бисексуал тузилишига эга бўлади: дилок (клитор) катталашади, сийдик йўли (уретра) ва қин (вагина) ё чотда ё катталашган дилок ўзагида жойлашган ягона сийдик таносил тешиги орқали очилади. Тери қопламларининг гиперпигментацияси кўпчилик болаларга хос. Ҳаётнинг биринчи ойларидаёқ жисмоний ривожланиш ва суюқ ёшининг сезиларли даражада тезлашиши кузатилади. Ўсиш зонаси 910 ёшларга бориб ёпишишига яқин бўлиши мумкин. 21гидроксилаза танқислиги аниқланади.

Минералокортикоидларнинг сезиларли танқислигида ҳаётнинг биринчи ҳафталаридаёқ андрогенизация аломатлари пайдо бўлгунга қадар гипотризмия, гиперкалимия, ацидоз, суюқлик йўқотилиши кузатилади. Дегидратация тезтез ва катга миқдордаги қусишлар билан ошрашади.

11 β гидроксилаза танқислигида ўғил болаларда БЖР ва қизларда вирилизация симптомлари 21гидроксилаза етишмовчилигидаги каби схема бўйича ривожланади. Ферментатив блокдан олдин Na ва суюқликни ушлаб қолиш (секинлатиш)га қодир бўлган 11 дезоксикортикостерон даражасининг кўтарилиши келтириб чиқарадиган артериал гипертензия ушбу касаллик турига хос аломатдир. Баъзи ҳолларда минералокортикоидларнинг сезиларли даражада ортаклигидан далолат берувчи гапокалиемия ва алкалоз аниқланиши мумкин. Ёш учун белгиланган меъёр кўрсаткичларидан 10 баробар юқори бўлган 17 гидроксипрогестерон даражасининг кўтарилиши 21гидроксилаза етишмовчилиги гормонал диагностикасининг асосий мезонидир.

АКТГ гиперсекрециясининг сусайтирадиган ва буйрак усти безлари андрогенлари ишлаб чиқарилишини нормаллаштирадиган глюкокортикоид терапия 21ва 11β гидроксилаза етишмовчилиги терапиясининг асосий усулидир. Туз йўқотувчи компонент мавжудлигида қўшимча равишда минералокортикоид препаратлар билан ўринбосар терапия белгиланади.

ОХГ ажратувчи ўсмалар

Этиология ва патогенез

Ҳомила герминатив хужайраларнинг абберант миграцияси (кўчиши) ОХГ ажратувчи ўсмаларнинг вужудга келишига сабаб бўлади. Бу билан интракраниал, гонад ва эстрогонад жойлашувига эга бўлган герминативхужайравий ўсмаларнинг кенг тарқалиши изоҳланади. Болалик ёшида ОХГ ажратувчи гепатобластомалар тезтез, гонадаларнинг медиастинал тератома, тератобластома, ретроперитонеал карцинома ва хориокарциномалари камроқ учрайди. Краниал ОХГ ажратувчи герминатив хужайравий ўсмалар ўғил болаларда БЖРга етарли даражада кўп сабаб бўлади. Ушбу ўсмаларнинг болаларда Европа мамлакатларда барча бош мия ўсмаларининг 0,3 дан 3,4%гачасини, Японияда 4,815% часининг ташкил этади. Ушбу ўсмалар бош мия КТ ва МРТда

аникланади. Герминатив хужайравий ўсмаларнинг 30%гачаси хавфли хусусиятга эга. Краниал ОХГ ажратувчи ўсмаларда турли неврологик аломатлар (бош чаноғи ички босимнинг кўтарилиши, кўришдаги бузилишлар), ва эндокрин бузилишлари (қандсиз диабет, СТГ танқислиги) бўлиши мумкин.

Ароматазанинг экстрагонад кўтарилишининг оилавий шакли

Касалликнинг бу тури ўғил болаларда гинекомастия ва қиз болаларда барвақт жинсий ривожланиш кўринишида намоён бўлади. Касаллик наслдан ўтишнинг аутосомдоминант турига эга. P450ароматаза ферментини кодловчи СУР 19 гени гонадаларда, буйрак усти безларида, мияда, терининг фибробластларида бўлиб, ароматаза экспрессиясининг ошиши сезиларли даражадаги экстрагонад эстрогенемияга олиб келиши мумкин.

Клиник аломатлари 67 ёшдан физиологик адренархе даври билан бир вақтда намоён бўлади. Бу даврда андрогенлар: ДГЭА ва андростендион ажрала бошлайди. Андростендион периферик ароматизацияга ва эстрогенга айланишига хизмат қилади. Хар икки жинсга мансуб болаларда эстрогенларнинг ортиклиги суяк ёшнинг анча тезлашишига ва якуний бўйнинг пасайишига олиб келади. Ўғил болаларда ҳақиқий пубертат кечикади. Мояклар катталиги катта ёшдаги беморларда норманинг куйи чегарасигача етади холос. Фертиллик пасайган бўлади. Ароматаза гиперактивлиги бўлган аёлларда ҳайз кўриш фаолияти ва фертиллик бузилмаган, аммо кўпинча гиперэстрогенемия билан боғлиқ бўлган сут безлари ва бачадонинг макромастияси ва патологик ўзгаришлари кузатилади.

Ароматазанинг ошган фаоллигивдаги гаперэстрогенемияни даволаш ароматаза фаоллигини сусайтирадиган препаратлар (тестолактон) билан амалга оширилади.

Гонадотролигига боғлиқ бўлмаган БЖР

Ҳозирги вақтида икки касаллик: Мак Кьюн Олбрайт Брайцев синдроми (МОБ) ва ўғил болаларда БЖРнинг оилавий шакли тестотоксикоз киритилади.

Мак Кьюн Олбрайт Брайцев синдроми туғма касаллик бўлиб, учта аломат: ўзига хос географик ташқи кўринишларга эга бўлган қаҳва рангадаги пигмент доғлар, полиостал флюорозкистоз дисплазия ва энг кўпи БЖР бўлган эндокрин бузилишлар билан ажралиб туради. Ушбу синдромда БЖР касалликнинг эрта бошланиши, ҳайз кўриш синдроми, суяк етилишининг секин ривожланиши ўзўзидан ремиссия ва ўзўзидан қайталаниши каби қатор ўзига хосликларга эга. Тухумдонларда катта миқдорда эстрогенлар ажратувчи йирик фолликуляр кисталар аникланади. Касаллик спорадик асосан қиз болаларда учради. БЖРдан ташқари бошқа эндокрин бузилишлар икки томонлама адренал гипергшазия, ноиммун генезли тиреотоксикоз учраши мумкин. Гонадотроп гормонлар даражаси паст бўлади, ЛГРГ синамасигатаъсирланиш (реакция) бўлмайди. МОБ синдроми бўлган аёлларда сакланилган фертиллик ҳақида маълумотлар мавжуд.

Тестотоксикозмояклар стероид ва фертил фаолиятининг гонадотроп рақбатлантиришсиз автоном фаоллиги билан ажралиб турувчи ўғил болаларда БЖРнинг оилавий шакли. Касаллик бир оиладаги эркак жинсига мансуб шахсларда учрайди, наслдан ўтишнинг аутосомдоминант турига эга, спорадик ҳолатлар бўлиши мумкин. Касалликка сигнал трансдукция ва тестостерон секрециясининг ортишига олиб келадиган ЛГ рецептори генида мутацияларнинг мавжудлиги сабаб бўлади. Бунда БЖР клиник симптомларини эрта бошланиши ва тез ривожланиши хос. Кўпчилик беморларда мояклар биров катталашган ва аниқланган тестостерон даражасига ҳамда етилган пубертат босқичига мос келмайди. Катталарда меърадаги фертиллик бўлиши мумкин.

БЖР нинг тўлиқ бўлмаган шакллари барвақт ажралган телархе тарқалиши, патогенези

Сут безларининг катталашиши — барвақт телархе (БТ) БЖРнинг энг кўп учрайдиган хавфсиз вариантыдир. БТнинг учраш тезлиги БЖР ҳақиқий шакллари учраши

тезлиги 23 баробар ортик. Кўп ҳолларда БТ қиз болаларда ҳаётнинг биринчи уч йилларида аниқланади. Қиз болалар орасида чала туғилиши ва чақалоқ ошрилиги камлигини жуда тезтез учраши ҳақида маълумотлар бор. Клиник текширувлар чогада жинсий ҳолат ва жисмоний ривожланиши жинсий стероидлар даражасининг кўтарилиши ҳақида далолат берувчи ҳеч қандай ўзгаришлар аниқланмайди. 90% ҳолатда сут безларнинг тескари регрессияси кузатилади ва пубертат одатдаги муддатларда бошланади. БТ бўлган болаларнинг гормонал ҳолатида ЛГФСГ нинг ёш учун белгиланган меъёр кўрсаткичларидан четланишлар аниқланмайди. Аммо Э2 даражасининг оз вақт кўтарилиши ҳақида маълумотлар мавжуд. Кичик чанокни ультратовуш текширишда тухумдонлар ва бачадон ривожланишининг тезлашиши аниқланмайди, аммо транзитор овариал кисталар мавжудлиги ҳақида хабарлар бор. Бу баъзи муаллифларнинг БТни ҳақиқий БЖРнинг транзитор варианты деб ҳисоблашларига имкон берди. Ушбу таҳмин экзоген ЛГРГ билан рағбатлантириш ҳолатида гонадотроп фаолиятини текширишда олинган маълумотлар билан қисман тасдиқланади. БТ бўлган қиз болалар худди шу ёшдаги соғлом қиз болаларга нисбатан ФСГ жавоби даражасининг кўтарилиши билан ажралиб туради. ЛГ жавоби пубертатгача бўлган хусусиятга эга. Гонадотроп гормонлар жавобини гипофизар тизимининг етуклиги билан ажралиб турувчи ЛГ жавобини асосан кўтарилишига эга бўлган болалардаги гипоталомо гипофизар бошқариш тизимидаги бундай дисфункция сабаблари ноаниқ.

Шу тариқа БТ ўзига хос клиник ва гормонал хусусиятларга эга. Улар ушбу касаллик турини аста ривожланиб борувчи ҳақиқий БЖР вариантларидан фарқлашга имкон беради. Тезлаштирилган телархе бўлган қиз болалар сут безларнинг эрта, ҳаётнинг 23 йилигача катгалашиши ўсиш бачадон ҳажмининг катталашмаслиги билан ажралиб туради. Аммо барча клиник параметрлар фақат динамик кузатишда амалий диагностик аҳамиятга эга, бунда БЖР бўлган қиз болаларда жинсий етилишнинг кучайиб борувчи аломатлари ёки БТ бўлган қиз болаларда ушбу аломатларнинг йўқлиги қайд этилади. БЖР бўлган қиз болаларда ЛГ жавоби юқори бўлгани ҳолда ЛГРГ рағбатлантиришга ФСГ жавобининг анча ортиши фақат ажралган телархеси бўлган қиз болаларга хос муҳим гормонал белгидир. Телархе бўлган қиз болаларда ФСГнинг фаоллашуви фолликула ўсиши ва транзитор эстрогенемиянинг қисқа вақт рағбатлантиришга сабаб бўлиши мумкин. Ушбу ўзгаришлар вакгинчалик хусусиятга эга ва гонадотроп функциясининг кучаяувчи етилишига олиб келмайди.

Тезлаштирилган адренархе

Қизларда 8 ёшгача ва ўғил болаларда 9 ёшгача бўлган даврда жинсий тукларнинг (кўпинча қов соҳасида, камроқ қов билан оқсиллар қўшилган ҳолда) пайдо бўлиши билан ажралиб туради. Кўпинча ушбу ҳолат қиз болаларда 6 ёшдан 8 ёшгача бўлган даврда кузатилади. Жинсий мўйлар гонадалар фаоллик аломатларидан (қиз болаларда сут безларнинг катталаниши, ўғил болаларда гонадалар ҳажмининг катталанишидан) олдин келадиган ҳолатлар тезлашган адренархе ёки «нотўғри пубертат»ни англатади. Ҳам барвақт ҳам тезлашган адренархе адренал андрогенлар ажралиши ўсиши пубертатдан олдин келади ва 68 ёшдаги ҳар икки жинс болаларида 17, 20-лиазалар фаоллигини ортиши билан боғлиқ (физиологик шароитлар ажралиши кучайишини оқибатидир).

Барвақт адренархе бўлган болалар гормонал терапияга муҳтож эмас. Қиз болалар бутун пубертат даври давомида эндокринологик назорати остида бўлишлари лозим. тухумдонлар поликистозиди синдроми ривожланишининг кучли эҳгимоли мавжуд. 21-гидроксилаза етишмовчилигининг фақат гиперандрогения: суяк ёшнинг сезиларли тезлашиши, гирсутизм, гениталиялар виршишзациялари белгилари кузатилади.

БЖРнинг шакллари ташхиси ва қиёсий ташхисининг умумий принциплари

БЖРнинг турли шакллари ташхиси ва дифференциал ташхиси асосий мақсади қуйидагилардан иборат:

касаллик шакллари аниқлаш (тўла ва тўла бўлмаган);
гонад функция фаоллашуви хусусиятларини (гонадотропинга боғлиқ бўлган ва гонадотропинга боғлиқ бўлмаган) аниқлаш;

гонадотроп ва жинсий гормонлар секрециясининг ошиши манбаини аниқлаш.

Қиз болалар ва ўғил болаларда БЖРнинг турли шакллари дифференциал дтагнозининг алгоритмлари 12расмларда келтирилган. Ушбу масалаларини ҳал қилишда люлиберин билан синамалар ва диагностиканинг визуал усуллари (бош мия, буйрак усти безларининг МРТ си, гонадаларнинг ультратовуш текшируви) муҳим ўрин тутлади. Аммо диагностика кидирув ўтказишда беморларнинг клиник ҳолати (статуси)нинг ўзига хосликлари, иккиламчи жинсий белгилар ривожланишнинг намоён бўлиши муддатлари, жадаллиги ва хусусиятлари, стероид секрециясининг ўзига хосликларини эътиборга олиш лозим.



**2 - расм. Рассель Сильвер синдроми
Клиник ва анамнестик белгиларни баҳолаш**

Жинсий ривожланишининг клиник баҳолаш 1 босқич пубертатгача бўлган даражага, 5 босқич жинсий етук даражага мос келадиган Таннер таснифи асосида амалга оширилади. Қизларда сут безлари ва ареола ривожланиши даражаси, гавда тузашши тури, ташқи гениталиялар ҳолати хайз кўриш фаолияти баҳоланади. Ўғил болаларда мойяқлар ҳажми (пубертатгача бўлган ҳажми 3млдан кам) уларнинг консистенцияси аниқланади. Бундан ташқари жинсий олат ўлчамлари аниқланади, эрекция мавжудлиги ва тезлиги қайд этилади, мушакларнинг ривожланиши даражаси, овознинг ўзгариши асне vulqaris мавжудлиги, кожда ва аксилляр тук ўсишнинг даражаси қайд этилади. Хар икки жинс болаларида стандартдан четга чиқишлар(8B8) коэффицентини ҳисобга олиш билан бўй ва оғирлик кўрсаткичлари аниқланади.

Анамнестик белгиларни таҳлил қилишда қариндошларда жинсий ривожланиш хусусиятларини аниқлаш лозим. Ҳам она, ҳам ота томони бўйича оиладаги эркакларда эрта пубертат тестотоксикозга РОЯТ хос бўлган хусусиятлардир.

Рентгенологик ташхис. БЖР бўлган беморларни баҳолашда суяк етилиши (суяк ёши) муҳим мезон саналади, чунки у жинсий стероидларини суяк тўқимасига таъсири даражасини акс эттиради. БЖРнинг тўлиқ бўлмаган шакллари бўлган беморларда суяк ёши хронлогик ёшдан ўтиб кетади. Жинсий гормонларнинг юқори даражаси уларнинг узоқ вақт таъсири чоғида суяк ёшини анча тезлаштирадики, бу гипоталамик гамартомаларга, тестотоксикозга, буйрак усти безлари пўстлокнинг туғма дисфункциясига хосдир. Айнан шундай манзара МНС нинг баъзи ўсмаларида (астроцитомалар, герминомалар) қачонки БЖР ўсиш гормони танқислиги билан бирга келганда кузатилади. МНС нинг катга ўсмаларини истисно қилиш учун КТ ва МРТ ўтказиш зарур. Гипоталамик гамартомалар фақат МРТ қўлланилганда кўзга кўринади. Кескин фарқ килувчи моддаларнинг авж олиб бораётган йиғилиши ОХГ ажратувчи герминомаларга хос патогномоник хусусиятдир.

Қиз болаларда ультратовуш усулида текширув ўтказиш тухумдонлар ва бачадон катталашуви даражасини баҳолаш МакКъюнОлбрайтБрайцев синдромида йирик фолликуляр кисталар мавжудлигини аниқлаш, тухумдон ўсмаларини диагностика қилишга имкон беради. Ўғил болаларда УТТ тестотоксикоз учун хос бўлган мойяқ ўсмалари ва аденоматоз тугунларни аниқлашга имкон беради. УТТ буйрак усти безларини катта ҳажмдаги ўсмаларини аниқлашда муҳим аҳамиятга касб этмайди, қўшимча равишда МР ва КТ диагностика усуллари қўллаш лозим.

Гормонал диагностика

БЖР нинг турли шакллари диагностикасида жинсий гормонлар даражасининг аниқдаш етакчи ўрин тутмайди. Ўғил болаларда касалликнинг барча шаклларида тестостерон даражаси анчагина кутарилган бўлади. Ҳақиқий БЖР да тестостерон даражаси эришилган пубертат босқичи билан ўзаро боқланган бўлади. Тестикулалар тестотоксикозида тестостерон даражаси жинсий етук ёшга мос келади. Ҳақиқий БЖР бўлган қиз болаларда Э2 даражаси бир марталик аниқлашда пубертат даражалардан ошмаслиги мумкин. МакКьюнОлбрайтБрайцев синдромида Э2 концентрацияси (қуюқлиги) 1000 пмол/дан ошиши мумкин, аммо овариал кисталар регресси даврида Э2 даражаси яна препубертат даражагача пасаяди. Касалликнинг буйрак усти безлари шакллари диагностикаси учун кортизол ва андрогенлар биосинтезидан олдингилар даражасини текшириш зарур.

Синамалар ўтказиш тартиби. Синама ўтказиш учун табиий люлиберин (ЛГРГ) препарати 50100мкг дозасида бир марта вена ичига юборилади ёки люлибериннинг қисқа яшовчи аналоглари: диферелин 0,1мг п/к ёки бусерелин хар бир катагига бир томчидан юборилади. ЛГРГ вена ичига юборилганда қон намуналари препарат киритилгандан олдин ва 30, 60, 90, 120 дақиқа кейин олинади. ЛГнинг энг юқори кўтарилиши 30 дақиқада қайд этилади, ФСГ тестнинг 6090 дақиқасида қайд этилади. ЛГРГ аналогларидан фойдаланишда қон намуналари препарат киритилгунча (қуйилгунга) қадар ва қуйилгандан сўнг 1 соат ҳамда 4 соат ўтгач олинади. Текширилганларнинг кўпчилигида ЛГ ва ФСГнинг кўтарилишига препарат киритилгандан сўнг 1 соат ўтгач эришилади. Аммо текширилаётганларнинг баъзиларида гонодотропинларнинг кўтарилиши фақат препарат қуйилгандан сўнг 4 соат кузатилади.

1 жадвал

Ҳақиқий БЖРнинг доридармон терапияси

Препаратлар гуруҳлари	ЛГРГ аналоглари	Гестогенлар	Тестостерон дериватлари
Препаратлар ўртгача дозалар	Бусерелин (супрефакт) 6001800 мкг/суткаин траназал 23 марта қабул қилинади. Нафарелин (синарел) 8001600 мкг/суткаинтраназол 2 марта қабул қилинади. Диферелин (декаптилде по) 50100 мкг/кг мушак ичига 4 ҳафтада 1 марта юборилади. Лейпролин (люпрондепо) 300 кг/кг мушак ичига 4 ҳафта 1 марта юборилади.	Ципротерон ацетат (андрокур)50100 мг/м2 энтерал 1 марта қабул қилинади медроксипрогестерон ацетат (депо провера) 100200 мг сушак ичига 2 ҳафтада 1 марта.	Даназол (доновал, донол)100400 Т ^U W мг/сутка энтерал 1 марта қабул қилинади.
Даволаш муддати	1213 ёшгача	910 ёшгача (аста секин бекор қилинсин)	910 ёшгача

Ҳақиқий БЖРни даволаш усуллари

БЖРни даволашга асосий талаблар: Захарловчи таъсирининг йўқлиги;

Бола ва унинг отаоналарига рухий ва психологик таъсир этувчи иккиламчи жинсий белгиларнинг ривожланишининг бартараф этиш;

Ўсиш прогнозларини яхшилашга имкон берадиган суяк етилиши суръатларини пасайиши;

ЛГ, ФСГ тестотерон даражаларини меъёрлаштириш. Ҳақиқий БЖРни даволаш учун сўнгги ун йилликларда таркибида антигонотроп таъсир кўрсатувчи прогестинларнинг тўғри синтетик аналоглари бўлган тиббий препаратлардан фойдаланилади. Ципротерон ацетат (андрокур), медроксипрогестерон ацетат, доназоддан жуда кенг фойдаланилади. Ушбу стероид дериватлар иккиламчи жинсий белгиларни бартараф этди, кизларда ҳайз кўришларни тўхтатиб, ўғал болалар феълатворини нормаллаштирди. Аммо препаратларнинг фармакологик дозаларидан фойдаланиш гонадотроп секрецияни тўла бартараф этишга олиб келмади, жинсий стероидлар даражасини пубертат даражаларни сақлаб қолди. Беморларнинг кўпчилигида даволаш шароитда ўсиш ва суяк етилишининг юқори суръатлари сақланиб қолади, беморларнинг энг сўнгги бўйи даволанмаган беморларнинг энг сўнгги бўйидан аниқ фарқ қилмайди. Бундан ташқари прогестерон, ципротерон ацетатнинг глюкокортикоид функцияни тўхтатиб қўйиши улардан энг хавфлиси саналади.

Ҳақиқий БЖРни даволашда ЛГРГ агонистлари. Юшник амалиётга агонистларни (ЛГРГ аналогларни) киритиш билан ҳақиқий БЖРни даволашда сезиларли тараққиётга эришилиган эди.

Тринторелин Декаптил ДТфбК полимер Ferring

Трипторелин Деферелинекаптил ДТфбК полимер Beaufour Ipsen Таббий люлиберин молекуласидаги бўриндаги глициннинг Даланин, Длейцин, Д триптофан ёки Дсеринга кимёвий алмаштирилиши ЛГРГ рецепторларга яқинликнинг ортиши ва уни парчаловчи энзимларга резистентликнинг ортиши билан кечади. Бу пептидларнинг биологик фаоллигини кучайтиради ва улар таъсирини узайтиради. Уларнинг циркуляциядаги барқарор юқори даражадаги қуюқшгани таъминлайдиган антагонистларнинг доимий киритилиши гипофиз гонадотрофларнинг десенситизациясига гонадотроп гормонлар секрециясининг пасайишига ва пировардида жинсий стероидлар секрециясининг пасайишига олиб келади. ЛГРГ таъсирининг бундай механизми, унинг доимий равишда киритилиши чоғида ҳақиқий БЖРни даволашда аготестларни клиник қўллашга асосланган.

ЛГРГнинг барча аналоглар декапептид бўлиб пептидозларнинг парчаловчи таъсирига дучор бўлади, шу сабабли перорал киритиш самарасиз бўлиб чиқади. Аналогларнинг биринчи генерациялари интравеноз ва тери остига юборилган ва уларни доимий концентрацияси даражасини сутка бўйи сақлаб туриш даволашда кўп марта киритишини тилаб этарди ва бу катта қийинчиликларни туғдириб даволаш самарасини пасайтирар эди.

ЛГРГ агонистларини сақлашга қўйилган (депонентланган) препаратларнинг яратилиши даволашда инқилобий ўзгаришларга олиб келди. ЛГРГ аналогларнинг депопрепаратлари 2расмда кўрсатилган диферелин БЖР давомида энг мақбул саналади. Препарат Ўзбекистонда рўйхатга олинган, БЖР давомида қўлланилади. Трипторелинсинтетик аналог диферелиндаги фаол молекула бўлиб ундаги бпозициядаги Гглицин аминокислоталари Дтриптофанга алмаштирилган. Ушбу ўзгариш натижасида трипторелин гипофизда ЛГРГ рецепторлар билан боғланишнинг анча юқори қобилятига эга ва пептидозларнинг парчаловчи таъсирига анча чидамли. Олинган молекула табиий пептид 100 марта фаолроқ ва анча узоқ вақт таъсир кўрсатади.

Фаол компонент трипторелин лактидгликолидполимерга эга бўлган микросфералар таркибига киритилган. Бу фаол таъсир этувчи триптореминнинг астасекин ажралишини ва 4 ҳафта давомида унинг доимий концентрациясининг тутиб туришни таъминлайди. Препарат мушак ичига юборилади ва тайёрловчи фирма томонидан таркибига ичида микрокапсулалар ва эритмасуспензия бўлган шприц кирувчи фойдаланишга тайёр бўлган тўплам кўринишида такдим этилган. Препарат 28 кунда 1 марта юборилади. Препарат дозаси ўртача 100 мкг/ кг оғирликка мос келиши лозим. Амалиётда оғирлиги 30 кгдан юқори бўлган барча болаларга 3,75 мг диферелин (ампуладаги препаратларнинг тўла таркиби) юборишни тавсия этиш мумкин. Оғирлиги 30 кг дан кам бўлган болаларга 1,8 мг

диферелин юбориш керак.

ЛГРГ агонистлари билан терапия белгилаш учун куйидаги мунозаралардан фойдаланиш лозим бўлади:

1. БЖР гонадотропинга боғлиқ бўлган хусусиятининг (ЛГРГни рағбатлантиришдан ЛГнинг максимал кўтарилиши 10 даражагача).

2. Касаллик клиник аломатларининг тез ривожланиши (суяк ёшининг тезлашиш ўсиш тезлиги тезлашишидан амалда 2 ва ундан ортиқ йил олдинга ўтиб кетади ўтган йил мобайнида 2 SD)

3. 7 ёшгача бўлган қиз болаларда такрорий ҳайз кўришлар ва ўғил болаларда мойжлар ҳажмининг катталаниши 8 ёшгача 8 мл. қиз болаларда 56 ёшдан сўнг БЖРнинг астасекин ривожланувчи шакллари терапияни талаб этмайди.

Диферелин инъекциядан сўнг 7 кун ўтгач ЛГРГ рецепторлар дисрегуляцисини бошлайди ва 3 ҳафта охирига бориб уларни бутунлай тўсади барча кўрсатилган параметрларнинг пасайган даражаси, агар препаратни ҳар 28 кунда юбориб туриш тартибига риоя қилинса бутун даволаш курси давомида сақланади. Гонадотроплар даражасини ишончли пасайиши ЛГРГ нинг қисқа яшовчи аналоглари билан синама ўтказиш ёрдамида исботланади. Синама давомида рағбатлантиришга ЛГ, ФСГ жавобнинг даволаш бошлангуча қадар қайд этилган бошланғич даражага нисбатан пасайгани кузатилади.

Терапия бошлангандан сўнг 3 ой иккиламчи жинсий белгиларнинг яққол регесси сусайиши кузатилади. Барча қизларда ҳайз кўриш тўхтайтиди, аммо биринчи инъекциядан сўнг менструал реакция бўлиши мумкин. Сут безлари тўқималари ривожланишнинг ҳажми ва тезлиги камаяди, аммо уларни бутунлай йўқолиб кетади, деб ўйлаш керак эмас. Тухумдонлар ҳажми ва бачадон ўлчамлари аниқ камаяди ва биринчи даволаш охирига бориб ушбу кўрсаткичлар пубертатгача бўлган даражага мос келиши мумкин.

Ўғил болаларда эрекция тезда йўқолади, теридаги акне бутунлай йўқолади, боланинг феълатвори яхшиланади, ҳиссий беқарорлик, аффективлик, агрессивлик пасаяди. Иккиламчи тук ўсишнинг ривожланиши барқарорлашади, аммо бутунлай йўқолиб кетмайди. Даволаш шароитида ўшл болаларда мойжлар ҳажми катталашмайди ва терапия йил охирига бориб тестикуляр ҳажмининг кичиклашганини кузатиш мумкин.

Ҳар икки жинс болаларида депоанологларни киритиш шариоитида 11,5 йилдан сўнг ўсиш тезлиги 1210 см/ йилдан 45 см/ йилгача пасаяди ва бу боланинг амалдаги ўсиш меъёрига мос келади. Бу билан бир вақтда скелет етилиши секинлашади.

Даволаш бекор қилингандан сўнг 312 ой ўтгач гонадотроп супрессиянинг тез дастлабки ҳолига камайиши ва жинсий етилиш жараёнларини тикланиши терапиянинг муҳим йўналишидир. Препаратнинг барча беморларга яхши таъсир кўрсатади ва у захарловчи таъсирга эга эмас. Препарат узок вақт қўлланилганда болаларда суяклар зичлиги пасайиши мумкин (остеопения). Кальций препаратлари ва ДЗ нинг белгиланиши суяк тўқимасининг минералашувини яхшилайтиди. Қайд этиш жоизки, препаратнинг барча нохуш таъсирлари жинсий стероидлар даражасининг тез пасайиши билан изохланади ва фақат даволаш кеч бошланганда, болада 23 йил давомида жинсий гормонлар юқори даражада бўлганида кузатилади.

МНС ўсмаларига доир даволаш тактикаси

Гипоталамик гамартома ўсишга мойил эмас ва беморнинг ҳаётига бевосита хавф туғдирмайди. Аммо ўсманинг кучли неврологик аломатлари ва тезтез тиришиш билан кечадиган интаргапоталамик жойлашувида юқори технологик усуллар билан олиб ташлаш ва парчалаш (радиожаррохлик усули, стеротоксик радиочастотали терморегуляция усули) мумкин. Касалликнинг етакчи клиник кўриниши фақат БЖР аломатлари бўлган ҳолларда ЛГРГнинг депоанологлари муваффақият билан қўлланилиши мумкин.

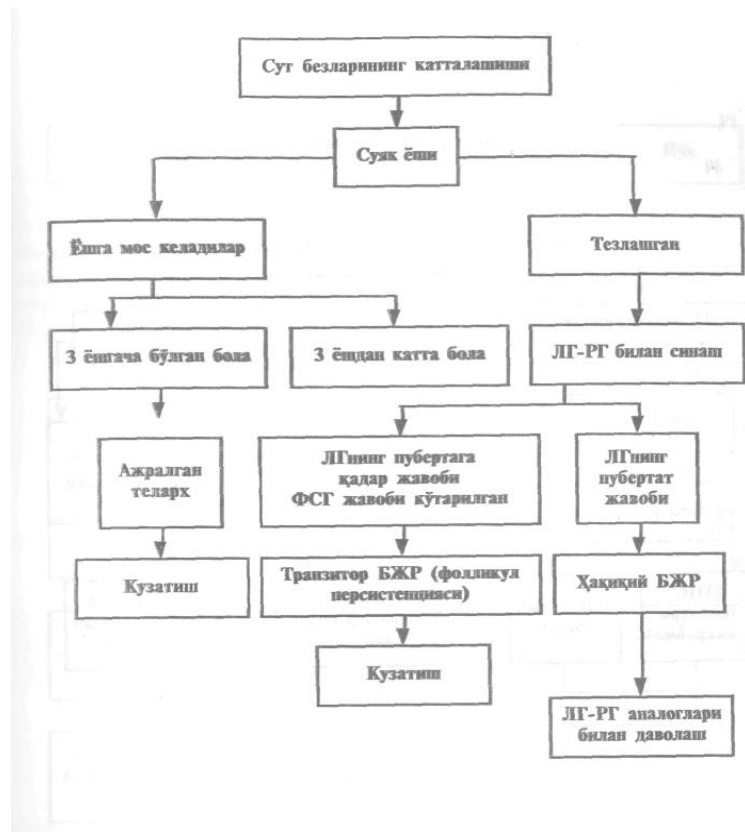
Хиазмалооптик соҳа ва 3қоринча туби глиомаларнинг жаррохлик ва нур терапияси нейрожаррохлик кўрсатмалари бўйича амалга глиомалар ўсишнинг торпид хусусиятга эга ва ўзўзидан инволюция таъсири остида бўлиши мумкин, шу сабабли бу болалар доим эндокринолог назорати остида бўлишлари лозим. Барча турдаги глиомаларда БЖР аломатларини баргараф қилиш учун ЛГРГ аналогларини қўллаш самаралидир.

Ҳар қандай ҳолатда жойлашган герминатив хужайравий ўсмалари юқори радиосезувчанликка эга шу сабабли, нур терапияси бундай турдаги ўсмаларни даволаш учун танлаш усули санапади. Интракраниал жойлашган ўсмаларни нурлатиш келгусида гормонал реабилитацияни тегишли усуллари талаб қилувчи эндокрин бузилишлар билан кечадиган гипофизар етишмовчиликнинг ривожланишига олиб келиши мумкин.

БЖРнинг гонадотропинга боғлиқ бўлмаган шаклларнинг доридармон терапияси. Келиб чиқиши ўсмага алоқадор бўлмаган БЖРнинг гонадотропинга боғлиқ бўлмаган шаклларни даволаш учун стероидлар секрециясини тўсувчи, стероидларнинг периферик метаболизмига таъсир этувчи ёки рецепторлари даражасида жинсий стероидлар билан рақобатлашувчи препаратлардан фойланилади. МакКьюнОлбрайтБрайцев синдромида терапияни фақат тезтез ва кўп қон кетишлари билан кечадиган узоқ муддатли гиперэстрогенемияда қўллаш керак бўлади. Ушбу мақсадда андрокур (ципротерон ацетат) 100 мг/сут *per os* дозада қўлланилади. Мазкур синдромда андрокурнинг терапевтик таъсири унинг гонадотропиннинг бартараф этувчи (босувчи) таъсири билан боғлиқ. Андрокур эндометрийга локал контрэроген таъсир кўрсатади ва бу полеферация жараёнларнинг пасайишига ҳамда ҳайз кўришларнинг тўхтатишига олиб келади. Гиперэстрогенемияни пасайтириш учун ароматаза фаоллиги ингибиторитестостолактондан суткасига 2040 мг/к дозада ёки эстрогенларга рецепторларни тўсадиган тамоксифендан ҳам фойдаланиш мумкин. Таъкидлаш жоизки, ушбу терапия ҳозирча экспериментал хусусиятга эга. Суяк бузилишлари терапияси усуллари ишлаб чиқилмаган, аммо бифосфонатларнинг ижобий таъсири ҳақида маълумотлар бор.

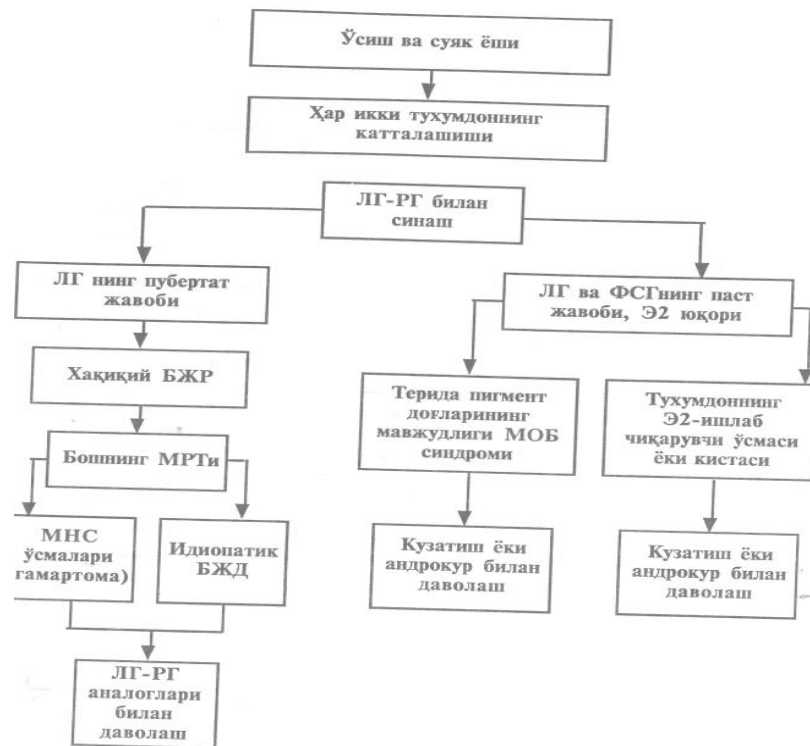
Тестотоксикозда десмолаза даражасида стероидогенезни ингибирловчи (21стероидларнинг 19стероидандрогенларга айланиш) кетокеназол суткасига 30 мг/к *per os* дозада белгиланади. Бунда буйрак усти бези етишмовчилиги ва жигар фаолиятининг бузилиши ципротерон ацетат, спиронолактон, флутамиддан фойдаланилади. Антиандроген ва антиэстроген препаратлар спиронолактон ва тестостолактон бирикмасининг мувафакиятли қўлланиши ҳақида маълумотлар мавжуд.

Кетоканазолдан фарқли равишда ушбу препаратлар тестостерон секрециясига ва унинг циркуляциядаги даражасига таъсир этмайди. Аммо унинг хужайрага таъсири спиронолактон билан тўсилган, тестостолактон эса ҳам аёл, ҳам эркак организмда суяк дифференцировкасига (фарқланишга) асосий таъсир этувчи андрогенларнинг эстрогенларига периферик конверсиясининг (ўзгартиришини) бартараф этади (йўқотади). Даволаш 1213 етган суяк ёшида кеч бошланган ҳолларда ҳақиқий БЖР жараёни бошланиши мумкин ва ЛГРГ аналоглари билан даволаш (терапия) талаб этилади.



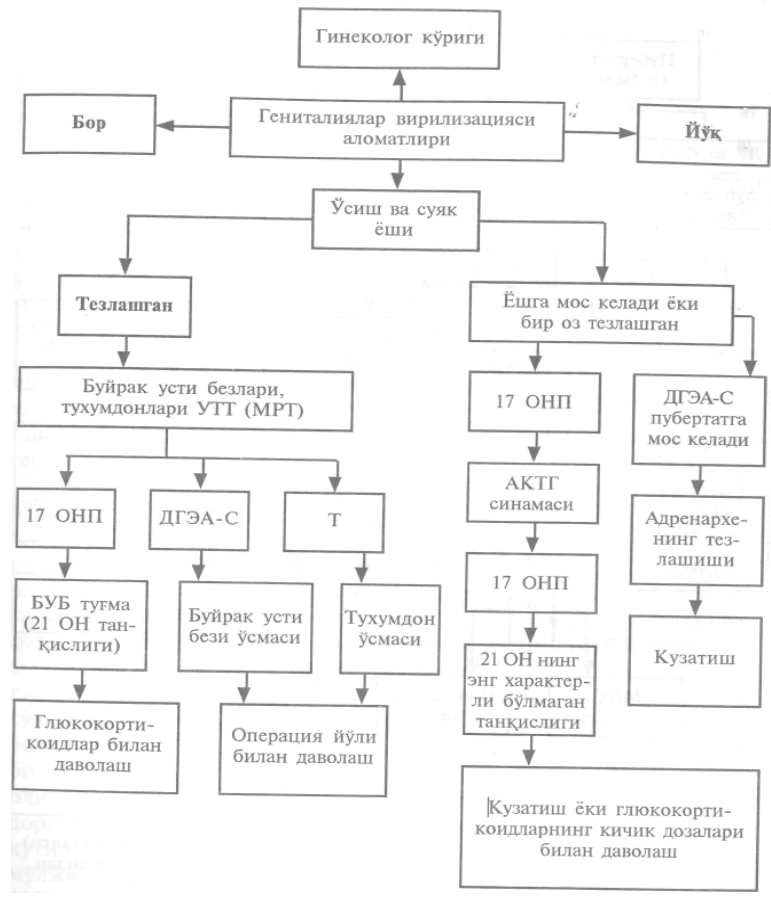
1 чизмв.

Сут безринтк катталашиши бўлган қиз болаларда БЖР диагностикаси алгоритми.



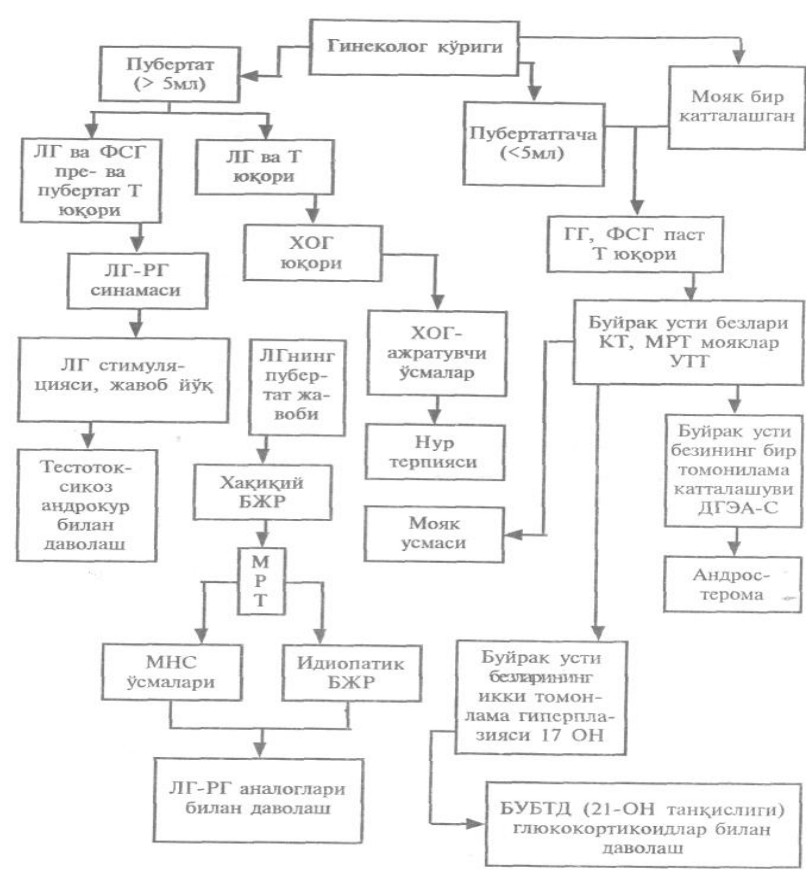
2 чизма.

Сут безларининг катталашиши ва ҳайз кўриши реакцияси бўлган қиз болаларда БЖР диагностикаси алгоритми.



3 чизма.

Барвақт адренархеси бўлган қиз болаларда БЖР таиҳиси алгоритмиши .



4-чизма. Ўғил болалар БЖР диагностикаси алгоритми.

7 - БОБ.

Гастроинтестинал нейроэндокрин ўсмалар

Меъда ости безининг эндокрин ўсмалари. Бугунги кунга қадар ҳам меъда ости безининг эндокрин хужайралари гиперплазияси эндокринолог жарроҳлар учун муаммо бўлиб келмоқца. Larson et al кўрсатларича, оролча хужайра гиперплазияси, гиперсекрецияловчи ўсмалар туркумига киради. Гиперплазия ўз ўзидан қандайдир клиник синдром учун жавобгар бўла олмайди, ва худди MEN1 нинг спорадик шаклдагидек антогонист гормонлар секрециясига олиб келади. Анча вақтгача гиперплазия ва незидиобластоз орасида адашмовчилик бўлиб, уларнинг аниқ фарқлари қатор қийинчиликларга олиб келди. Ваҳоланки, гиперплазия деганда оролча хужайраларининг сони ошиши тушинилса, незвидиобластоз бу панкреатик йўллар эпителийси ва эндокрин хужайраларининг ҳажман катталашувидир.

Спорадик гиперсекретор незидиобластоз ҳақиқатдан ҳам катталар орасида, лекин фақат эндоген гиперинсулинизмда учрайди. Бу жуда кам учрайдиган ҳолатлардан бўлиб, Мейо клиникасининг тажрибаларига кўра 313 та гиперинсулинизм бор беморнинг бирида шундай ҳолат учраши мумкин ва адабиётда келтирилган 13 та бемор тарихига асосланади. Бундан ташқари, бу бирламчи гиперсекретор ҳолат эмас, балки инсулинга бўлган антитаналар билан боғлиқ бўлган аутоиммун касаллиқдир. Биринчи ҳолат учун пеницилламин жавобгар бўлиши мумкин, иккинчи ҳолат эса Ходжкин касаллигида ва суяк кўмиги кўчириб ўтказилганда кузатилади. Худди қалқонсимон безнинг Грейвс касаллигида бўлганидек, бу ҳолат жарроҳлик усули билан даволанилмайди, лекин шу йўл касалликка таъсир кўрсата олиш мумкин. Агар diazoxid терапияси муваффақиятли бўлса, бу дори узоқ муддатгача тавсия қилинади. Агар diazoxid терапияси кутилганидек натижа бермаса, 60% субтотал панкреатэктомия мўлжалланилади. Агар diazoxid терапияси умуман фойда бермаса 90% тотал панкреатэктомия бажарилиши шарт. Бундай жарроҳлик кўрсатмалар, Грейвс касаллигида карбимазол терапиясидан кейин қўлланиладиган усулга жуда ўхшаб кетади.

Ўсма топикаси. Жарроҳлик стратегиясини тўғри аниқлаб олиш учун операциадан олдин ўсмани жойлашишини, яъни топикасини аниқлаб олиш зарурдир. 1980 йилда проф. Ргоуенинг миллий текширишлари натижалари кўнгилдагидай бўлмади. Ўсманинг топикасини аниқлашда қўлланилган кенг қамровли, инвазив усуллардаяхши натижалар 61% инсулиномаларда, ва фақатгина 31% гастриномаларда кузатилди. Гап шундаки, ўсманинг жойлашишини жарроҳлик усулидан олдин аниқлаш шартми, ёки жарроҳлик усули вақтида меъда ости безини ультрасонография ёрдамида ревизиясига таяниш керакми? Меъда ости безининг интраоперацион ультрасонографияси 1980 йилларни охири ва 1990 йилларнинг бошида жадал қўлланилди ва натижада, кичик ҳажмдаги қўл билан пайпасланмайдиган ва меъда остининг бошчасида кўпроқ жойлашган инсулиномаларни аниқлашда қимматли усул эканлиги аниқланди. Ва аксинча, интрапанкреатик гастриномалар учун, бу усул жарроҳларни сохта йўлга бошлади ва кўпчилик ҳолатларда яхши натижага олиб келмади. Ҳақиқатдан ҳам, панкреатик «инсиденталомалар» жуда кўп учрайди, интрапанкреатик тугунлар бўлса ҳам, цитостеатонекроздан қолган чандиқлар ёки клиник аҳамиятга эга бўлмаган эндокрин ўсмалар бўлса ҳам, некроскопияда 10% ҳолатларда аниқланади. Шунга қарамасдан, интраоперацион ультрасонография тавсия қилинади ва қайта жарроҳлик усули вақтида қўлланилиши шарт деб ҳисобланилади. 1990 йилларда жарроҳлик вақтида шу усулдан фойдаланиш анча олдинга силжишларга олиб келди, айниқса гастриномаларда секретинни селектив артериал инъекциясини қилиш усули, Imamura & Takahashi томонидан ўсмани гиперсекрецияловчи қисмини аниқлаш учун таклиф қилнган бўлиб, унинг 100% муваффақиятли эканлиги таъкидланди, шу қаторда жарроҳлик натижаларини юқори бўлиши билан бундай усул инсулиномалар учун ҳам ишлатилди. Doppman et al, кальцийни артерия орқали юборилиши билан 90% яхши натижага эришган; аммо бу усуллар ўз камчиликларига эга эди; улар ўсмани жойлашганлигини аниқламай, фақатгина гиперсекрецияловчи қисмини меъда ости безининг ўнг, чап ва медиал қисмларида ёки ўн икки бармоқли ичак соҳасида эканлигини аниқлар эди. Бу усуллар қиммат, потенциал хавфли, кўп вақт талаб қилиб, кўпгина марказларда ҳам бажарилиши мушкул, хаттоки меъда ости беши жарроҳдигига қаратилган

бўлса ҳам тажрибаси етарли бўлмаган қўлларда эса нохуш ҳолатларга олиб келиши мумкин. Кейинчалик, туб ўзгариш содир қилган иккита усул яратилди: эндоскопик ультрасонография (EU) ва соматостатинрецепторлар сцинтиграфияси (СРС). Аввалига, янги усуллар муаллифларининг таъкидлашича, ЭС сезгирлиги 82%, махсуслик даражаси 95% ва СРС ни гастринома ва глюкономаларда қўллаганда эса 100% сезгирлик мавжуд деб қайд қилинди. Сезгирлик ВИПомаларда, карциноидларда ва бундай рецепторлардан махрум бўлган инсулиномаларнинг 50%ида, изотопни тутилиши кўрсатилиб, бу усулларнинг сезгарлиги 90% бўлиши аниқланган. Бу иккита усул жарроҳликдан олдин ўсмани жойлашишини аниқлашда яхши натижалар берди. Шунга қарамадан кейинчалик олиб борилган текширишлар бу усулларни чеклаб қўйди. Хаттоки ЭСнинг 12 мг/л датчиклари ёрдамида ошқозон ости беши оёқчасидаги ўсмани, ёки дум қисмидаги ўсмани аниқлай олмаслиги мумкин эди, аммо худди шу ўсмалар жарроҳликда осонгина аниқланар эди. Умуман олганда ЭС сезгирлиги меъда ости беши соҳасида 70-90% гача етарди ва 3 мм дан кичик бўлган ўсмалар аниқланар эди, аммо 12 бармоқли ичак гастриномаларида 29-33% гача етади. 86% MEN1 синдромида ЭС кўрсаткичлари ижобий эди, жарроҳлар резекция қилган барча ўсмаларни 76%да ўсмаларни аниқланганлигини кўрсатди. Инсулиномаларда мазкур усулнинг сезгирлиги 55-79% атрофида бўлиб, гастриномаларда эса 38 дан 84% гача эди. Ruznievski et al. томонидан ўтказилган текширувлар шуни кўрсатдики панкреатик гастриномаларда сезувчанлик 75% ташкил қилди, дуоденал деворнинг гастриномаларида 50% ни, ва позитив тугунларда 62, 5% ва шунга монанд равишда махсуслиги 86% ни ташкил этди. Позитив тугунларда ЭСнинг махсуслиги нисбатан паст бўлди ва бу кўрсаткич келажакда биопсия олиш имконияти бор ЭС мосламаси ишлаб чиқмасдан сўнг баргараф қилинди. Соматостатин рецепторлари сцинтиграфияси — СРС етарлича специфик эмас, аммо позитивдир, яъни Ходжкин бўлмаган лимфомаларида 80%, Ходжкин лимфомаларида 96% ва абсцесс ва грануломатозларда 100% ташкил этди. Қизиғи шундаки экзокрин ҳужайралардан чиқувчи панкреатик карциномаларда у ҳеч қачон позитив бўлмайди ва эндокрин ўсмаларида қамраб олиш интенсивлиги ўсмаларнинг дифференцияси билан узвий боғлиқ бўлади.

Эндокрин дуоденал панкреатик ўсмаларининг диаметри 2 смдан кичик бўлса СРСнинг умумий сезувчанлиги 47-55%, ўсманинг диаметри 2 смдан йирик бўлса бу кўрсаткич 87% ташкил этди, бироқ ҳажми ва қамраб олиш интенсивлиги орасида бевосита боғлиқлик йўқ, бу эса рецепторларнинг зичлигига боғлиқдир. Соматостатинни фақат 40-50% ҳолатларда инсулиномалар, 67% дуоденал панкреатик гастриномалар қамраб олиши мумкин. Кичик дуоденал панкреатик гастриномаларни аниқлашда жигар шовқини мавжудлиги туфайли анчагина қийинлашади. Даниялик фаол олимлар гуруҳи бу кўрсаткични жигар томонидан қамраб олинган Iodine — 123ТугЗ ўрнига, буйрак орқали чиқувчи Indium 111 ни қўллаб, инсулиномаларда 63%, гастриномаларда эса 91% ижобий натижаларга оширди. Булардан ташқари қўшимча жигар, суяклардаги метастазлар, бўйин лимфа тугунларидаги метастазлар 50% ҳолларда аниқланади. Бирламчи гастриномаларда 100% ва метастазларда 88% сезувчанликни берувчи, яқка фотонэмиSSION компьютер томограф (SPECT), қўлланилиши билан натижалар яхшиланди. Француз олимлари жигар метастазларида сезувчанликни 100% лигини кўрсатишди, КТ сканерлаш натижалари позитив бўлганда бирламчи метастазларда 84%, ва бошқа визуализация усуллари натижасиз, яъни негатив бўлганда 17%, ҳамда барча комбинациялашган дуоденал ва панкреатик гастриномалар учун 57% эканлигини аниқлашди.

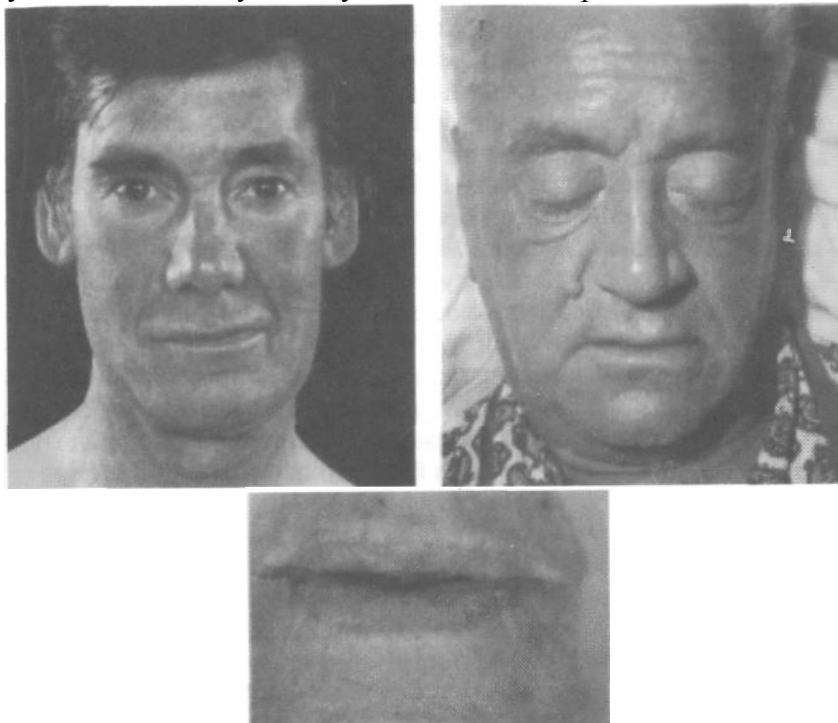
Шундай қилиб, СРС 90% гача умумий локал сезувчанликни оширади, жарроҳлик амалиёти вақтида кичик иссиқ учоқларни майда ўсмалар каби аниқлашга ёрдам беради, шунингдек кўпинча шубҳа қилинмаган жигардаги ва узоқлашган метастазларни аниқлашга ёрдам беради, лекин дуоденал панкреатик соҳада бу сезувчанлик ҳамиша ҳам етарли эмас. СРС билан ЭС бирга қўлланилиши мумкин.

Сезувчанлик гастриномаларда 90% гача ортади, ўн икки бармоқли ичак ўсмаларида 87% гача, ўн икки бармоқли ичак ўсмаларининг позитив тугунларида 91% гача бўлади.

Вазоинтенстинал пептид(ВИП) сцинтиграфия рецепторларини қўлланилиши билан янги технология ишлаб чиқилди. Натижалар ҳали ҳам тахминий эндокрин ўсмаларда сезувчанлик худди СРС каби бўлиши, лекин спецификлиги паст бўлади.

СРС афзаллиги қатор текширувчиларга қулай имконият яратди, операция вақтида гамма детектор ёрдамида Йод 125, Туг3octreotid ёки lancreotid инъекциясидан сўнг ўсма жойлашишини аниқлашга ҳаракат қилинди. Йод125 контакт детекцияга имкон беради, лекин жигардаги фон шовқинлари ҳали ҳам муаммо туғдиради ва умумий жигар йўлига ҳали ҳам қисқич қўйилмоқца. Бу усулга ҳалигача тажрибавий деб қаралади.

Субмукоз дуоденал микрогастрономаларни аниқлаш учун меъда ости безининг интраоперацион ультрасонографияси интраоперацион дуоденал транслюминация билан тўлдирилади. Сезувчанлик 64%; спецификлиги 75%. Транслюминация дуоденумни ички юзасини меъда ости бези томонидан акс этгириб бера олмайди, гастрономалар жаррохликда дуоденотомияга бўлган муҳтожликни инкор қил



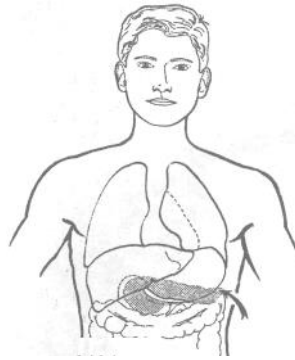
3 - расм. Глюкогонома

1, 2 - расм. Карциноид синдром майди. Эндокрин ўсмаларни жойлашишини аниқлашдаги бу эришишлар у ёки бу абсолют усулларни қўллаш информацион жойлашишни

гормонларни микдорини босқичмабосқич аниқлашга имкон берди. Ушбу аниқлик муолажанинг сўнгида фойдали бўлиб, айниқса ЗоллингерЭллисон синдромида ва MEN1 синдромида жаррохликни тўлалигини баҳолашда ёрдам беради. Инсулиномалар жаррохлигида гаикемияни мониторинг, интраоперацион нейрогликопенияни олдини олшпда ва MEN1 синдромида жаррохдикнинг тўлалигини баҳолашда ҳали ҳам тавсия этилади.

Гастрономалар Дуоденал ўсмалар

Гастрономалар Howard et al. томонидан ёзилган бўлиб, одатда «гастрономалар учбурчаги» деб аталувчи асосда жойлашади ва улар , чап мезентерал артерияси юқориги соҳасида жойлашган гастрономаларга нисбатан камроқ хавфли бўлишади. Улар кўпинча экстрапанкреатик ёки эктопик жойлашади (4расм. Ошқозон ости безинингн схематик кўриниши).



4 - расм. Ошқозон ости беzi схематик кўриниши

Ушбу сеҳрли учбурчакда дуоденал микрогастрономалар жойлашади ва тахминан, уларнинг 37% спорадик ва 90 %и эса ME1C1синдромида кўламида учрайдиган гастрономалардир. Улар одатда кичик, 1, 510ммдиаметрида, ўртачаўлчами 6 мм, алоҳида (биттадан) бўлади, лекин MEK1синдромида эса кўпчилик шаклида учрайди. Аслида барча ўсмалар шиллик ости каватида жойлашади ва инвазив бўлмаса пайпасланмайди, Brunneria гаперплазияси бурмаларига беркинган бўлади. Транслюминация ёрдамда барча ўсмаларни жойлашишини 64% аниқлаш мумкин, аммо рутин дуоденотомия барибир шарт бўлиб қолаверади. Улар кўпинча дуоденумни проксимал қисмида бўлади, достал қисмига нисбатан: 70% дуоденумнинг биринчи қисмида, 21% иккинчи қисмида ва 8% учинчи қисмида.

Эутопик Gхужайраларни жойлашишидаги бу тарқоқлик доимийдир. Жаррохдик вақтида 50% локал инвазив ва 50% позитив тугунларга эга, жигар метастазлари фақатгина 10% ҳолатларда бўлади ва доимо касалликни кечки босқичларида кузатилади. Бу уларнинг хавfli табиатини нисбатан камлигани исботлайди.

Панкреатик ва эктопик ўсмалар

Гастрин секрецияси асосан фетал меъда ости безида, катталарда эса меъданинг антрал қисмида ва дуоденумда бўлади. Катта одамларни меъда ости беzi нормада гастрин ишлаб чиқмайди. Демак, панкреатик гастрономаларга эктопик ўсмалар сифатида қаралиши керак. Imamura et al дуоденал ва панкреатик гастрономаларни кликопатологик белгилари таққослаган ва қуйидаги хулосаларга келган. Панкреатик гастрономалар дуоденал гастрономаларга нисбатан ёмон сифатли ҳисобланади ва 11 марта кўпроқжигар метастазларига олиб келади ва улар гастриндан ташқари доимо GI гормонларига нисбатан позитив бўялади. Бу белгилар уларни эктопик ва хавfli табиатидан дарак беради.

Аксинча, барча гастрономаларнинг 40%ини ташкил қилувчи экстрапанкреатик гастрономалар эутопик деб қаралиши керак. Улар ичак тутқичини проксимал, меъданинг антрал, дуоденумнинг проксимал қисмида, тухумдонларда, баъзан парадуоденал тугунларда ва жигарда бўлиши мумкин.

Arnold et al фикрича, фақат 33% гастрономалар панкреатик, 43%дуоденал ва 27% экстрапанкреатик ёки экстраинтестинал бўлади. Аниқ бирламчи лимфонодуляр гастрономаларни 63 ҳолати муаллифлар томонидан аниқланган. Меъда резекцияси бажарилган беморларни ҳисобга олган ҳолда ва жаррохликдан сўнг секретин билан стимуляция қилинмаганлардан ташқари қолган 8 та ҳолатдан 6 таси икки максимал кузатув давомида соғайиб кетган. Миллий Саломатлик Институти (НИН) тажрибаси бўйича 21/204 гастронома ҳолатларидан (19%) бирламчи лимфонодуляр деб белгиланади, лекин резекциясидан сўнг фақат 9 та ҳолатдагилар (43%) беш йилдан кейин биокимёвий соғлом бўлади.

Frisen and Delcore et al шуни кўрсатдиларки, аслида микрогастрономаларни барча ҳолатлари, илгари резекция қилинган гастродуоденал тўқималарни кесмасида аниқланган.

Дуоденал микрогастрономаларни биологик тавсифи буқоқ безининг яширин папилляр карциномасига ўхшайди, бу ҳолат бўйин лимфа тугунларини метастазини пайпаслаганда аниқланади. Ажаблантирувчи топилма экзокрин карцинома сабабли резекция қилинган 1 % лимфа тугунларида нейроэндокрин ҳужайраларнинг мавжудлиги бўлиб ҳисобланади, аммо буларнинг бирортаси ҳам гастринга позитив бўлмайди.

Terada et al камданкам аутопсияларда жигарда гетеротопик панкреатик тўқимани борлигини кўрсатиб бердилар, ўт йўлларига яқин 4,1% ҳолларда, бу эмбриологик тўқимага хосдир. 5 йил давомида жигар гастрономаси резекциясидан кейин кузатилган 4 беморда доимий агастринемия ҳолати пайдо бўлиб, улардан биттасида бирламчи ўчоқ меъда ости безида эканлиги аниқланган. Шунинг учун гастрономаларнинг бирламчи ўчоғи жигарда бўлиши мумкин деган фикр ҳам ҳақиқатдан ҳоли эмас.

Спорадик гастрономаларда жарроҳлик даво стратегияси

«Тахминий спорадик гастронома» (ТСГ) «спорадик бўртма»га нисбатан яхшироқ ибора бўлиб, Zollinger et al тажрибаси бўйича 40 та ҳолатдан 36 тасида спорадик деб тахмин қилинган ва текширув охирида уларнинг фақатгина 21 тасида ҳақиқатдан ҳам улар спорадик эканлиги аниқланди.

Тахминий спорадик гастрономада қачон жарроҳлик усули қўлланилиши керак? Жарроҳликка тайёрловчи муолажалар ўсмани жойлашишини аниқловчи қандай усулларни ўз ичига олиши керак, шунингдек жигарда метастазлар мавжудлигини инкор этиши мумкин? Бу жарроҳлик қандай амалга оширилиши керак?

Гастрономаларда очиқ жарроҳлик усули қўлланилиши керак. Гастрономаларнинг бу босқичида лапароскопик жарроҳлик қўлланилмайди. Қорин бўшлиғи очилгандан кейин барча ҳаракатлар центрипитал (марказга қаратилган) бўлади. Жарроҳликдан олдин ўсмани жойлашишини аниқлаш усулларини қўлланилганлигидан мустасно ҳолда систематик назорат ва пайпаслаш бажарилиб турилади. Аввалига жигарда IOUS бажарилади ва инфрамезоколон соҳасига ўтилади, тухумдонлар, ичак тутқичи ва ингичка ичакнинг проксимал қисми пайпасланади. Тўсатдан меъда ости безини пастки қисмда ёки uncus да, яъни оёқчада бўлган гастронома аниқланади. Кейин супрамезоколонга ўтиб, гастронома учбурчагини пайпасланиши орқали ревизия қилинади. Кохер усулини қўллаб ушбу учбурчак ва меъда ости безининг бошчасининг орқа томонидаги лимфатик тугунлар уларнинг макроскопик ҳолатидан қатъий назар кесиб олинади. Бунда ярали жараённи эса сақлаш лозим. Кўпинча гастрономаларда меъда ости безининг дум қисмининг орқа соҳасида жойлашиши эътиборга олиниб, ушбу жой кесилади. Аслида, бутун меъда ости беги шошилмасдан пайпасланиши шарт, айниқса безнинг бош қисмига эътибор қаратилади, чунки гастрономаларнинг 90% ушбу соҳасида жойлашишади.

Меъда ости безини бошча соҳасида жойлашган гастрономани катта қисмининг диаметри 1 см дан ҳам каттароқ бўлади. Бундай ҳолларда зийраклик даркордир, сабаби гастринни трофик самараси бўлмиш меъда ости безини (МОБ) диффуз гипертрофияси билан адаштирмаслик керак. Бу босқичда МОБ IOUS қилинади, чунки гастрономаларнинг 11% пайпаслаш усули билан аниқланади.

Агар учбурчакдаги лимфа тугунларнинг музлатилган кесмалари мусбат бўлса, демак учбурчакда гастрономалар жойлашган бўлиши мумкин. Сўнгра интралиминал пайпаслаш мақсадда транслюминация ва дуоденотомия бажарилади. Ҳар қандай аниқланган ўсмани резекция қилиш шарт (айниқса ўсма кўплик шаклида бўлса), формал резекциядан кўра эса энуклеация кўпроқ тавсия қилинади, чунки бу усул кўпинча ноинвазивдир. Жарроҳлик амалиёти тугагач, музлатилган кесмаларни жавоби чиққунча, дарвоза венасидан олинган қовда секретинни стимуляция йўли билан гармонлар миқдорини тез аниқлаш билан интраоперацион синамани такрорлаш зарур. Агар тасодифан жигарда метастазлар аниқланса уларни резекция қилиш керак.

Кеч ривожланган хемоземболизация ёки узоқ муддат саматостатин ҳосилалари билан даволаш ҳолларида рутин холецистэктомия қўллаш ўринлидир.

Жарроҳлик амалиётидан сўнг қандай натижаларни кутиш мумкин? Жарроҳликнинг натижаси, яъни беморнинг соғломлаштирилганлиги негатив секретин стимулловчи синама

ёрдамида аникланади. МОБ гастриномалари натижаларига қараганда экстрапанкреатик ўсмаларда бу кўрсаткичлар яхшироқ эканлиги аниқланган. Муаллифларнинг таъкидлашича, кузатув муддати 9 ойни ташкил этганда, соғломлашиш фоизи 82% бўлган. Узоқ муддатдаги кузатувларда эса соғломлаштириш тезлиги 11% ва 21% ташкил этади. Ellison берган маълумотида кўра 678 та гастриномалар резекциясидан кейин уларнинг 21% да эугастринемия кузатилганлигини, бироқ жарроҳликдан 5 йил кейин 50% беморда касаллик қайталанганлиги қайд этилган.

MEN1 синдромидага гастриномаларда жарроҳлик стратегияси. Бу синдромда иккита умумий позиция бўйича келишувчилик мавжуд:

1 бу қалқонсимон олди безида бирламчи босқич сифатида жарроҳлик амалиётини ўтказиш. Чунки гиперкальциемия гастриннинг эндоген стимуляциясини кучайтиради ва ўткир панкреатитга олиб келиши мумкин. Гиперпаратиреодизмни даволаш гастринома синдромини 20% ҳолларда клиник ва биокимевий узоқ муддатли ремиссиясига олиб келади, ва протон насос ингибиторлари терапиясига бўлган мухтожлигини камайтиради. Бундан ташқари тимэктомия ҳам қўлланилади, чунки бунда 1330% ҳолларда кўпгина қалқонсимон олди безлари ва шунингдек камданкам ҳолларда айрисимон без карциноиди олиб ташланади.

2 агар жигарда метастазлар бўлса, унда жарроҳдик амалиётини бажариш керак эмас, чунки бундай ҳолларда беморнинг соғайиб кетишига умид йўқдир. Ҳар ҳолда альтернатив ёндошишлар мавжуд. Бир гуруҳ муаллифлар жарроҳлик амалиётини бажармасдан, консерватив терапияга бўйсинмайдиган ёндош гиперинсулинизм пайдо бўлишига қадар кузатувни тавсия этишади. Иккинчи гуруҳ муаллифлар, агар маҳаллий синамалар мусбат чиқса жарроҳлик амалиётини бажаришади. Учинчи гуруҳ олимлар эса, ҳар ҳил вазиятда жарроҳлик амалиётни бажаришади агар дарвоза венасида диффуз гиперсекретор қатори инкор қилинадиган бўлса. Тўртинчи гуруҳ муаллифлар ҳар қандай вазиятда ҳам MEN1 синдромидаги гуморал маркерлар синамаси мусбат бўлса, жигардаги метастазларни олдини олиш мақсадида жарроҳлик амалиётини бажаришади. Альтернатив ёндошишлардан бири шунга асосланганки генетик текширишда умумий шикастланиш акс эттирилади, патологик жараён бутун МОБ бўйлаб диффуз тарқалган ва узоқ муддатли ремиссиянинг имконияти йўқ. Иккинчи ёндошиш ҳам ўзининг камчиликларига эга бўлиб, бунда тарқоқ метастазлар кечиктирилган жарроҳлик амалиётларига олиб келади ва гастринома ўрнига бошқа эндокрин ўсмани олиб ташлашга сабаб бўлиши мумкин.

Учинчи ёндошиш Thompson et al. Thompson тавсияси бўйича кўпгина жарроҳларга қулай келади ва узоқ муддатли ремиссияга эришилади. Сўнги ёндошиш, баҳолаш босқичида бўлиб ва ҳозирги пайтда кўпчилик томонидан маъқулланилаёпти. Proye, учинчи альтернатив ёндошишни, яъни Thompson et al ва Thompson таклифларини қўллади.

Жарроҳлик амалиётидаги кейинги босқичлар қуйидагилардан иборат:

а) гастрин ёки ногастрин секреция қилувчи хавфли эндокрин ўсмаларни олиб ташлаш мақсадида чап томонлама панкреатэктомия;

б) IOUS ва пайпаслашдан сўнг барча мавжуд бўлган меъда ости бези бошчасини ўсмаларини энуклеацияси;

в) учбурчак лимфа тугунларини олиб ташлаш;

г) дуоденотомия ва аниқданган микрогастрономаларни олиб ташлаш 60%90%;

д) интраоперацион секретин стимулловчи синама назорати остида жарроҳлик амалиётини тўлиқлигини аниқлаш, бу йўналиш узоқ эугастринемияга олиб келадиган 91% ва 27% ҳолларда секретин стимуляциясини негатив синамасига олиб келади, кузатув муддати 1 дан 13 йилгача.

Гастрономаларни даволашда ҳал қилинмаган саволлар ва келишмовчиликлар. Селектив ҳолларда Виппл (Whipple) жарроҳлик амалиётини бажариш тавсия қилинадими? Ўтмишда ўлим сонини ортиши ва соғломланиш имкониятини чегараланиши туфайли Виппл жарроҳлик амалиётини бажариш тақиқланган эди. Протон насос ингибиторлари ихтиро қилингандан сўнг касалланиш кескин камайди. Яқинда, Imamura & Takahashi, Declore, Friesen, Stadil et al шуни исботлашдики, 12 бармоқли ичак деворининг ўсмасини кўпчилик шаклида, катта периампуляр инвазив гастриномаларда ва экстенсив перидуоденал лимфа тугунларда жигарга метастаз бермаган бўлса, ҳамда

спорадик ҳолатларда, хаттоки касалликдан соғайиб кетиш билан бу муолажа хавфсиз бажарилиши мумкин.

Гастриномани муваффақиятли резекциясидан кейин антисекретор дори воситаларини қўллашни тўхтатиш мумкинми? Йўқ. Таъкидланишича, узоқ муддат мавжуд бўлган гипергастринемия автоном секретловчи фундус гиперплазиясига олиб келади. Жарроҳдик амалиётдан бир йилдан кейин ҳам 23% ҳолларда персистенция билан ва бу ҳол уч йилдан кейин йўқолади. Бу ҳол буйракни муваффақиятли кўчириб ўтказишдан кейин автоном учламчи гиперпаратиреодизм ривожланиши билан кечувчи қалқонсимон олди безининг паратгармон секрециясига ўхшайди. Антисекретор дори воситаларини эрта муддатга тўхтатиб қўйиш ўткир меъда гиперсекрециясига ва оғир рефлюкс эзофагитга олиб келиши мумкин.

Жигарда метастазлар бўлганда циторедуктив жарроҳлик амалиёти тавсия қилинадими? Ҳа. Агар метастазлар солитар ёки ҳар ҳолда унилобар бўлса, бирламчи учок резекция қилинган бўлса ва бемор жарроҳлик амалиётига тайёр бўлса. Метастазлар олиб ташлангандан кейин 5 йиллик яшаш муддати 28% дан 79% гача ортмоқда. Кўпчилик муаллифлар бирламчи учокни муваффақиятли резекциясидан кейин метакром жарроҳликни тавсия қилади.

Жарроҳлик йўли билан даволаниладиган гастринома турлари мавжудми? «Бирламчи лимфа тугунлар» деб номланувчи ва юқори мезентерал артериядан ўнгга жойлашган дуоденал гастриномалар, панкреатик гастриномаларга нисбатан яхшироқ натижаларга олиб келади.

MEN1 синдромидаги дуоденал локализацияли спорадик ўсмалар нисбатан яхшироқ натижаларга эга; 510 ва 20 йил яшаш муддати билан 62%га қарши 94%, 50%га қарши 75% ва 31%га қарши 58% монанд равишда. Бу оилавий скрининг ўтказилиши туфайли эришилган эрта ташхис ютуғидир.

Болаларда гастринома ўзини қандай тутади? Бу жуда қизиқарли савол. Wilson 16 ёшгача бўлган болаларда метастатик гастриномаларни 5 та ҳолати ҳақида маълумот берди ва уларда тотал гастрэктомия усули билан даволангач 25 йил давомида кузатилган, шулардан жарроҳлик амалиётдан 14 йилдан сўнг битта ўлим ҳолати кузатилган.

Випомалар (вазоинтестинал пептивд секрецияловчи ўсмалар)диарея қўзғатувчи ўсмалар бўлиб, камданкам ҳолларда учрайди ва 10 миллион аҳолига 1 та бемор тўғри келади. 1987 йилда 201 ҳолат ҳақида баён қилинган эди (Зрасм. Глюкогонома).

Сувсимон деарея клиник синдроми, гипогликемия ва ахлоргидрия (WDHA) ҳоллари яхши таърифланган. 80% ҳолатларда ўсмалар мевдаостибезидажойлашади, 10% MEN1 синдромида учрайди. Улар Кўпинча меъда ости беги танасини чап қисмида ёки дум қисмида жойлашади, диаметри 3 см дан кўпроқ бўлади, хавфли бўлиб 60% ҳолларда жарроҳлик вақтига яқин метастазлар беради. КТ ва СРС усуллари ёрдамида жарроҳликдан олдин жойлашишини осон аниқланади.

Жарроҳлик усули бирданбир ҳаётни сақлаб қолувчи усул ҳисоблансада, фақатгина 15% беморларда узоқяшаш имкони бўлади.

Випомалар 1020% ҳолларда экстрапанкреатик бўлиши мумкин, кўпинча болаларда. Улар ретроперитонал ўсмалар сифатида ҳосил бўлади ганглионеврома, нейробластома ёки феохромоцитомга кўринишида бўлади. Меъда ости безини эвдокрин ўсмалари орасида соматостатин рецепторлари аналоглари таъсирига энг яхши респондёрлар — випомалардир. Жарроҳлик амалиётдан олдин, шунингдек хавфли ўсмаларни узоқ муддатли терапиясида ҳам уларни қўллаш зарурдир. Уларнинг таъсирида диарея бир неча соат давомида хатто қабзиятга ҳам ўтиши мумкин, метастазлар камайиб ва ўсмани ўсишининг секинлашуви ҳақида ҳам тахминлар бор. Ўсма хажмларининг кичрайиши учун хавфли жарённинг узоқ муддатли соматостатин аналогларига терапияси ва стрептозоцин ва интерферондан тотал парентерал озикланиш усуллари асосланган. Гиперкальцемиянинг 50 % ида випомалар кузатилади ва бу ҳолларда камданкам қалқонсимон олди беги ҳисобига бўлади ва у панкреазалар олиб ташлангандан кейин у йўқолиб кетади. Бу жуда қизиқ ҳол бўлиб охиригача аниқланмаган.

Агар панкреатик ўсмалари бор беморларда ВИП даражаси доимо юқори бўлса, одам панкреатик полипептиди (hPP), простагландинлар, нейротензин, меъда ингибирловчи полипептиди (GIP) ва бошқалар, пептид гистидин, изолейцин ва метионин

каби гормонларнинг миқдори ҳам ошади.

Глюкогонмалар

Випомаларга ўхшаб глюкогонмалар қам аниқ, юшник синдромлари билан тўлиқҳолда жуда қам учрайди. 1982 йилга қадар 130 та ҳолат ҳисобга олинган бўлиб, 1987 йилга келиб уларнинг сони 201 тага етди. Ҳисоблашларича 20 миллион аҳолига 1 та ҳолат тўғри келади. Биринчи марта бу ҳолат Францияда 1979 йилда тасвирланган бўлиб, Виппл жаррохлик амалиётидан кейин, бемор хавфли ўсма бўлишига қарамасдан 14 йил яшаган (4расм. Глюкогонама).

Шунга қарамасдан, глюкогонмалар қандли диабетдан ўлганларни ёриб кўрилганда 1% топилади (реактив глюкогонама), яна тўсатдан меъда ости безини кесиб олишганида инсулома ёки гастринома билан олинган беморларда MEN1 билан тезтез учраб туради. Бундай ҳолларда ўсмаларга ташхис қўйишда иммун бўёқлари ёрдамида ҳам аниқласа бўлади, агарда жаррохлик амалиётига қадар бемор зардобида глюкогон бўлган бўлса синдромда шундай ҳолатларни қаторига инсулинга боғлиқбўлмаган қандли диабет, некролитик кўчиб юрувчи эритема, озиб кетиш, камқонлик, гипоаминоацидемия, тромбоз ва депрессиялар киритиш мумкин. Бу касаллик патофизиологияси охиригача аниқланмаган. Глюкогонни миқдорини қон плазмасида 10100 марта ошиши ташхис қўйишда катта аҳамияти эга, аммо хроматографик текширувлар иммунреактивликнинг гетерогенлигидан далолат беради («катга зардобли глюкогон» ёки макроглюкогон).

Ўсмалар яққа ҳолда, катта, кўпинча чап томонлама ва 70% ҳолларда хавфли бўлиб, секин ўсувчи ва тез қайталовчи бўлиши мумкин. Усма метастазлари диметилтриазеноимидазолкарбоксимид (DTIC) ларга яхши жавоб беради. Аниқроғи ҳамма глжжагонмалар ва унинг метастазлари соматостатинни яхши қамраб олади, шундай қилиб жаррохдик амалиётдан олдинги жойлашиши СРС ёрдамида бевосита аниқлансада, лекин ўсма ҳамма вақт ҳам СРС аналоглари билан даволанишга сезувчан бўлавермайди.

Инсулиномалар

Инсулинома — эндокрин ўсмалар ичидаги меъда ости безининг энг кўп учрайдиганидир ва 1 млн, аҳолига 5 та ҳолат тўғри келади. Амалиётда агар нейрогликопения аниқланса бу ташхис осонгина қўйилади. Ташхис қўйиш учун касашшк хуружи пайтида бемор қонидаги инсулин миқдори аниқланилади. Агарда зарурият бўлса оч қолдириш усули бор, шу пайтда эдоген инсулин ва С пептиди секрециясини ноадекватлиги юзага келади. Инсулинома жаррохлик амалиётдан олдин соматостатин рецепторларини йўқ бўлишига қарамасдан одатдагидай жойлашади. Ўсмалар одатда интрапанкреатик жойлашган бўлади, аммо МОБ гетеротопик ҳолатида ҳамжойлашиши мумкин буни ЭС усулида осонгина аниқласа бўлади.

Камданкам ҳолларда, агарда ўсма безнинг дум қисмида ёки оёқчалар томонида бўлса, жаррохлик амалиёти пайтида жаррох, қўли етадиган жойда бўлса ЭС усули сохтаманфий натижалар бериши мумкин. Агар ўсма жуда кичик бўлиб, безнинг бош қисмида жойлашса, интраоперацион ультратовуш ташхиси керак бўлади. Шундай экан инвазив усуллардан, мисол учун селектив бирламчи эксплорациядан илгари интерартериал кальций юбориш шарт эмас.

94% инсулиномалар хавфсиз ўсмалар ҳисобланади, айниқса ўсма безнинг бош қисмида жойлашган бўлса, ўсмаларнинг асосий жаррохлик усули — энуклеациядир. Шунга қарамасдан 31 %гача оғриқлар, 11%гача оқмалар учрамоққа. Оғриқни камайтириш мақсадида кириш найчасини безнинг IOUS усули билан ва яна жаррохдик амалиёти даврида ва ундан сўнг даволаш олиб бориш зарур.

Хавфли ўсмалар 6% ҳолатларда кузатилди, агарда проинсулин 40%дан (нормада 22%) юқори бўлса унинг хавфлилигига шубҳаланиш мумкин. Шу гуруҳ, беморлар учун кенгайтирилган резекция таклиф қилинади.

Рецидивларнинг учраши 5 йил ичида 63% да кузатилган. Жаррохлик амалиёти

агрессиясидан кейинги метастазлар ўртача ҳисобда 1 дан 4 йилгача бўлади.

Соматостатиномалар

Соматостатиномалар жойлашиши бўйича панкреатик ёки дуоденал бўлиши мумкин. Панкреатик соматостатинома синдроми Ganda et al томонидан 1977 йилда ўт қопида тошлар билан, энгил диабет ва стеатореяси бўлган 50 ёшли аёл мисолида таърифланган. Ўсма кўпинча хавфли, лекин секин ўсувчидир. Соматостатинни қон зардобидан аниқлаш зарурдир, чунки уни миқдори 50 мартагача (1000 мартагача) ортиши мумкин. Дуоденал соматостатиномалар уларнинг периампуляр жойлашиши сабабли бшшар обструкция билан кечади. Улар хавфли, лимфа тугунлардаги локал инвазияси билан, улар соматостатин секрециясидан кўра, кўпроқ позитив бўялиш билан характерланиши мумкин. Улар псамоматоз таначаларга эга ва Реклингаузен нейрофиброматоз индикаторлари сифатида қаралиши керак, чунки уларнинг 50% и шу гуруҳ беморларида аниқланган ва ретроспектив ташхис қўйилган.

Соматокришгаомалар

Бу ўсма жуда кам учрайди. Бугунги кунда фақат 31 ҳолда шундай ташхис қўйилган, булардан 21 таси экстрапанкреатик жойлашган ва 10 таси панкреатик.

Экстрагипофизар ўсмалар 1/125 ҳолларда экстрапитуитар ўсмада ўсиш гормонини секрециясини ортиши сабабли акромегалияни келтириб чиқаради, ва турк эгарчаси катталашуви билан кечиши мумкин. Шундай қилиб акромегалияли беморни МРТ қилган вақтда гипофиз аденомаси кўринмаса, албатта қорин бўшлиғининг КТ ўтказилиши шарт.

Бу ўсмалар кўпинча мультисекрецияловчи, катта, хавфли ва меъда ости безини чап қисмида жойлашган ва уларни олиб ташлаш акромегалияни дарҳол тузалишига олиб келади. Соматостатинни ушлаб қолишига қарамасдан, кўпинча рецидив беради ва айрим ҳолларда дифференциалланмаган.

Ромалар

Камданкам учрайди, одам панкреатик полипептидини (Human pancreatic polypeptid hPPomas) ажратувчи ўсмалар, ўсмада ва қон зардобидан hPP миқдорининг юқори бўлиши билан 20 ҳолати ҳақида баён қилинган. Улар кўпинча нофаол бўлади ва ҳеч қандай специфик абдоминал оғриқлар ва вазни камайиши каби белгилар билан намоён бўлмайди, аммо баъзан випомаларга ўхшаб диарея кўринишида намоён бўлади. Улар панкреазаларда тенг тақсимланган, ҳажми катта ва хавфли, кўпинча метастазлар беради, лекин секин ўсади. pPPспецифик эмас деб қабул қилинган, чунки яра касаллигида, диабетда, яллишаниш жараёнларида, буйрак етишмовчилигида ва носпецифик диареяда унинг даражаси юқори бўлади. Овариал карциноид ва гиперпластик меъда ости беши хам ЪРРни ажратмайдиган эндокрин панкреатик ўсмага яқин бўлса ҳам pPPни секреция қилиши мумкин. Бу пептидни муҳимлиги шундаки уни MEN1 синдроминингдиагностикасида қўлланилиши бугунги кунга қадар турли мунозараларга сабаб бўляпти.

Тиреокальцитонин ишлаб чиқарувчи ўсмалар

Соф кальцитонин ажратувчи меъда ости беши ўсмаларини ҳаммаси бўлиб 7 та ҳолати ҳақида баён қилинган. Бундай ўсмалар спорадик ва хавфлидир ҳамда диарея билан намоён бўлади. Фарқловчи белги бўлиб пентагастринни стимуллаш синамасига реакция бўлмаслиги, уни қалқонсимон беши медуляр саратонидан фарқлашга ёрдам беради.

Қалқонсимон безда қўшимча тугун бўлса бу яна ҳам кўпроқ англашилмовчиликка олиб келиши мумкин. Бу ўсмалар стрептозоцин ва соматостатинга яхши жавоб беради. Меъда ости беши мультисекрецияловчи эндокрин ўсмаларини ярмида кальцитонин ажралиши кузатилади.

Паратгормонга монанд протеин ажратувчи ўсмалар ВИПомалар бўлимида айтиб

ўтилганидек, эктопик гиперкальцемика синдром панкреатик учоқ туфайли бўлиши мумкин. ПТГ ажратувчи ўсмаларни 10 та ҳолати ҳақида баён қилинган. Экзокрин панкреатик йўлларда ПТГга монанд протеин ажратувчи эндокрин ва экзокрин бўлмаган тўқимадан ўсмалар пайдо бўлиши мумкин. Касаллик намоён бўлган пайтда беморлар кўпинча оғир аҳволда бўлади ва жарроҳлик амалиётидан олдин гиперкальцемиyani тиббий назорати зарурдир. Ўсмалар хавфли бўлмаганлиги учун жарроҳлик амалиёти уларни олиб ташлашдан иборат.

Wynick et al MEN1 синдроми кўламида ягона бемор ҳақда маълумот берган.

Мультисекрецияловчи ўсмалар

Кўпгина эндокрин панкреатик ўсмалар у ёки бу синдром учун жавоб берувчи махсус гормондан ташқари, ўзида бошқа пептидларни ҳам сақлайди. Мультисекреция — хавфлилик белгиси.

Кўпинча уларда кальцитонин ажралиши кузатилади, ammo у одатда клиник аҳамиятга эга эмас. АКТГ ёки КРГ гиперсекрецияси туфайли юзага келган ўткир ёки нимўткир эктопик Иценко-Кушинг синдроми 5% хавфли гастриномаларда ва 20% MEN1 синдромидаги хавфли гастриномалар кўламида учрайди. Бу синдромлар соматостатин рецепторлари аналоглари билан даволашдан ташқари митотен терапиясини ва фақат мажбурий билатерал адреналэктомияни талаб қилади.

Эндокрин ўсмаларнинг камёб кўринишлари

Экзокрин панкреатик ўсмаларнинг айрим ноёб кўринишлари борки, уларни кўриб чиқиш керак. Булар қуйидагиларни ўз ичига олади:

1) Ўсма ва уларни метастазларини кистоз дегенерацияси. Ўсмаларни метастазлари кистоз характерга эга 30% карциноидларни ўз ичига олган ҳолда, бирламчи ўсмаларни ўзи кистоз бўлиши мумкин ёки сохта киста деворидан ривожланиши мумкин. Улар панкреатик кистаденомалардан ҳам ривожланиши мумкин Von Hippel Lindau синдроми бундан мустасно.

2) Кимёвий терапия билан индуцирланган мультисекреция. Слрептозотоцин билан кимётерапия ўтказилгандан сўнг ягона бир ҳодиса ҳақида баён қилинган инсулинома синдромини глюкогономага айланиши ва яна бир ҳодиса кальцитонин ажратувчи ўсма Золлинг-Эллисон синдромига айланиши кузатилган.

3) Индуцирланган кимётерапия билан такқослаш. Кимётерепиядан сўнг анапластик ўсмага айланган.

4) Ноёб биокимёвий топилмалар. Оролча ҳужайраларини ўсмаси туфайли бажарилган чап томонлама панкреатэктомиядан сўнг гипергаммонемияга олиб келган ягона ҳолат.

5) «Нопанкреатик» интрапанкреатик ўсмани пайдо бўлиш имконияти. Мультицентрик катехоламин секрецияловчи, панкреатик ганглионейробластомаси бўлган 2 ёшли болада Whipple резекцияси туфайли тузалган ягона ҳолат баён қилинган.

Оролча ҳужайраларининг нофаол ўсмалари

Умуман меъда ости безининг эндокрин ўсмаларининг 15% гормонлар гиперсекреция аломатларисиз намоён бўлади ва шунинг учун улар нофаол деб ҳисобланилади. Шунга қарамадан улар ўзларининг эндокрин хусусиятларини йўқотмайдилар, хроматограния А ва нейроспецифик эналазага (NSE) позитив билан бўяладилар, ва прогормонларни секреция қилиши мумкин, лекин рецепторлари бўлмаганлиги туфайли клиник белгилари кузатилмайди.

Бундай ўсмалар 70% ҳолларда меъда ости безининг бошчасида жойлашган бўлиб, ўзининг вазни билан ёки абдоминал оғриқлар билан ёки билиар обструкция билан клиник намоён бўлади. 50% ҳолларда улар пайпасланади ва кўпинча кистоз ва секин ўсувчи бўлади.

Ҳар қандай ҳолларда ҳам секин ўсувчи экзокрин панкреатик ўсмаларни келиб чиқишида эндокрин табиатини ҳисобга олиш керак. Агар жарроҳлик пайтида шубҳа пайдо бўлса, дарвоза венасидан қон олиб гормонларни аниқлаш зарур, иммун бўяқларини кўргазмали қилиб, айрим ҳолларда позитив БРР га олиш керак. Бунда 72% негатив лимфа тугунларда, 44% локал инвазияда ва 40% метастазлар мавжудлигида, 5 йиллик яшаш муддати билан шиддатли жарроҳлик кўрсатма бўлиб ҳисобланади.

Гормонал фаол ўсмали беморларни жарроҳлик амалиётига тайёрлаш

Ҳозирги вақтда жарроҳлик амалиётига беморларни тайёрлаш ва уларни эуметаболик ҳолатига олиб келиш учун қатор доридармонлар мавжуд. Бундан ташқари, метаболик ҳолатлар хавфи юқори бўлганда, тезкор жарроҳлик амалиётига ўрин йўқир.

Инсулиномаси бор беморлар жарроҳлик амалиётига диазоксид гуруҳи препаратлари билан тайёрланиши керак. Агар ушбу препаратлар билан синов ижобий бўлса, жарроҳлик амалиёти катта хавф тугдирса ёки бемор ҳолсиз бўлса жарроҳлик амалиёти қолдирилиши мумкин. С. Ргоуе (1998) тажрибасида каердадир кўркўрона ўтказилган, чап томонлама резекциядан кейинги беморнинг 20 йиллик муваффақиятли медикаментоз даволагани, ва шундай қилиб Whipple жарроҳлик амалиётидан кейин келиб чиқувчи диабет касаллигидан қочгани (айрим бир бошқа ҳолларда бу жарроҳлик амалиётисиз бўлмас эди) тўғрисида ёзган эди.

Гастриномали беморлар протон насос ингибиторлари билан жарроҳлик амалиётига тайёрланиши керак. Чунки бу усул Брунерий (Brunnerian) реактив гиперплазиясини пасайтиришга ва шу билан ошқозондаги кислота гиперсекрециясини пасайтиришга ёрдам беради.

ВИПомалардаги метаболик ўзгаришларни SMS аналоглари ва шунингдек бундай беморларда жарроҳлик амалиётигача тўлиқ парентерал озиклантириш йўли билан назорат қилиниши керак. Глюкогонома синдромида катаболик бузилишлар ҳам худди шундай усул билан даволаниши мумкин.

Панкреатик фистулаларни жарроҳлик амалиёти вақтида ва ундан сўнг олдини олиш чоралари

Тажрибали жарроҳлар томонидан бажарилган энуклеацияда ҳам панкреатик фистулаларнинг пайдо бўлиши ҳанузгача 10%ни ташкил этади. Бу асоратни олдини олиш учун айрим муаллифлар қисман панкреатэктомиyani, Ру бўйича илмоқ кўринишли Ҳшақлидаги анастомоз қўйишни тавсия қилишади, энуклеациядан кўра, бу усул кенг тарқалмаганлиги сабабли, бу усулни қўллаганда фистулаларнинг асорати 15% етар эди. Меъда ости безини асосий йўлини резекциясидан сўнг ёки меъда ости безини ўрни энуклеациядан сўнг елим модда сифатвда фибринни ишлатилаши кенгтан олинган.

Маълумотларга кўра 52та Whipple бўйича панкреатоген анастомозсиз бажарилган жарроҳлик амалиётидан кейин, лекин меъда ости беzi йўлини боғлаш билан ўтказилган жарроҳликда фистулалар учраши 4%гача бўлган. Жарроҳлик амалиётидан илгари соматостатин аналогларини қўллаш фистулалар ҳосил бўлишини камайтирмаган, лекин секретнинг ажралишини камайиши ва фистулаларни узоқ мавжудлиги кўринишида ижобий самарадорлигини оширди.

С. Ргоуе меъда ости безида бажарилган жарроҳлик амалиётидан сўнг сўрувчи дренажни таклиф қилади. Агар шунга қарамасдан фистула ҳосил бўлса, тотал парентерал озиклантириш ўрнига С. Ргоуе SMS аналогларини ва кам миқдорларда темир радиотерапиясини ҳам қўллайди, шу тарика бир неча кундан сўнг эса фистулалар қуриydi.

Жигар метастазларини ва уларнинг секрециясини даволаш

Жарроҳлик амалиётидан олдин қўлланилган дорилар, жарроҳлик амалиётидан кейин метастазлардага гиперсекреция назорати учун ҳам қўлланилиши мумкин. SMS аналоглари бўйича, рецепторларни бошқарувини пасайиши бир неча ҳафтадан сўнг сезувчанликни пасайишига олиб келиши мумкин. Бунда дори воситаларини миқдорини кўпайтириш керак эмас, аксинча уни қўллашни бекор қилиш керак, бу эса қайтадан дори воситаларини қабул қилгунча рецепторлар бошқарувини ортишига имконият яратади. SMS аналогларини узоқ муддат қўллаганда С. Ргоуе катта самарага эришиш учун ҳафтасига бир маротаба дори восита инъекциясини қолдиришни тавсия этади.

ВИПомаларни ўсишида SMS аналогларни қўллаш имконияти ҳақида савол туғилди. Кейинги текширишлар бундай самара йўқлигини кўрсатди.

Moertel et al нейроэндокрин ўсмаларда цитостатик кимётерапия таъсирини

ўрганишди. Барча кўринишдаги ўсмалар учун стрептозотацин, 5флюороацил, доксорубицин ва хлорзотацин ва глюконономаларда диазеноотриазено имидазол карбоксамид (DTIC) қўлланилди. Яхши натижалар стрептозотацин билан доксорубицин комбинациясида эришилди, сезувчанлик 69%, бироқ, ўртача яшаш муддати 2,2 йилни ташкил этди.

Erikson et al стрептозотацинни биринчи қатор препаратлари сифатида тавсия этади, 45% талабга жавоб берувчи модда сифатида, бунда интерферон 63%, ва ниҳоят SMS аналоглари 28% бунинг натижасида дори воситалари шу кетмакетликда қўлланилганда умумий яшаш муддати 6, 7 йилга етди.

Жигарни тотал деваскуляризацияси ва жигар артериясини боғлаш кўпинча карциноидларда қўлланилинади ва 25% ўлимга олиб келади. Жигарни вақтинчалик деартериализацияси хавфсиз альтернативага айланиб, ҳамма натижалар ханузгача тахминийдир. Бундан ташқари хемоэмболизация ва SMS аналоглари билан комбинация кенг қўлланилади. Бир даволаш курси давомида жигарни фақат бир бўлагида хемаэмболизация ўтказилиши керак. Портал тромбоз энг асосий қарши кўрсатмалардан биридир. Умуман 80% беморлар биокимёвий томондан, 3050% ўсмани ўсиши жиҳатидан, 3 йиллик давомийлик билан, аммо яшаш Мўддатини давомийлиги ҳали ҳам муаммодир.

Жигарни кўчириб ўтказиш ёки меъда ости безини оролча хужайраларини бир вақтда имплантациясиз метастатик карциноидлари каби панкреат эндокрин ўсмаларни метастазлари учўн кўриб чиқилган. Ўлим кўрсаткичи ва касалланиш юқори бўлиб, Richmayer et al томонидан кўрсатилган 5 йиллик яшаш муддати 82% га етганлардан ташқари уларнинг самараси етарли бўлмаган. Ва ниҳоят, жигар метастазларининг циторедуктив жарроҳлиги агар беморда хавф юқори бўлса энг яхши усуллардан бўлиши мумкин. Бундай жарроҳлик 5 йиллик яшаш муддатини 28%дан 79%гача узайтиради. Шунга қарамасдан, 5 йилдан сўнг тарқоқ метастазларни резекцияси бор барча беморларда ўсма рецедивига эга бўлиб, 8 йилга келиб эса худди шулар чегараланган метастазлар резекцияси рецедивига ҳам эга бўлади.

8 - БОБ.

Далилларга асосланган тиббиёт

Хар бир шифокор ўз ҳаётида бир марта бўлса ҳам, албатта, шифокор маҳоратининг моҳияти ҳақида уйлаб кўрган. Ушбу саволга анъанавий жавоб тахминан қуйидагича: «Шифокор маҳорати касалликларнинг сабаби ва патофизиологик механизмларини тушуниш учун зарур бўлган билимлар қўлами, клиник тажриба, интуиция билан биргаликда «клиник тафаккур»ни ташкил этувчи хусусиятлар йиғиндисидан таркиб топади». Анъанавий врачлик таълими доирасида сингдириладиган «клиник тафаккур» тушунчаси аниқ ва бир бутун даволаш концепциясни англатмайди ва асосан буюк табиблар ҳаётдан ҳикоялар ва «катга шифокорлардан»дан ўрнак олиш ҳақидаги ўғитларга асосланган.

Ўтган аср 8090йиллар чегарасида инглиз забон тиббиётда янги фан соҳаси — клиник эпидемиология шаклланди. Шифокор маҳоратини илк бор қатъий илмий принциплар нуқтаи назаридан кўриб чиқишга ҳаракат қилган канадалик олнмлар гуруҳи — Онтариодаги Мак Мастер университетидан D. Sackett, B. Haynes, G. Guyatt ва P. TugwellНННг ишлари жуда машхур бўлди. Мазкур илмий принциплар ғарбдаги тиббий амалиёт услубига ва врачлар дунёқарашига жиддий таъсир кўрсатди ва кўрсатмоқца. Афсуски, сўнгги вақтларга қадар бизнинг шифокорларимиз янги концепция билан умуман таниш эмас эдилар.

Клиник эпидемиология шифокорлик амалиётининг илмий асослари — клиник хулосаларга келиш учун қовдалар тўпламини ишлаб чиқади. Клиник эпидемиологиянинг бош қоидаси қуйидагича: хар бир клиник хулоса аниқ исботланган илмий далилларга асосланиши лозим. Ушбу қоида «evidencebased medicine» номини олди. Бу айнан таржимада — «далшшарга асосланган тиббиёт» маъносини, янада аниқроқ қилиб ифодалаганда «илмий асосланган тиббий амалиёт», ёхуд «илмий исботловчи тиббиёт»

деганидир.

Врач клиник муаммо ечимларини излашда турли ахборот манбааларидан фойдаланиши ва хилмаҳдп, баъзан бирбирини инкор этувчи далил ва тавсияларга эга бўлиши мумкин. Шу сабабли илмий асосланган тиббиёт амалиётнинг гоаят муҳим принципи маълумотни танқидий нуқтаи назардан таҳлил этиш билан боғланган: ҳар бир далилнинг "салмоқи" қанча катта бўлса далил қўлга киритилган тадқиқотнинг илмий услуби шунча қатъий бўлади. Рандомизланган, яъни ихтиёрий равишда танланган беморлар ва назорат гуруҳи беморлари мутлақо объектив ҳолда текшириш, назорат қилинувчи тадқиқотлар «олтин стандарт» ҳисобланади. Алоҳида шифокор тажрибаси ва экспертлар ёки «обрўли кишилар»нинг фикри етарлича илмий асосга эга эмас, деб кўриб чиқилади.

Ҳаммага маълумки, фақат тажриба фанда нима ҳақиқий эканини кўрсатиши мумкин. Тажриба қанча пухта ўтказилган бўлса натижаларнинг артефактларга ва воқеаларнинг тасодифан бирбирига мос келиб қолишига эмас, балки ҳодисалар ўртасида амадда мавжуд алоқаларга бокликлиги эҳтимоли шунча юқори бўлади. Қайта такрорланиш — маълумотлар объективлигининг жуда муҳим шартларидан бири. Фундаментал биотиббиёт фанларидан фарқли ўларок, клиник тиббиётни экспериментал жониворлар устида, сунъий шароитда етиштирилган тўқималар ёки хужайра мембраналарида эмас, балки фақат жонли одамларда ўтказилган тадқиқотлар жавоб бериши мумкин бўлган масалалар қизиқтиради. Клиник тадқиқотларни «соф эксперимент»лар сирасига киритиб бўлмайди. Ҳақиқатда бу ерда тадқиқот объекти — ўз хаттиҳаракатларини ўзи белгилайди, илмий тажриба ўтказувчи врач эса шахсий касб тажрибаси, баъзан хато фикрлари билан иш олиб боради. Шу сабабли клиник тадқиқотлар асосида доим мунтазам хатоликлар, (олдиндан янглилшлар) ётади ва фақат илмий принципларга риоя қилингандагина уЯарга йўл қўймаслик мумкин. Рандомизланган назорат қилинувчи клиник тадқиқотлар бундай тамойилларга тўла маънода жавоб беради. Улар албатта тажриба ва назорат гуруҳлари мавжудлигини назарда тутаяди, беморлар гуруҳларга тасодифий тарзда тақсимланади (рандомизация), бунда гуруҳларнинг касаллик қандай яқун топишига таъсир этувчи параметрлар бўйича фарқпанмаслигига эътибор қаратилади.

Тадқиқотчи врач, айниқса беморнинг ўзи плацебо ёки дори қабул қилаётганини билмайдилар (икки томонлама кўрмасдан (билмасдан) тадқиқот ўтказиш усули). Барча беморлар муайян, кўпинча узок вақт давомида кузатув остида бўладилар (перспектив тадқиқот), пировардида тажриба ва назорат гуруҳларидаги клиник жиҳатдан муҳим бўлган сўнгги ҳолатларнинг (соғайиш, ўлим, асоратлар) келиб чиқиш тезлиги таққосланади. Кўпинча бундай тадқиқотлар ўтказиш учун турли илмий марказлар ҳамда мамлакатлардаги минглаб ва ўнг минглаб беморлар жалб этилади.

Замонавий ғарб мезонларига мувофиқ ҳеч бир янги даволаш профилактика ёки диагностика усули рандомизланган назорат қилинувчи тадқиқотлар давомида ўтказилиши шарт бўлган пухта текди риволарсиз тан олиними мумкин эмас. Бундай ёндашув Ўзбекистонда да мавжуд амалиётдан кескин фарқ қилади. Масалан, бизнинг лакатимизда гипербарик оксигенация усули анча кенг тарқалган Мазкур усулни қўллаш бўйича 446 та клиник иш таҳлил қилинганга улардан фақат 5,4%и назорат гуруҳи экани маълум бўлди. Ҳеч бир ишда рандомизлаш ўтказилмаган, плацебо қўлланилмаган. Бош қа мисол — қатор ички касалликларни даволашда интенсивлиги паст бўлган лазер нурланишидан фойдаланишни олайлик. 561 т эълон қилинган ишларнинг фақат 10%ида назорат гуруҳлари бўлганга^ 1,8% ҳолатда плацебо — назорат қўлланилган. Шу билан бирга рандомизлаш тадбирининг бирор ишда бўлса ҳам қўллагани номаълум? бўлиб қолмоқда. Ўтказилган таҳлил ушбу тадбирларнинг фойдасизлигини эмас, балки уларнинг фойдаси ҳақида илмий асосланган! далилларнинг йўқлигини кўрсатди. Бундай турдаги ҳолатларга ҳад Фоль диагностикаси усулини, ҳам электрон («Кремль») таблетка ларни киритиш мумкин. Илмий исботланмаган даволаш ва диагностика усулларининг бундай кенг тарқалишига мойиллик танқиди! фикрлайдиган ҳар бир кишини сергаклантириши лозим.

Илмий асосланган тиббий амалиёт гоаявий маънода — бу қаро { қабул қилишда обрўли шахс фикрига ёки чуқур ўрнашиб қолганг аъналарга эмас, балки масъулиятли, ўз соҳасини яхши биладиганг ва танқидий фикрлайдиган врач фикрига асосланиб тиббиётда

асрлар давомида шаклланган авторитар муносабатлар тизимини либераллаштиришга интилишдир.

Анъанавий тиббий дунёқараш ва илмий асосланган тиббий амалиёт

Клиник тажриба ва интуиция шифокор махоратининг зарур таркибий қисмларидан биридир. Аммо ҳеч бир клиницист ҳилмаҳил клиник ҳолатларнинг барчасидан яхши хабардор бўлиш учун етарли даражада бевосита тажрибага эга бўла олмайди. Шахсий тажрибанинг ғоят муҳимлигини инкор этмаган ҳолда илмий асосланган тиббиёт қуйидагиларга асосланади:

Клиник ҳолатларнинг кўпчилигида диагноз, алоҳида беморни даволашнинг истиқбол ва натижалари номаълум бўлади ва шу сабабли улар эхтимоллар орқали ифодаланади.

Клиник кузатувлар асосида тахминларга асосланиб фикр юритиш ва мунатазам хатоликлар ётади, чунки улар илмий тажриба ўтказувчи врач томонидан кузатув объекти одам устида олиб борилган.

Ҳар қандай тадқиқотлар, шу жумладан клиник тадқиқотларга кутилмаган ҳол таъсир этиши мумкин.

Шу сабабли янглишишларга йўл қўймаслик учун клиницистлар тахминларга асосланиб фикр юритишни камайтириш усуллари ва тасодиф ролини баҳолашни ўз ичига олувчи мустаҳкам илмий принципларга асосланган кузатишларга суянишлари лозим.

Анъанавий клиник таълим биокимё, анатомия, физиология ва бошқа фундаментал фанлар асосида касалликларнинг ривожланиш механизмларини билишга йўналтирилган. Ушбу фанлар талабашифокорларнинг илмий дунёқарашини ва кейин клиник тадқиқотлар ҳамда матбуотдаги чиқишларда намоён бўладиган фикрлашнинг индуктив методини белгилайди. Бундай таълим муайян бемордаги патологик жараён тафсилотларини тушуниш, даволашнинг моҳиятини ташкил этишига ишончли тарбиялайди ва натижада касаллик механизмларини билган ҳолда унинг қандай кечилишини олдиндан айтиб бериш ва шунга мос даволаш йўлини танлаш мумкин бўлади.

Аммо касаллик биологясини билишга асосланган клиник прогнозлар — бу фақат гигтотеза бўлиб улар клиник тадқиқотлар давомида синовдан ўтишлари лозим. Гап шундаки, касалликнинг ривожланиш механизмлари фақат қисман тушунарли та унинг қандай оқибатга олиб келишига кўплаб бошқа (генетик, экологик, ижтимоий) омиллар таъсир этади. Кўп сонли мисоллар бизни шунга ишонтирмоқдаки, назарий жиҳатдан даволаш самарасини таъминлаши керак бўлган таъсирлар амадда иш бермайди. Масалан, миокард инфарктини бошдан кечирган беморларнинг кўпинча тўсатдан вафот этиши кўпчиликка яхши маълум. Кутилмаган(кўкқисдан) ўлим механизми юрак ритмининг юрак қоринчаларига оид бузилиши экани ҳам яхши маълум. Аритмияга қарши воситалар ёрдамида қоринчалар аритмиясини бартарф этиш ёки камайтириш билан кутилмаган ўлим хавфини пасайтириш мумкин, деган тахмин мантиқли кўринади. Кўпчилик врачлар ушбу мантиққа амал қилган ва шундай даволашнинг самарасига ҳеч шубҳа қилмаган ҳолда бундай беморларга аритмияга қарши терапия белгилар эдилар. Бундай ҳолат рандомизланган назорат қилинувчи текширишлари антиаритмик препаратлар кутилмаган ўлим хавфини пасайтирадигани эмас, балки, аксинча, уни кўпайтиришини кўрсатгунга қадар давом этди (масалан лидокаин эритмасини ўткир аритмик хуруж даврида томир ичига жўнатиш).

Илмий асосланган тиббий амалиёт клиник қарорлар қабул қилиш учун асос сифатида бирламчи, бевосита ва асосли маълумотларга алоҳида аҳамият қаратади. Гап шундаки, дарсликлар тез эскиради, экспертларнинг фикри эса кўпинча бирбирини қарамақарши бўлиб кимга ишонишни ҳзм билиб бўлмайди. Баъзан обрўли эксперт томонидан бир **марта** биддирилган фикр очикойдин кўриниб турган қарамақарши **фактларга** қарамай, бир қўлланмадан бошқзеиға кўчиб юради. **Мисоя** тарикасида ўткир миокард **инфарктида** **лвдокашши** **профилактик** қўйиш бўйича тавсияларни **келтириш мумкин**. **1974 йипи матбуотда** ўткир миокард **инфарктининг** дастлабки икки кунвда **лидокаинни** профилактик қўйиш, ўлимга таъсир этмасада, **қоринчалар** фибрилляцияси хавфини сезиларли даражада камайтиради, деган хабар пайдо бўлди (7). Е. Браунвальд тахрири остида чоп этилган «Юрак касалликлари» номли машхур қўлланма муаллифлари

ушбу маълумотларга асосланган ҳолда лидокаинни профилактик қўйиш бўйича эскирган тавсияларни бера бошладилар (Ажабланарлиси шундаки, қўлланма матнида, шу жумладан унинг 1988 йилдаги учинчи нашрида ҳам лидокаиннинг ўлимнинг олдини олишга ижобий таъсир этмаслиги ҳақида мулоҳазалар йўқ). Ушбу фикрни амалда ҳамма қабул қилди ва у 90йиллар бошига қадар кўпчилик шархлар ва монографияларда такрорланди. Ҳолбуки, 1990 йилга келиб 12 та рандомизланган назорат этилувчи кузатишлар натижалари эълон қилинганди ва уларнинг деярли барчасида миокард инфарктида лидокаинни профилактик қўйиш ўлим ҳолатининг ортишига олиб келган (8). «Юрак касалликлари» қўлланмасининг фақат 1992 йилда чиққан тўртинчи нашрида муаллифлар лидокаин қўйиш тактикасининг хато ва хатто зарарли эканини тан олдилар.

Илмий асосланган тиббий амалиёт принциплари қандай жорий этилади. Evidencebased medicine концепцияси муаллифлари илмий асосланган тиббий амалиёт принципларини реал ҳаётга жорий этишни қандай тасаввур этишади. Мисол тариқасида қуйидаги клиник вазиятни кўриб чиқамиз: госпиталга ҳаётида илк марта эпилептик тутқаноқни бошдан кечирган 43 ёшли бемор ётқизилади. Анамнездан маълум бўладики, мия чаноғи шикастланмаган, бемор ўртача даражада спиртли ичимлик истеъмол қилади (ҳафтада 12 марта), тутқаноқ юз берган куни спиртли ичимлик ичмаган. Физикал текшириш чокида меъёрдан четга чиқишлар аниқланган. Бош мияни компьютер томография воситасида текширишлар ҳам патология топмаган. Электроэнцефалография чоғида фақат носпецифик ўзгаришлар аниқланган. Фенитоиннинг (Дифениннинг) қўшимча дозаси вена ичига юборилгандан сўнг бемор препаратни перорал қабул қилишга ўтказилган. Бемор келгусида қандай тактика бўйича кузатув остида бўлади?

Анъанавий ёқдашув. Даволовчи врач катга ёшдаги ҳамкасбларига маслаҳат билан мурожаат қилади, улар такрорий тутқаноқхавфи анча юқори бўлгани сабабли (гарчи хавф даражасини ҳеч ким аниқ айтиб бера олмасда) препаратни профилактик қабул қилишни давом эттириш ва узоқ номаълум муддат давомида яшаш жойи бўйича шифокор назорати остида бўлиш зарур, деган фикрни билдирадилар. Даволовчи врач беморга ушбу маслаҳатларни беради, унга автомобил бошқаришни ман этади ва унинг келажаги ҳақида ноаниқ фикр билдиради.

Илмий асосланган ёвдашув. Врач бошдан кечирилган эпилептик тутқаноқдан сўнг, мен бу ҳақда нима биламан, деган саволни ўз олдига қўяди ва бунга жавоб бера олмаслигини тушунади. Шунда у кутубхонага йўл олади ва у ерда MEDLINE маълумотлар базасига сўров юборади. У худди шу нарсани модемга уланган шахсий компьютер воситасида ҳам амалга ошириш мумкин. Врач epilepsy (эпилепсия), prognosis (прогноз) ва гесигтепсе (такрорий тутқаноқ) калит сўзлари орқали 25 рефератдан териблинган маълумотларни олади. Улар ўрганиб чиқилгандан сўнг муайян бир мақоланинг клиник вазиятга аниқ мос келиши маълум бўлади. Врач мақолани ксерокопия қилишга буюртма беради ва ундан такрорий тутқаноқхавфи биринчи йил давомида 43%дан 51% гачани, дастлабки уч йил давомида 51%дан 60% гачани ташкил этишини билиб олади. Агар биринчи эпипитутқаноқдан сўнг 18 ой давомида такрорий хуружлар кузатилмаган бўлса хавф 20% фоизгача камаяди. Доктор бу ҳақда беморга маълум қилади ҳамда препаратни қабул қилишни давом эттириш ш келгусида доридармонлар билан даволаш зарурати ҳақда маслаҳат олиш учун ярим йилдан сўнг мурожаат этишни тавсия қилади. Бемор ўзининг келажаги ҳақида аниқ тасаввурга эга бўлган ҳолда клиникани тарк этади, даволовчи врач эса ўз ишидан ички қониқиш ҳосил қилади.

Шубҳасиз, илмий асосланган тиббий амалиётни жорий этиш йўлида кўпгина қийинчилик ва тўсиқлар мавжуд. G. Gyatt et al энг муҳимларини қайд этади.

Амалиётчи врачларнинг кўпчилиги матбуотдаги чиқишларни танқидий баҳолаш принципларига эга эмас, уларни бундай кўникмаларни эгаллашнинг мураккаблиги чўчитади.

Одамлар тез ва оддий жавобларни афзал кўришади. Бир маъноли ва оддий рецептга эга бўлган «ошпазлик китоби» шаклидаги тиббий қўлланмалар уларни ўзига жалб қилади. Илмий асосланган тиббий амалиёт қўшимча вақт ва куч сарфлашни талаб этади ва буни врач асосий фаолиятдан «чалғитиш» деб тушуниши ҳам мумкин.

Кўпчилик врачларда ўз одатларини ўзгартириш учун етарли сабаблар мавжуд эмас.

Шундай бўлсада, ахборотларга тўла ғарб дунёсида илмий асосланган тиббий

амалиёт принциплари (қоидалари) кенг тарқалди. 1996 йилда ўтказилган сўровлардан бири шуни кўрсатдики, Буюк Британиядаги умумий амалиёт врачлари клиник қарорларнинг 80%гачасини evidencebased medicine принципларига (қоидаларига) мувофиқ қабул қиладилар.

Албатта умумий амалиёт врачидан клиник вазиятларни ҳал этиш учун зарур бўлган далилларни ҳар сафар мустақил излаш ва танқидий баҳолашни талаб этиб бўлмайди. Айниқса замонавий илмий ахборотнинг ғоят етишмаслиги сезилаётган бизнинг мамлакатимизда бунинг имконияти ҳам йўқ. Бундан ташқари дунёдаги тиббиётга оид мақолаларнинг 80%и инглиз тилида чоп этилишини ҳисобга олиш зарур, шу сабабли бу тилни яхши билиш фойдадан ҳоли эмас. Ва ниҳоят, амалиётчи врач ихтиёрида зарур бўлган барча вақгли матбуот нашрлари мавжуд бўлганида ҳам у ғоят катта ҳажмдаги янги маълумотларни ўзлаштириш имкониятига эга эмас. Агар ҳар йили матбуотда эълон қилинадиган 4 миллион мақоланинг 1%и врачнинг даволаш амалиётига бирорбир тарзда алоқадор бўлганида ҳам, унинг ҳар куни 100 га яқин мақолани ўқишига тўғри келарди. Ҳақиқатда эса, ижтимоий сўровларнинг кўрсатишича, хатто ўқитувчилик фаолияти билан шурулланувчи врачлар ҳам махсус адабиётларни ўқиш учун ҳафтасига ўртача 2 соат вақт сарфлашар экан. Бундан ташқари мақолани ўқиб чиқишнинг ўзи етарли эмас, шунингдек олинган натижаларнинг ҳаққонийлигини танқидий баҳолаш ва уларни амалиётда қўллашни билмоқ лозим. Муаммони ҳал этишни энг мақбул йўли — илмий исботланган тиббиёт принципларига асосланган ҳолда амалиётчи врачлар учун тиббиётнинг энг муҳим масалалари бўйича клиник тавсиялар, систематик обзорлар (мунтазам шарҳлар), адабиётларга оид дайджестлар шаклидаги ахборотлар тўпламини тайёрлайдиган экспертларни жалб этишдан иборат.

Баъзи эндокринология соҳасига таълуқли йирик текширишлар қуйидаги натижаларни кўрсатди.

Қандли диабетни бор беморларида артериал қон босимни даволаш принциплари

UKPDS ва HOT кузатувлари:

1. Қон босимини яхши назорат қилиш гликемияни назорат қилишдан кўра макроқон томир асоратларини кўпроқ олдини олади;

2. Тиазидсимон диуретиклар кичик ва ўрта дозаларда қонтомир тизими касалланиши ва ўлимнинг олдини олади;

3. Бетаблокаторлар қон томир касаллигининг иккиламчи профилактикасида самарали восита эканлиги исботланган;

4. Индапамид ва АПФи комбинацияси самаралидир;

5. Кальций антогонистлари метаболик нейтралдир;

6. Микроальбуминурияда верапамил ишлатиш мақсадга мувофиқдир;

7. Узок муддатли(пролонгацияланган) антигипертензив дорилар тавсия этилади.

Британияда ўтказилган регионал юрак изланишида (British Regional Heart Study) 7735 ўрта ёшдаги эркеклар 12,8 йил давомида кузатилган. Бунда ортикча вазн КД 2 турининг асосий хавф омиллари эканлиги аниқланди. Ортиқча вазнга эга бўлган эркекларда КД 2 тури тана оғирлиги индекси (ТОИ) 27,9 дан баланд бўлган эркекларда вазни меъёрида бўлган эркекларга нисбатан 7 марта кўпроқ учраган.

АҚШ тиббиёт ходимлари изланишида (US Health Professional Study) 4575 ёшдаги 51529 эркек 5 йил давомида кузатилган. Натижаларга кўра:

1. ТОИ 2526,9 бўлган эркекларда КД 2 тури 2,2 марта кўп учраган

2. ТОИ 35 бўлган эркекларда КД 2 тури 42,1 марта кўп учраган.

3. 5 йил ичида 13,6 кг семирган эркеклар вазни 4,5 кг гача ўзгарган эркекларга нисбатан 4,5 марта кўпроқ диабетга билан касалланганлар. Семизлик қанча узок давом этса КД 2 тури ривожланиши эҳтимоли шунча кўп бўлади. 10 йил давомида ТОИ 30 дан баланд бўлганларда 5 йил давом этган семизликга нисбатан 2 марта кўпроқ КД учраган.

Мальмо кузатувига кўра, ГТБ беморлар озиш ва жисмоний машқлар дастурига киритилган бўлиб, улар бир йил давомида 6 кг га оздилар. 5 йилдан сўнг эса уларнинг вазни аввалгидан 23,3 кг га фарқ қилган. Назорат гуруҳи беморлари эса 0,22,0 кг га

семирганлан. 5 йил мобайнида назорат гуруҳи беморларининг 29 % да ҚД ривожланган ва асосий гуруҳда эса 11% дагина ҚД ривожланган.

Хулоса шуки, хаттоки секин аста озиш ҳам ҚД ривожланишининг олдини ишонарли камайтиради.

Швеция семизликга эга бўлган беморлар изланишида (Swedish Obese Subjects Study) 28 кгдан 15 кг озган беморларда қонтомир асоратлари хавф омиллари кескин камайган:

гапергликемия — 23 марта;

гиперинсулинемия — 6 мартага.

Da Qing изланишида (1997), жисмоний машқ ва пархезнинг медикаментоз давосиз самараси ўрганилган. Натижада ҚД ривожланиши 3146 % га камайган.

DRP изланиш 1996 йилдан бери 27 илмий марказда ташкил этилиб у 1079 беморда кузатув олиб бормоқца. Илмий изланиш натижасида қуйидаги тавсиялар ишлаб чиқиди:

пархезни индивидуал тарзда хкюоблаш (вазнини камайтириш учун),

чекишни тўхтатиш;

спиртли ичимликлар истеъмолини чегаралаш;

жисмоний машқлар қилиш;

диабетни назорат қилиш;

асабийлашишни камайтириш;

қон босимни назорат қилиш;

холестеринни камайтириш.

Қалқонсимон безининг баъзи касалликлари бўйича олиб борилган йирик изланишлар натижалардан қуйидагилар маълум бўлди:

Оддий тугунли буқоқ (ОТБ) саратон касаллигига ўтиш хавфи солитар ёки кўп тугунли буқоқ бўлишидан қатъий назар — 35 % ни ташкил этади. (Giuffrida D 1995, Marqusee E et al, 2000).

Данияда енгил йод етишмовчилиги бор ахолининг 9, 8%, ўрта огирликдаги йод етишмовчилигида 14, 6% да пальпацияда қалқонсимон безида тугунлар аниқланди. Ушбу кўрсаткичлар сонографияда 15% ва 22, 6% гача ошди (Knudsen N, 2000).

Whickham изланишида ОТБ 5,3% аёлларда ва 0,8% эркакларда аниқланди (Tan GH, 1997).

Framingham изланишида ОТБ аёлларда — 6,4% ва эркакларда 1,6% учраган. Сонографик текширув натижасида бу кўрсаткич 2030% га етган қариялар ва йод етишмовчилиги бор ҳудудларда хаттоки ундан ҳам баланд (Wang C, 1997, Knudsen N, 2000, Brander a, 1991, Tan GH, 1997).

Аутопсия текширувлари шуни маълум қиладики, ахолининг деярли ярмида қалқонсимон безида солитар ёки кўп сонли тугунчалар учраши мумкин (Wang c, 1997, Mortensen JD, 1955).

ОТБ 5% токсик, 10% иссиқ ва 85% совуқ ўчоқли бўлади (Knudsen N, 2000, Ashcraft MW, 1981).

Framingham изланишига кўра, қалқонсимон беи тугуни йилига аҳолида 1000 кишидан 1 тасида пайдо бўлади ва ҳаёти давомида уларнинг 510% ида ортиб ривожланади.

Япон изланишида 140 ОТБ билан ҳасталанган беморлар даволанмасдан 15 йил давомида кузатиб бориди. Уларнинг 13% да тугун катталашган, 34% да ўзгармаган, 23% да қисқарган ва 30% да умуман йўқолиб кетган.

Йод етишмовчилиги ҳолатларини ўрганишга бағишланган исботланган текшириш натижалари Кохран тўпламларида ёритилган. Унга кўра йодланган дори воситалари билан болаларни таъминлаш (йодид, йодланган ёғ капсулалари) натижасида буқоқ тарқалишининг ишонарли кузатилаган, сийдиқца йод миқдорининг ошиши кузатилган. Жисмоний, психомотор ва ақлий қобилиятнинг яхшиланиши тўғрисида турли илмий текширишларда турлича маълумот олинган. Баъзи илмий текширишларда бу кўрсаткичларнинг позитив томонга ўзгариши исботланган (Cochrane Review/ Angermayr L, Clar C). Йодланган ош тўзининг йод етишмовчилиги ҳолатларини баргараф қилишга бағишланган изланишлар хулосаларига кўра, у самарали усул ҳисобланиб йод танқислигини тез ва самарали равишда баргараф қилиши исботланган. Лекин жисмоний,

психомотор ва аклий қобилятнинг яхшиланиши борасида кенг қамровли хулосалар олинган эмас. Йодиндуцирланган тиреотоксикоз ҳолатлари бўйича исботланган далиллар кўрсатилмаган, бинобарин бундай ҳолатлар баъзи спородик текширувлардагина ёритилган ҳолос. Шунинг учун бугунги кунда юқори сифатли, назорат қилинган илмий текшириш ўтказишга эҳтиёж бўлиб, у юқорида кўйилган саволларга жавоб беришни популяцион миқёсда, турли ёшдаги гуруҳларда ёритиб ва исботлаб бериши керак.

9. ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Гланц С. Медикобиологическая статистика. Пер. с англ. М., 1999. Практика.
2. Кольман Э. Возможно ли статистикоматематически доказать или опровергнуть менделизм? // Доклад Академии наук СССР. 1940 Том 28, Выпуск 1. С. 836-840.
3. Леонов В.П. Применение статистики в статьях и диссертациях по медицине и биологии. Часть I. Описание методов статистического анализа в статьях и диссертациях. // Межд. Ж. Мед. Практики — 1998 №4. С. 712.
4. Леонов В.П. Применение статистики в статьях и диссертациях по медицине и биологии. Часть II. История биометрии и ее применения в России. // Межд. Ж. Мед. Практики — 1999 — №4. С. 7-19.
5. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. /Пер, с англ. — М.: Издво «Медиа Сфера», 1998.
6. Oyama K, Sanno N, Tahara S, Teramoto A. Management of pituitary incidentalomas: according to a survey of pituitary incidentalomas in Japan. *Semin Ultrasound CT MR.* 2005 Feb;26(1):4750.
7. Beauregard C, Dickstein G, Lacroix A. Classic and recent etiologies of Cushing's syndrome: diagnosis and therapy. *Treat Endocrinol.* 2002;1(2):7994.
8. Kawamata T, Kubo O, Hori T. Surgical removal of growth hormone-secreting pituitary adenomas with intensive microsurgical pseudocapsule resection results in complete remission of acromegaly. *Neurosurg Rev.* 2005 Mar 12;
9. Chanson P, Salenave S. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas. *Minerva Endocrinol.* 2004 Dec;29(4):24175.
10. Arosio M, Ronchi CL, Epaminonda P, di Lembo S, Adda G. New therapeutic options for acromegaly. *Minerva Endocrinol.* 2004 Dec;29(4):22539.
11. Petrossians P, BorgesMartins L, Espinoza C, Daly A, Betea D, ValdesSocin H, tevenaert A, Chanson P, Beckers A. Ross total resection or debulking of pituitary adenomas improves hormonal control of acromegaly by somatostatin analogs. *Eur J Endocrinol.* 2005 Jan;152(1):616.
12. Knoepfelmacher M, Gomes MC, Melo ME, Mendonca BB. Pituitary apoplexy during therapy with cabergoline in an adolescent male with prolactin-secreting macroadenoma. *Pituitary.* 2004;7(2):837.
13. Stergiopoulos SG, AbuAsab MS, Tsokos M, Stratakis CA. Pituitary pathology in Carney complex patients. *Pituitary.* 2004;7(2):7382.
14. Donangelo I, Gadelha M. [Molecular basis of pituitary adenomas with emphasis on somatotropinomas] *J Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2004 Aug;48(4):46479. Epub 2005 Mar 7.
15. Mavrakis AN, Tritos NA. Diagnostic and therapeutic approach to pituitary incidentalomas. *EndocrPract.* 2004 SepOct;10(5):43844.
16. Rizvi AA. Some clues and pitfalls in the diagnosis of acromegaly. *Endocr Pract.* 2004 JulAug;10(4):34852.
17. Khouzam HR, Weiser PM, Ernes R, Gill T, Raroque R. Thyroid Hormones Therapy: A Review of their Effects in the Treatment of Psychiatric and Medical Conditions. *Compr Ther.* 2004 FallWinter;30(3): 14854.
18. Weissel M. [Administration of thyroid hormones in therapy of psychiatric illnesses] *Acta Med Austriaca.* 1999;26(4):12931. Review.
19. Usadel KH, SchummDraeger PM. [Autoimmune thyroiditis. Treatment with thyroid gland hormones in subclinical hypothyroidism or already in euthyroid state?] *Internist (Berl).* 2003 Apr;44(4):4339.

20. Stathatos N, Wartofsky L. Perioperative management of patients with hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003 Jun;32(2):50318. Review.
21. Portes ES, Oliveira JH, MacCagnan P, Abucham J. Changes in serum thyroid hormones levels and their mechanisms during longterm growth hormone (GH) replacement therapy in GH deficient children. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2000 Aug;53(2):1839.
22. Hein MD, Jackson IM. Review: thyroid function in psychiatric illness. *Gen Hosp Psychiatry.* 1990 Jul;12(4):23244. Review.
23. Padberg S, Heller K, Usadel KH, SchummDraeger PM. Oneyear prophylactic treatment of euthyroid Hashimoto's thyroiditis patients with levothyroxine: is there a enefit? *Thyroid.* 2001 Mar;11(3):24955.
24. SilvaJE. Pituitarythyroid relationships in hypothyroidism. *Baillieres Clin Endocrinol Metab.* 1988 Aug;2(3):54165. Review.
25. Pinkney JH, Goodrick SJ, Katz J, Johnson AB, Lightman SL, Coppack SW, MohamedAli V. Leptin and the pituitarythyroid axis: a comparative study in lean, obese, hypothyroid and hyperthyroid subjects. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1998 Nov;49(5):5838.
26. RudoriTKH, Fahrenkrog U, Jahnke K. [Thyroid gland diseases in old age. Clinical aspects and therapy. Part 2: Hypothyroidism, bland struma, thyroid gland neoplasms] *FortschrMed.* 1981 Nov 12;99(42): 174752.
27. KalinaFaska B, Kalina M, Koehler B. Effects of recombinant growth hormone therapy on thyroid hormone concentrations. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2004 Jan;42(1):304.
28. Libansky P, Adamek S, Broulik P, Pafko P, Pozniak J, Tvrdon J. Surgical contribution to the management of primary hyperparathyroidism. *Prague Med Rep.* 2004;105(3):2708.
29. Leye A, Diouf B, Ndongo S, Niang A, Ka EF, Pouye A, MoreiraDiop T. [Secondary hyperpara thyroidism of chronic hemodialysis] *Dakar Med.* 2004;49(1):237.
30. Nagano N, Nemeth EF. Functional proteins involved in regulation of intracellular ca(2+) for drug development: the extracellular calcium receptor and an innovative medical approach to control secondary hyperparathyroidism by calcimimetics. *J Pharmacol Sci.* 2005 Mar;97(3):35560. Epub 2005 Mar 17.
31. McCarty MF. Secondary hyperparathyroidism promotes the acute phase response a rationale for supplemental Vitamin D in prevention of vascular events in the elderly. *Med Hypotheses.* 2005;64(5): 10226.
32. McCarty MF. Nutritional modulation of parathyroid hormone secretion may influence risk for left ventricular hypertrophy. *Med Hypotheses.* 2005;64(5):101521.
33. Cozzolino M, Butti A, Chiarelli G, RoccaRey L, Santagostino G, Gallieni M, Brancaccio D. [Cardiovascular calcification and accelerated atherosclerosis in chronic kidney disease] *Ital Heart J Suppl.* 2005 Jan;6(1):258.
34. Leye A, Ka MM, Toure S, Dangou JM, Fall A, Diouf R, Diop TM. [Complicated parathyroid adenoma. A case report] *Dakar Med.* 2003;48(1):169.
35. Jones KB, Marsh JL, Saltzman CL, Estin M, MaiersYelden KA, Zimmerman MB. Ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *J Bone Joint Surg Br.* 2005 Apr;87(4):48995.
36. Mohlke KL, Boehnke M. The Role of HNF4A Variants in the Risk of Type 2 Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2005 Apr;5(2): 14956.
37. Achenbach P, Bonifacio E, Ziegler AG. Predicting type 1 diabetes. *Curr Diab Rep.* 2005 Apr;5(2):98103.
38. Wan ZL, Huang K, Xu B, Hu SQ, Wang S, Chu YC, Katsoyannis PG, Weiss MA. Diabetesassociated mutations in human insulin: crystal structure and photocrosslinking studies of achain variant insulin wakayama. *Biochemistry.* 2005 Apr 5;44(13):500016.
39. Tang J, Li J, Tian X, Kong Q, Zhang Y. [Mitochondrial DNA 3243, 3316 point mutations and type 2 diabetes mellitus.] *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi.* 2005 Apr;22(2): 198200.
40. Millington JT, Ellenzweig J. The comprehensive therapy of diabetic foot ulcers. *ComprTher.* 2005 Spring;31(1):508.
41. Zagers NP, Pot MC, van Norren D. Spectral and directional reflectance of the fovea in diabetes mellitus:Photoreceptor integrity, macular pigment and lens. *Vision Res.* 2005 Jun;45(13):174553.

42. Jones KB, Marsh JL, Saltzman CL, Estin M, Maiers Yelden KA, Zimmerman MB. Ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *J Bone Joint Surg Br.* 2005 Apr;87(4):48995.
43. Mohlke KL, Boehnke M. The Role of HNF4A Variants in the Risk of Type 2 Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2005 Apr;5(2): 14956.
44. Achenbach P, Bonifacio E, Ziegler AG. Predicting type 1 diabetes. *Curr Diab Rep.* 2005 Apr;5(2):98103.
45. Wan ZL, Huang K, Xu B, Hu SQ, Wang S, Chu YC, Katsoyannis PG, Weiss MA. Diabetes-associated mutations in human insulin: crystal structure and photocrosslinking studies of a chain variant insulin wakayama. *Biochemistry.* 2005 Apr 5;44(13):500016.
46. Tang J, Li J, Tian X, Kong Q, Zhang Y. [Mitochondrial DNA 3243, 3316 point mutations and type 2 diabetes mellitus.] *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi.* 2005 Apr;22(2): 198200.
47. Millington JT, Ellenzweig J. The comprehensive therapy of diabetic foot ulcers. *Compr Ther.* 2005 Spring;31(1):508.
48. Zagers NP, Pot MC, van Norren D. Spectral and directional reflectance of the fovea in diabetes mellitus: Photoreceptor integrity, macular pigment and lens. *Vision Res.* 2005 Jun;45(13): 174553.
49. Luerssen MA, Winsch AL. Identifying and Treating Gestational Diabetes Mellitus: Advances in screening and current interventions. *Am J Nurs.* 2005 Apr; 105(4):6571.
50. Kosuge M, on behalf of the Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS) Investigators. Effects of glucose abnormalities on in-hospital outcome after coronary intervention for acute myocardial infarction. *Circ J.* 2005 Apr;69(4):3759.
51. Hart HE, Redekop WK, Bilo HJ, Berg M, Jong BM. Change in perceived health and functioning over time in patients with type 2 diabetes mellitus. *Qual Life Res.* 2005 Feb; 14(1): 110.
52. Jurczynska J, Zieleniewski W. [Clinical implications of occurrence of antithyroid antibodies in pregnant women and during the postpartum period] *Przegl Lek.* 2004;61(8):8647.
53. Downes M, Mohan P, Little D, Hickey D. Pancreas transplantation in Ireland. *Surgeon.* 2005 Feb;3(1): 1720.
54. Reinehr T, Andler W, Kapellen T, Kiess W, Richter-Unruh A, Schonau E, Seewi O, Heinze E, Wabitsch M. Clinical characteristics of type 2 diabetes mellitus in overweight European caucasian adolescents. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2005 Mar;113(3):16770.
55. Vaughn ZD, Johnson FE, Beretvas RI. Laparoscopic adrenalectomy for Conn's syndrome complicated by ipsilateral congenital pelvic kidney. *Surg Endosc.* 2004 Oct; 18(10): 1539. Epub 2004 Aug 24.
56. Beauregard C, Dickstein G, Lacroix A. Classic and recent etiologies of Cushing's syndrome: diagnosis and therapy. *Treat Endocrinol.* 2002; 1(2) :7994.
57. Mantero F, Albiger N. A comprehensive approach to adrenal incidentalomas. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2004 Oct;48(5):58391. Epub 2005 Mar 7.
58. Erem C, Hacıhasanoglu A, Cinel A, Cobanoglu U, Ersoz HO, Ahmetoglu A, Ukinck, Kocak M. Adrenal Black Adenoma Associated with Cushing's Syndrome. *Endocrine.* 2004 Dec;25(3):253258.
59. Oertli D. [Current concepts in minimal invasive endocrine surgery] *Ther Umsch.* 2005 Feb;62(2):905. Review.
60. Abdullah N, Khawaja K, Hale J, Barrett AM, Cheetham TD. Primary hyperaldosteronism with normokalaemia secondary to an adrenal adenoma (Conn's syndrome) in a 12 year old boy. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2005 Feb;18(2):2159.
61. Hood S, Cannon J, Foo R, Brown M. Prevalence of primary hyperaldosteronism assessed by aldosterone/renin ratio and spironolactone testing. *Clin Med.* 2005 Jan/Feb;5(1):5560.
62. Takehara K, Sakai H, Shono T, Me J, Kanetake H. Proliferative activity and genetic changes in adrenal cortical tumors examined by flow cytometry, fluorescence in situ hybridization and immunohistochemistry. *Int J Urol.* 2005 Feb;12(2):1217.
63. Levy H, Packman W. Sexual abuse prevention for individuals with mental retardation: considerations for genetic counselors. *Genet Couns.* 2004 Jun;13(3):189205. Asano A, Motomura N, Yokota S, Yoneda H, Sakai T, Tsutsumi S. Myotonic dystrophy associated with 47 XYY syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2000 Feb;54(1): 1136.

64. Servais L, Leach R, Jacques D, Roussaux JP. Sterilisation of intellectually disabled women. *Eur Psychiatry*. 2004 Nov;19(7):42832.
65. Leenstra T, Petersen LT, Kariuki SK, Oloo AJ, Kager PA, ter Kuile FO. Prevalence and severity of malnutrition and age at menarche; crosssectional studies in adolescent schoolgirls in western Kenya. *Eur J Clin Nutr*. 2005 Jan;59(1):418.
66. Grosso S, Anichini C, Berardi R, Balestri P, Pucci L, Morgese G. Central precocious puberty and abnormal chromosomal patterns. *Endocr Pathol*. 2000 Spring;11(1):6975.
67. Lindsay WR, Smith AH, Law J, Quinn K, Anderson A, Smith A, Allan R. Sexual and nonsexual offenders with intellectual and learning disabilities: a comparison of characteristics, referral patterns, and outcome. *J Interpers Violence*. 2004 Aug; 19(8):87590.
68. Schiffer B, Totsche KU, Jann S, KogelKnabner I, Meyer K, Meyer HH. Mobility of the growth promoters trenbolone and melengestrol acetate in agricultural soil: column studies. *Sci Total Environ*. 2004 Jun 29;326(13):22537.
69. Carrascosa A, Yeste D, Copil A, Audi L, Gusinye M, VicensCalvet E, Clemente M. Fetal growth regulation and intrauterine growth retardation. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004 Mar;17 Suppl 3:43543. Review.
70. Strand M, Benzein E, Saveman BI. Violence in the care of adult persons with intellectual disabilities. *Clin Nurs*. 2004 May; 13(4):50614.
71. Greenspan S. A sex police for adults with «mental retardation»? Comment on Spiecker and Steutel. *J Moral Educ*. 2002 Jun;31(2):1719.
72. Lee SM, Cooper JC. Noonan syndrome with giant cell lesions. *Int J Paediatr Dent*. 2005 Mar; 15(2): 1405.
73. Laing CM, Toye AM, Capasso G, Unwin RJ. Renal tubular acidosis: developments in our understanding of the molecular basis. *Int J Biochem Cell Biol*. 2005 Jun;37(6):115161.
74. Horikawa R. [Growth hormone treatment in children with short stature due to IUGR.] *Clin Calcium*. 2003;13(12):15915.
75. Lanes R. Longterm outcome of growth hormone therapy in children and adolescents. *Treat Endocrinol*. 2004;3(1):5366. Review.
76. van Weissenbruch MM, Engelbregt MJ, Veening MA, Delemarrevan de Waal HA. Fetal nutrition and timing of puberty. *Endocr Dev*. 2005;8:1533.
77. Asano A, Motomura N, Yokota S, Yoneda H, Sakai T, Tsutsumi S. Myotonic dystrophy associated with 47 XYY syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2000 Feb;54(1): 1136.
78. Oberg K, Eriksson B. Nuclear medicine in the detection, staging and treatment of gastrointestinal carcinoid tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005 Jun; 19(2):26576
79. Rorstad O. Prognostic indicators for carcinoid neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract. *J Surg Oncol*. 2005 Mar 1;89(3): 15160. Review.
80. Stoianov Kh, Arabadzhiev G, Zafirov G, Vasilev I. [Clinical signs, diagnostics and treatment of the benign mesenchymal(submucosal) tumors of the gastrointestinal tract] *Khirurgiia (Sofia)*. 2004;60(3):403.
81. Jun S, Dimyan M, Jones KD, Ladabaum U. Obstipation as a paraneoplastic presentation of small cell lung cancer: case report and literature review. *Neurogastroenterol Motil*. 2005 Feb; 17(1): 1622.
82. Pasiaka JL, McEwan AJ, Rorstad O. The palliative role of 131I-MIBG and 111In-octreotide therapy in patients with metastatic progressive neuroendocrine neoplasms. *Surgery*. 2004 Dec;136(6):121826.
83. Gatsoulis N, Roukounakis N, Kafetzis I, Gasteratos S, Mavrakis G. Small bowel intussusception due to metastatic malignant melanoma. A case report. *Tech Coloproctol*. 2004 Nov;8 Suppl 1:s!413.
84. Kwekkeboom DJ, MuellerBrand J, Paganelli G, Anthony LB, Pauwels S, Kvols LK, O'dorisio TM, Valkema R, Bodei L, Chinol M, Maecke HR, Krenning EP. Overview of results of peptide receptor radionuclide therapy with 3 radiolabeled somatostatin analogs. *J Nucl Med*. 2005 Jan;46 Suppl 1:62S6S. Review.
85. MartinezAres D, SoutoRuzo J, Varas Lorenzo MJ, Espinos Perez JC, Yanez Lopez J, Abad Belando R, Alonso Aguirre PA, Miquel Colell JM, Vaquez Iglesias JL. Endoscopic ultrasoundassisted endoscopic resection of carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *Rev Esp Enferm Dig*. 2004 Dec;96(12):84755.

86. Harinarayan CV, Reddy K. Metastasising pituitary neuroendocrinal tumour with peptide secretion. *J Assoc Physicians India*. 2004 Jan;52:745.
87. Miquel C, Sabourin JC, Elias D, Grandjouan S, Viguier J, Ducreux M, Duvillard P, Praz F. An appendix carcinoid tumor in a patient with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Hum Pathol*. 2004 Dec;35(12):15647.
88. Chan AW, Altman DG. Epidemiology and reporting of randomised trials published in PubMed journals. *Lancet*. 2005 Apr;365(9465):15962.
89. D Rizzo J. Evidencebased medicine: can it be applied to stimulate > of erythropoiesis for patients with malignancy? *Best Pract Res Clin Haematol*. 2005 Sep;18(3):43948.
90. Lichtin A. The ASH/ASCO clinical guidelines on the use of erythropoietin. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2005 Sep;18(3):4338.
91. Gerber A, Lungen M, Lauterbach KW. Evidencebased medicine is rooted in Protestant exegesis. *Med Hypotheses*. 2005;64(5): 10348.
92. Timmermans S, Kolker ES. Evidencebased medicine and the reconfiguration of medical knowledge. *J Health Soc Behav*. 2004;45 Suppl: 17793.
93. Lundberg GD. Evidencebased medicine or faithbased medicine? *MedGenMed*. 2004 Dec 10;6(4):32.

Эндокринологиядан танланган маърузалар

Муҳаррир: Исмаилов С.И.

Мусахҳиҳ: Рашидов М.М.

Саҳифаловчи дизайнер: Шерматова М.С.

*Теришга берилди: 25.09.2005й. Босишгаруҳсат этилди: 02.11.2005й. Формат 60x84^{1/32},
Гарнитура Times UZ. Офсет босма. Шартли босма табот!3,5. Адади 1000. Буюртма
111.*

«PoliFleks» босмахонасида чи этилди. Тошкент ш., Ж.Обидова кўчаси, 160уй.