

ЧАРТАҚОВ Д.Қ.

ЭНДОКРИН КАСАЛЛИКЛАРИ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ

ЎҚУВ ҚўЛЛАНМА



**КАФОЛАТ ТАФАККУР
АНДИЖОН - 2024**

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
ОЛИЙ ТАЪЛИМ, ФАН ВА ИННОВАЦИЯЛАР ВАЗИРЛИГИ**

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ**

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

ЧАРТАҚОВ ДИЛМУРОДЖОН ҚАҲРАМОНОВИЧ

«ПАТОЛОГИК АНАТОМИЯ»

ФАНИДАН

**«ЭНДОКРИН КАСАЛЛИКЛАРИ
ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ»
НОМЛИ**

ЎҚУВ ҚЎЛЛАНМА

ДАВОЛАШ ИШИ -60910200

ПЕДИАТРИЯ ИШИ - 60910300

ТАЪЛИМ ЙЎНАЛИШИ УЧУН

**КАФОЛАТ ТАФАККУР
АНДИЖОН-2024**

УДК: 616-091.4
ББК: 52.51
Ч-23
ISBN: 978-9910-711-19-0

МУАЛЛИФ:

ЧАРТАҚОВ Д.Қ.

- Андижон давлат тиббиёт институти
«Патологик анатомия ва суд тиббиёти»
кафедраси доценти т.ф.н.

РЕЦЕНЗЕНТЛАР:

М.М.КАРИМОВА

- Фарғона Жамоат Саломатлиги тиббиёт
институти Гематология ва эндокринология
кафедраси мудири, т.ф.н. доцент.

А.Р.МАМАТАЛИЕВ

- Андижон давлат тиббиёт институти
«Патологик анатомия ва суд тиббиёти» кафедраси
мудири, т.ф.н., доцент.

ISBN: 978-9910-711-19-0

Ч23

*Эндокрин касалликлари патоморфологияси/Чартақов Дилмуроджон
Қахрамонович/ўқув қўлланма/Кафолат тафаккур/Андижон-2024/136 б.*

ISBN: 978-9910-711-19-0



6741

© ЧАРТАҚОВ Д.Қ., 2024
© КАФОЛАТ ТАФАККУР, 2024

АННОТАЦИЯ

«Эндокрин касалликлари патоморфологияси» мавзудаги ўқув қўлланма тиббиёт институтларининг талабалари учун ўқув адабиёти сифатида тайёрланган бўлиб, қўлланмада янги замонавий мавзуга оид маълумотлар билан бойитилган. Ушбу дарсликда одам организмидаги патологик жараёнлар ва касалликларда, шунингдек, хужайралар, тўқималар ва органлардаги этиологик, патоген ва структуравий ўзгаришларни ўрганиш учун зарур билимлар берилган.

«Эндокрин касалликлари патоморфологияси» ўқув қўлланмасида касалликлар этиологияси, патоморфогенези, анатомик, морфологик ва тузилиш асослари ҳамда клиник-анатомик таҳлил усуллари баён этилган.

АННОТАЦИЯ

Учебное пособие на тему: «Патоморфология эндокринной системы» составлена для студентов медицинских вузов, в свою очередь являясь учебным пособием, который включает в себя новые современные информации по данной теме. Данное учебное пособие предоставляет необходимые знания для изучения этиологических, патогенезных и структурных изменений при патологических процессах и заболеваниях в организме человека, а также в клетках, тканях и органах. В данном пособии отражены этиологии заболеваний, патоморфогенез, анатомо-морфологические и структурные основы, а также методы клинικο-анатомического анализа при «Патологии эндокринной системы».

ANNOTATION

A textbook on the topic: «Pathomorphology of the endocrine system» is compiled for students of medical universities, in turn, it is a textbook that includes new modern information on this topic.

This textbook provides the necessary knowledge to study the etiological, pathogenic and structural changes in pathological processes and diseases in the human body, as well as in cells, tissues and organs.

This manual reflects the etiology of diseases, pathomorphogenesis, anatomical, morphological and structural foundations, as well as methods of clinical and anatomical analysis in «Pathomorphology of the endocrine system».

МУНДАРИЖА

Аннотация	3
Кириш	5
Ошқозон ости безининг анатомияси	8
Инсулин	10
Гипофиз	15
Қалқонсимон без	35
Қалқонсимон без ўсмалари	68
Паратиреоид безлар	73
Буйрак усти безлари	79
Буйрак усти безлари ўсмалари	92
Эндокрин тизимининг кўп сонли ўсмаларининг синдроми	99
Қандли диабет	101
Қандли диабетнинг кечки асоратлари	121
Адабиётлар	134

КИРИШ

Сўнги йилларда барча мутахассисликлар шифокорларининг эндокринологияга қизиқиши сезиларли даражада ошди. Бу, биринчи навбатда, эндокрин тизимнинг инсон организмидаги улкан вазифаси, эндокринология ва тиббиётнинг бошқа соҳаларида қўлланиладиган диагностика усулларининг кенг қўлланилиши, кўплаб эндокрин бўлмаган касалликларнинг гормонлари ва гормонал дорилар билан муваффақиятли даволаниши ва кўпайиши билан боғлиқ. Эндокрин тизим касалликларининг барчаси тиббиёт институтлари деворларида ҳам клиник эндокринология асосларини ўрганиш зарурлигини тақозо этади.

Ушбу ўқув қўлланмада эндокрин тизимнинг анатомияси, гистологияси, патологик анатомияси, физиологияси ва патофизиологияси ҳақида қисқача маълумотлар берилган. Гормонларнинг таъсир қилиш механизми тўғрисида долзарб маълумотларни тақдим этади, гипофиз гормонларини қабул қилишни тартибга солишда гипоталамуснинг ролини таъкидлайди.

Эндокрин касалликларнинг этиологияси, патогенези, клиникаси, диагностикаси ва даволаш усуллари тўғрисида долзарб маълумотлар келтирилган. Клиниканинг хусусиятлари ва эндокрин патологияни биргаликда даволаш ҳомиладорлик билан миокард инфаркти ва жарроҳлик касалликлари ҳам акс этади.

Дарслик юқори илмий даражада ёзилган, жуда кенг материалларни тақдим этишнинг соддалиги ва ихчамлиги билан ажралиб туради ва нафақат тиббиёт институтлари талабалари, балки умумий амалиёт шифокорлари учун ҳам фойдали бўлади.

Ички секреция безлари ёки эндокрин безлар деб, чиқариш йўллари бўлмаган без органларга айтилади, шу муносабат билан уларнинг ишлаб чиқарадиган гормонлари тўғридан-тўғри қонга ўтиб туради.

Буларга эпифиз, гипофиз, қалқонсимон без, қалқонсимон без ёнидаги безлар (паратиреоид безлар), буйрак усти безлари, жинсий

безлар, шунингдек бошқа функцияларни ҳам адо этиб борадиган мураккаб органларнинг махсус тўқималари ҳам киради.

Масалан, меъда ости безининг Лангерганс оролчалари, тухумдонларнинг тухум хужайралари, моякларнинг Лейдиг хужайралари ҳам гормонлар ишлаб чиқариб туради.

Баъзи безлар ва тўқималарнинг полипептид ёки оксил табиатига эга бўлган гормонларни ишлаб чиқарадиган ва нейроэктодермадан юзага келадиган эндокрин хужайраларини бирлаштирувчи АПУД-тизими ҳам бор.

Лангерганс оролчаларининг глюкагон ишлаб чиқарувчи α -хужайралари, инсулин ишлаб чиқарувчи β -хужайралари, қалқонсимон безнинг калцитонин ишлаб чиқарувчи парафолликуляр хужайралари шулар жумласидан. Тўқима гормонлари ишлаб чиқарадиган бир қанча хужайралар: меъданинг α -хужайралари (энтероглюкагон), меъда δ -хужайралари (гастрин), ун икки бармоқ ичакнинг С-хужайралари (секретин) ҳам шу тизимга киради.

Эндокрин безлар, юқорида айтилганидек, гормонлар синтез қилади, бу гормонлар қонга тушиб турадиган кимёвий бирикмалар бўлиб, ўзига хос таъсир кўрсатиб боради.

Айни вақтда гормонларнинг баъзилари қон билан бирга бориб, олисдаги органларга таъсир кўрсатца (тизимга оид гормонлар), бошқалари ўзи қаерда пайдо бўлса, ўша жойда таъсир кўрсатади (локал, яъни маҳаллий гормонлар) деб номланади.

Гормонларга учта асосий хусусият хосдир:

1. таъсири маълум мақсадга қаратилган бўлади: гормонлар бир қадар чекланган сондаги тўқималарга мазкур гормоннинг «мақсадидаги тўқималарга» таъсир кўрсатади;
2. таъсири фақат ўзига хос, яъни специфик бўлади: «бир гормон мақсаддаги битта тўқима, бир хилдаги таъсир»;
3. таъсири зўр, яъни типик жавоб реакцияси юзага чиқиши учун жуда кам миқдор гормон керак бўлади.

Қандай бўлмасин бирон хилдаги патоген омиллар таъсири остида ички секреция безларида гиперфункция (без функциясининг

кучайиши), гипофункция (функция сусайиши) ёки функция издан чиқиши, дисфункция ҳодисаси юз бериши мумкин.

Эндокрин безлар функционал ҳолатида рўй берадиган ана шундай ўзгаришлар организмда маълум бир касаллик пайдо бўлишига олиб келади.

Эндокрин ўзгаришлар одам патологиясида катта ўрин тутди. Улар ички секреция безларининг бирламчи тартибда зарарланишига боғлиқ бўлиши ёки эндокрин тизимидан ташқарида пайдо бўлган ўсмалар вақтида юзага келиши мумкин.

Эндокрин ўзгаришлар, яъни эндокринопатия ҳодисалари ўсмаларга боғлиқ бўлган ҳолларда уларни *паранеопластик* синдром деб ҳисобланади.

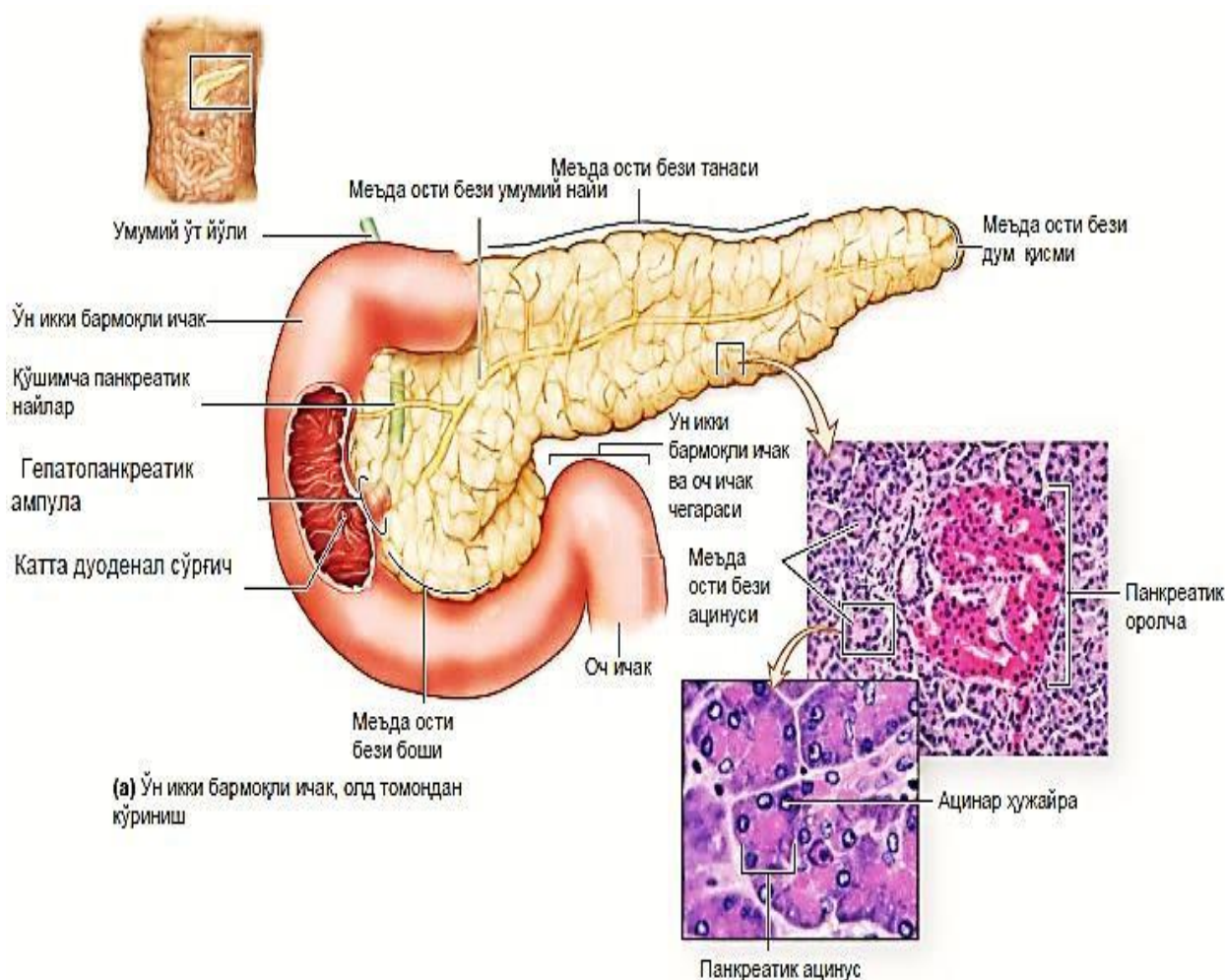
Эндокрин безлар якка ҳолда ёки, масалан, эндокрин ўсмалар кўп бўлган маҳалда кўрилганидек, бир нечтаси баравар зарарланиши мумкин. Лекин аксари эндокрин безлардан бирортаси зарарланиши, кўпроқ учрайди.

ОШҚОЗОН ОСТИ БЕЗИНИНГ АНАТОМИЯСИ

Ошқозон ости беzi (лотинча pancreas) турли гормонлар ва ферментлар синтезловчи без бўлиб, ретроперитонеал жойлашган тоқ аъзо ҳисобланади.

Ошқозон ости беzi қорин бўшлиғида жойлашган меъда ортида I-II бел умуртқа поғонаси рўпарасида жойлашиб, унинг ўртача ҳажми 80-100 гр, узунлиги 14-18 см, кенглиги 3-9 см, қалинлиги 2-3 см ташкил қилади.

Без юпқа бириктирувчи тўқима капсуласига эга бўлиб, ташқи томондан қорин парда билан қопланган (расм № 1). У *бош, тана, думдан* иборат.

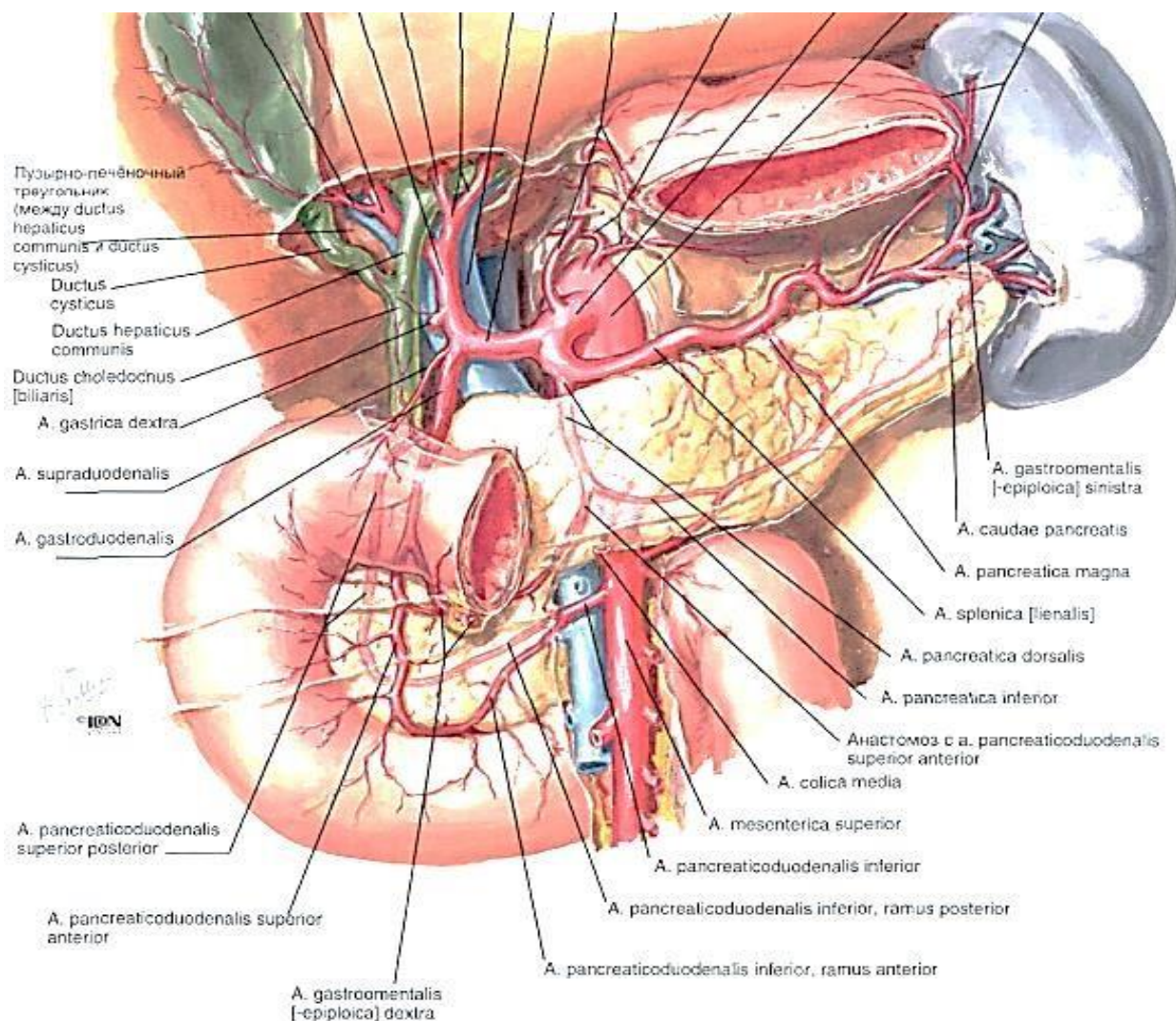


Расм № 1. Ошқозон ости беziнинг анатомияси

Ошқозон ости беziнинг эндокрин қисми ошқозон ости беziнинг экзокрин паренхимасида диффуз тарқалган Лангерганс

шоҳчаларидан иборат. Шоҳчалар диаметри 50 мкм дан то 400 мкм (шоҳчаларнинг қўп қисми 200 мкм) боради. Катта одам ошқозон ости безида тахминан 1 млн шоҳчалар жамланган. Ривожланиш жараёни бошида инсуляр аппарат ошқозон ости безининг қатта қисмини ташкил қилади.

Эмбрионда 20 см узунликдаги инсуляр аппарат ва мезенхима вазни безнинг $\frac{2}{3}$ қисimini ташкил қилади, яъни бу қисм ошқозон ости безининг *эндокрин қисми* ҳисобланади. Туғилгандан кейин ўсиш жараёнида кексаларда 1-1,5 % камайиб инкретор қисм 30% ташкил қилади. Туғилгандан кейин болаларда без вазнининг сезиларли катта фоизини ташкил қилувчи бириктирувчи тўқимани секин аста жипслаштириб, *экзокрин аппарати* ривожланади. Фақат бола ҳаётининг 2-йилда ошқозон ости безининг гистологик тузилиши катталарникига ўхшаш бўлади. Болаларда ошқозон ости бези ривожланиш хусусиятлари туғилгандан кейин экзокрин қисмнинг нисбий етилмаганлиги ва фаолият қўрсатаётган эндокрин аппаратининг кучли эрта ривожланишини бўлади. Безнинг қон таъминотини олди ва орқа юқори пастки ҳамда пастки панкреат-дуоденал артериялар, шунингдек, талоқ артериясининг панкреатик тармоқлари амалга оширади (расм. № 2). Уларда қон оқими безнинг экзокрин қисмига нисбатан 5-10 марта юқори бўлади. Қон айланиши глюкагон секретацияловчи α -ҳужайралари томонидан глюкагон секретациясини тормозлаш учун инсулинни оролча перифериясига тушишига мўлжалланган. Вена қон оқими талоқ орқали юқори ва пастки, шунингдек, чап қоринча венасидан ўтади.



Расм № 2. Ошқозон ости безининг қон таъминоти

ИНСУЛИН

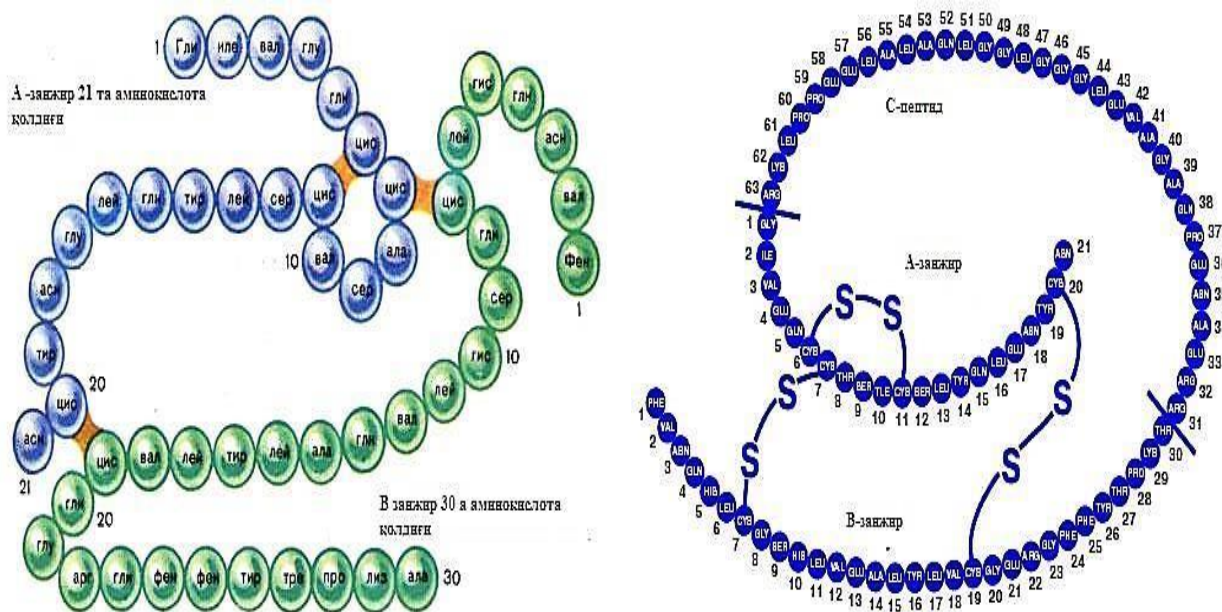
1921 йили Бантинг ва Бест итнинг ошқозон ости безидан ажралувчи гипергликемия ҳамда глюкозурия экстрактини олиб, бир йилдан кейин қандли диабет билан касалланган беморларни даволаш учун инсулин дори воситасини тайёрлашган.

Инсулиннинг кимёвий тузилиши 1953 йили Сенджер томонидан таҳлил қилинган. Инсулин ошқозон ости безининг β -ҳужайрасида синтезланади. Инсулин гени 11-хромосоманинг қисқа елкасида тарқалган.

Дастлаб препроинсулин, кейин проинсулин ҳосил бўлади, кейинчалик С-пептид ва инсулин молекуласи ёрилади.

Проинсулиннинг 86-аминокислотали кетма кетлигини А ва В инсулин занжири (расм № 3), шунингдек, 35-аминокислотали бириктирувчи сегмент ташкил қилади.

Карбоксипептидаза Э-ферменти тасирида икки жуфт асосий аминокислота молекуласи парчаланишидан кейин инсулин (51 та аминокислота қолдиғи) ва С-пептид (31 та аминокислота қолдиғи) ҳосил бўлади.



Расм № 3. Инсулин занжири

Проинсулиндан инсулин ажралиб чиққандан сўнг С-пептид (молекуляр вазни 3000 га тенг 31 та аминокислота занжири) ҳосил бўлиб, инсулинга эквимолляр миқдорда β -ҳужайрада синтезланади ва парчаланади ҳамда энг аввало буйракка тушади.

Инсулин, 51-аминокислота оқили иккита занжирдан (рас.3): А-занжир (21-АК) ва В-занжир (30-АК) ташкил топади. Занжирлар бири бири билан иккита дисулфид қўприкчалар билан бирикади. Яна битта дисулфид қўприкча А-занжирда 6 ва 11-аминокислоталарни ўзаро боғлайди. Инсон инсулинининг молекуляр вазни 5808 га тенг. Қондаги эндоген инсулиннинг ярим яшаш даври 3-5 дақиқадан иборат. У биринчи навбатда, жигар, буйрак ва йўлдош инсулиназалар томонидан парчаланади. Битта қон пассажи жигар орқали тахминан 50% инсулинни йўқотади.

Секрецияси

Соғлом кишининг ошқозон ости беи бир кунда 30 бирлик атрофидаги инсулинни синтезлайди. Қондаги унинг базал концентрацияси ўртача 30 мкед/мл (0,4 нг/мл ёки 61 пмол/л) ни ташкил қилади.

Соғлом одамда нормал нонуштадан кейин инсулин даражаси кам ҳолатларда 100 мкед/мл (610 ммол/л) га ортади. Периферик қонда инсулин концентрацияси овқат истеъмол қилгандан 8-10 дақиқа ўтгач ортади, 30-45 дақиқадан кейин максимум даражага этади. Кейин унинг даражаси қондаги глюкоза концентрацияси билан параллел ҳолда камаяди, 90-120 дақиқа ўтгач дастлабки ҳолатга қайтади.

Инсулин базал секрецияси (яъни экзоген стимуллар мавжуд эмаслигида) овқат қабул қилишгача синтезланган (оч қоринга) инсулин миқдори ҳисобланади. Глюкоза миқдори 80-100 мг % (4,4-5,6 ммол/л) бўлганда инсулин секрециясини стимуллайди, бу гормон секрецияси учун кўплаб стимуляторларининг таъсири зарур (in vivo тизимида).

Инсулин стимулланган секрецияси экзоген стимуляторлар таъсири остида келиб чиқиб, in vivo ҳолатда β - хужайралари овқат қабул қилишга жавобан ишлайди. Инсулиннинг энг кучли қўзғатувчиси глюкоза ҳисобланади. Глюкоза концентрациясининг қонда бирданига ошишида инсулиннинг қисқа муддатли секрецияси кузатилади буни *биринчи фаза* деб номланади.

Кейинчалик бу глюкоза концентрациясига мос равишда инсулин секрецияси секин аста камаяди, бироқ кейин турғун даражага етгунча яна ўсиб боради, буни *иккинчи фаза* деб номланади.

Инсулиннинг таъсир механизми. Инсулин хужайра мембранаси орқали глюкоза, оксил ва бошқа моддалар киришини ошириб, организм тўқималарида электролит, оксил, ёғ ва углевод алмашинувига таъсир қилади. Инсулин ўзининг биологик таъсирини мос рецепторлар орқали амалга оширади.

Инсулин рецептори икки суббирликдан ташкил топган оксилдан иборат. СС-суббирликнинг полипептид занжири 719 та аминокислота

қолдиғи (ҳажми 135000), В-суббирликлар эса 620 та аминокислота қолдиқлари (ҳажми 95000) ни ўз ичига олади.

Рецептор қуйидаги асосий учта вазифани бажаради:

1. инсулин юқори даражадаги ўзига хослик билан боғланади;
2. ҳужайра ичи жараёнларига мос сигнал беради;
3. инсулин «интернализацияси»ни амалга оширади, натижада гормон лизосомада протеолизага йўлиқади, рецептор эса ҳужайра мембранасига қайтади.

Инсулин рецепторини гени 19-хромосоманинг қисқа элкасида жойлашади. Инсулиннинг асосий таъсири ҳужайра мембранаси орқали глюкоза ўтказилишини оширишдан иборат.

Глюкозанинг ҳужайра ичига кириш тезлиги 20-40 марта ортади. Бу мембранада глюкоза оксил-транспортёрлар миқдорининг 5-10 марта ошиши ҳисобига бир вақтнинг ўзида ҳужайра ичида уларнинг 50-60% камайиши кузатилади. Глюкоза транспортёрларининг икки синфи ажратилади: глюкозали натрий контрастпортёри ва глюкозанинг хусусий транспортёри ва унинг 5 изоформлари.

Глюкозали натрий етказувчи (симпортер) ингичка ичакнинг киприксимон ҳужайраси ва буйракнинг проксимал каналларида экспрессияланади.

Мазкур оксил ичак бўшлиғидан ёки нефрондан концентрация градиенти бўйлаб етказилувчи натрий ионларининг боғланиш йўли билан глюкозани концентрация градиентига қарши йўналишда фаол транспортини амалга оширади. Глюкоза етказувчиларининг иккинчи синфи ҳамма ҳужайралар юзасида жойлашган мембранали оксиллар бўлиб, улар концентрация градиенти бўйлаб глюкозани етказиб беради (эркин диффузия).

Ушбу глюкоза етказувчилари орасида ГЛЮТ 1 (эритроцитар тури), ГЛЮТ 2 (жигарли тури), ГЛЮТ 3 (мияли тури), ГЛЮТ 4 (мускул-ёғ) тури ГЛЮТ-5 (ичакли тури) турлари фарқланади.

Глюкагон

Биокимё панкреатик глюкагон, бир нечта бошқа биологик пептидлар каби инсонларнинг 2-хромосомасида жойлашган

препроглюкагон генини кодлайдиган преглюкагоннинг жуда йирик пептидидан ҳосил бўлади.

Глюкагон бир занжирли полипептид бўлиб, 29 та аминокислота қолдиғидан ташкил топган.

Унинг молекуляр вазни 3485 га тенг. Соғлом киши плазмасида ўртача иммунореактив глюкагон концентрация 75 мг/мл (25 пмол/л)ни ташкил этади. Глюкагоннинг қонда ярим яшаш даври 3-6 дақиқа. У қондан асосан жигар ва буйрак орқали элиминацияланади.

Секрецияси. Глюкоза глюкагон секрециясини ингибирлайди. Ҳозиргача у α -ҳужайрага бевосита таъсир қиладими ёки α -ҳужайра фаоллигини сусайтирувчи соматостатин ва инсулин синтезини ошириш орқали таъсир қиладими аниқ эмас.

Ундан ташқари δ -ҳужайра гамма-аминомой кислотани (ГАМК) синтезлайди, α -ҳужайра эса яқинда ушбу кислотанинг рецэпторлари аникланди. Шунинг учун ГАМК α -ҳужайра фаоллигини ингибирлашда муҳим аҳамиятга эга бўлиши мумкин.

Глюкагон таъсирлари. Инсулиндан фарқли равишда глюкагон ҳар хил тўқималарда энергияни захирасига сабаб бўлади, овқат қабул қилиш ўртасида тўқималарни энергия билан таъминлайди.

Ошқозон ости безига анатомик яқинлиги сабабли глюкагоннинг асосий нишон органи жигар ҳисобланади.

Глюкагонни ўзининг жигар рецэпторлари билан боғланиши аденалациклаза ва сАМФ синтезини фаоллаштиради, ўз навбатида гликоген парчаланишига, аминокислоталарнинг ўтмишдошларидан глюкоза ҳосил бўлиши (глюконеогенез) ва ёғ кислоталаридан кетон танаси (кетогенез) ҳосил бўлишига сабаб бўлади.

Соматостатин

Соматостатин гени 3-хромосоманинг узун елкасига жойлашган. Бу ген 116 та аминокислота қолдиқларидан ташкил топган пептид (препросоматостатин), соматостатин гормонини ўзида мужассамлаштирган С-охирги фрагмент (14 та аминокислота қолдиқлари, молекуляр вазни 1640) ни кодлайди.

Соматостатин Лангерганс оролча периферияси бўйлаб жойлашган δ -ҳужайра томонидан ишлаб чиқарилади, аммо ўсиш

гормони секрециясини ингибирлаш қобиляти туфайли гипоталамусда биринчи бўлиб аниқланган ва ўз номини олган (ЎГ ёки соматотропин).

Кейинроқ соматостатин кўпгина тўқималарда, яъни бош миянинг турли соҳалари, ошқозон-ичак йўллари ва ошқозон ости безида топилган.

МАТ ва ошқозон ости безида соматостатин 14 нинг миқдори устунлик қилади, аммо бош миядаги иммунореактив соматостатиннинг 5-10% и 28 та аминокислота қолдиқларидан ташкил топган соматостатин-28 га тўғри келади.

Унинг Н-охирги кетма кетлиги 14 та аминокислота қолдиқларидан, С-охиргиси эса соматостатин-14 дан ташкил топган.

Ингичка ичакда, аксинча, соматостатин-28 устунлик қилади, унинг улиши умумий иммунореактив гормоннинг 70-75% ига тўғри келади, соматостатин-14 улуши эса 25-30 % га тўғри келади.

Соматостатин-28 ЎГ ва инсулинни соматостатин -14 дан кўра 10 марта кучлироқ ингибирлайди. Бошқа томондан, глюкагон секрециясини айнан соматостатин-14 кучлироқ ингибирлайди. Инсулин секрециясининг кўплаб стимуляторлар (глюкоза, аргинин, ЖИП ва толбутамид) δ-хужайрадан соматостатин секрециясини ҳам кучайтиради. Қонда мавжуд соматостатиннинг роли ҳануз ноаниқлигича қолмоқда. Бу пептиднинг асосий вазифаси тахминан ошқозон ости бези оролча тўқималари фаоллигининг ва ошқозон-ичак тизимиининг паракрин бошқарувида иштирок этишдир.

ГИПОФИЗ

Гипофиз (грек. hupo- ости, physis - ўсиш), оғирлиги 0.5 г; унинг меъёрдаги ўлчамлари одамда 10x13x6 мм ташкил қилади. У муҳим рентгенологик белги бўлган понасимон суякнинг бўшлиғи - турк эгарчасини эгаллаб туради.

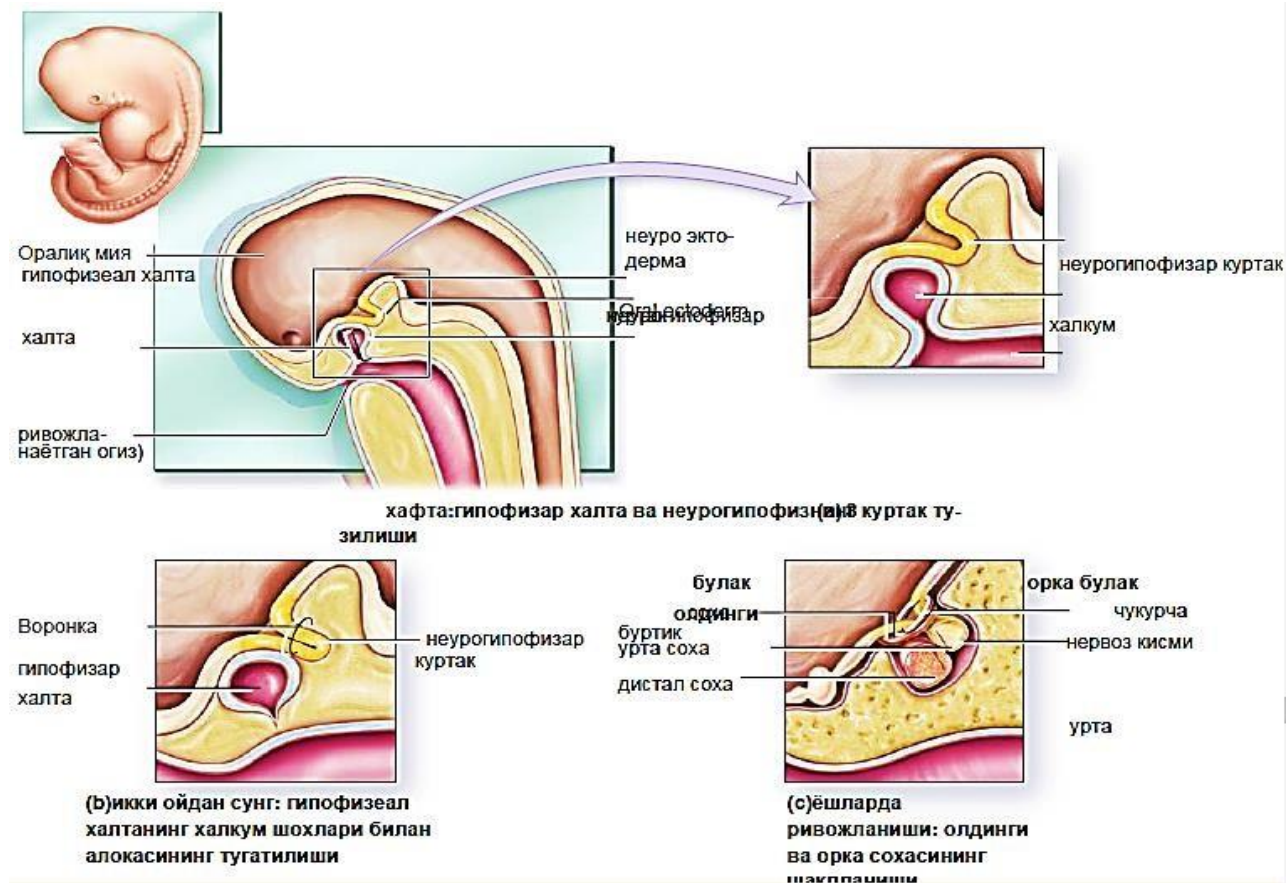
Эмбриогенез даврида гипофиз қисман оғиз бўшлиғининг эктодермасидан, қисман нерв тўқимасидан ривожланади (расм № 4).

Нерв компоненти оралиқ мия тубининг бўртмаси кўринишида ривожланади ва поя кўринишида миядан ажралмасдан каудал томонга ўсади.

Оғиз компоненти эса эмбрионнинг бирламчи оғиз бўшлиғининг томи эктодермасининг ўсимтаси кўринишида краниал томон ўсиб *Ратке чўнтаги* деб аталувчи тузилмани ҳосил қилади.

Кейинчалик бу чўнтак асосининг торайиши ҳисобига у оғиз бўшлиғидан ажралиб чиқади. Шу билан бирга бир вақтда унинг олдинги девори қалинлашиб, Ратке чўнтагининг бўшлиғини тор тирқишгача торайтиради.

Ўзининг иккиламчи келиб чиқиши туфайли ҳақиқатда гипофиз иккита безни ўз ичига олади - *нейрогипофиз* ва *аденогипофиз*. Бу безлар анатомик жihatдан бирлашган, лекин функциялари хар хил.



Расм № 4. Гипофизнинг эмбриогенез даври

Нерв тўқимасидан ривожланувчи нейрогипофизга асосан каттароқ қисми - орка бўлак (*pars nervosa*) ва кичикроқ – нейрал оёқча (пояча) киради. Нейрал оёқча ствол ва оралиқ тепаликдан ташкил топган.

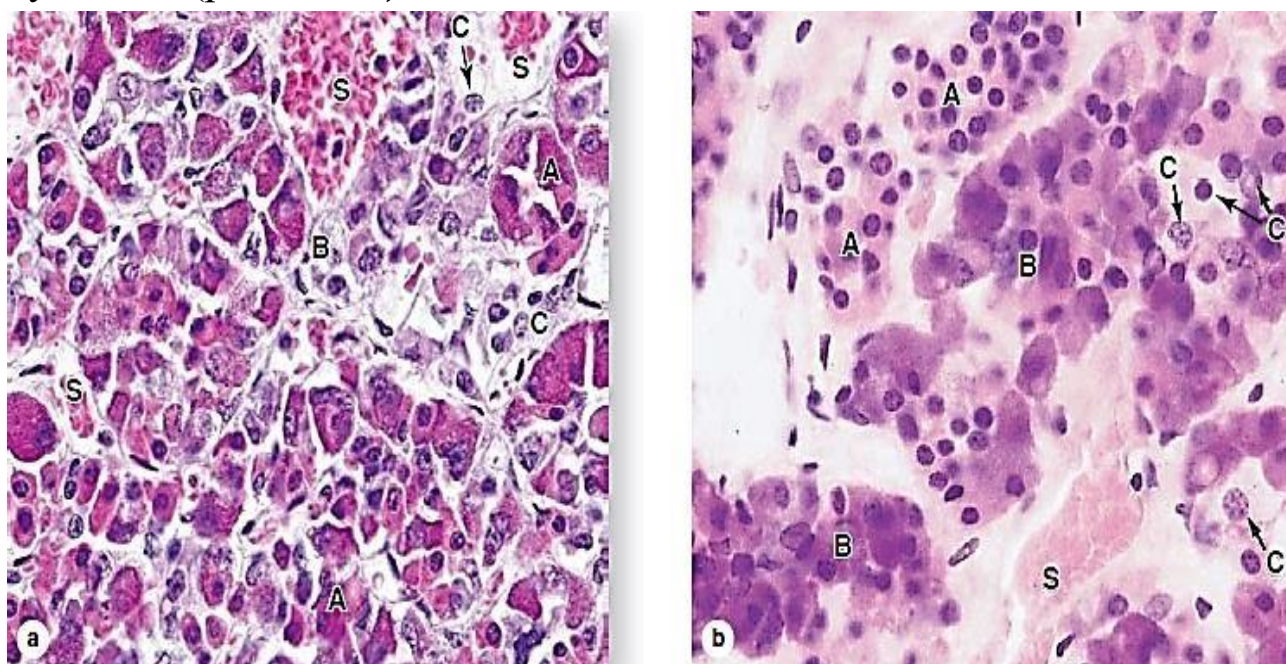
Оғиз эктодермасидан ривожланувчи гипофизнинг қисми аденогипофиз номи остида маълум ва унинг таркибига урта бўлим киради:

- йирик дистал қисм ёки олдинги бўлак,
- краниал бўлим - нейрал оёқчани ўраб турувчи туберал қисм ва оралик бўлак.

Гипофиз уйқу артерияси, шунингдек катта мия артериал доирасидан чиқиб келадиган қон томирлар ҳисобига қон билан таъминланади.

Гипофизнинг орқа бўлаги нерв толалари воситасида гипоталамус билан маҳкам боғланган ва гипоталамуснинг терминал нерв ҳужайралари ҳамда глияга ўхшаб кетадиган питуицитлардан тузилган. Гипофизнинг шу бўлағидан чиқадиган гормонлар окситоцин ва антидиуретик гормон гипоталамусда синтезланади ва нерв толалари бўйлаб гипофизга ўтади, шу муносабат билан гипофиз ва гипоталамус ягона *гипоталамо-гипофизар* тизимини ташкил этади.

Гипофизнинг олдинги бўлагидаги секретор ҳужайралар майда, полигонал шаклда бўлади ва ситоплазматик доналарининг табиати ҳамда сифатига, бўялганда - қандай реакция кўрсатилишига қараб, анъанавий равишда ацидофиллар, базофиллар ва хромофобларга бўлинади (расм. № 5).



Расм № 5. Гипофизнинг гистологик кўриниши

кўпгина умумий методлар паренхима ҳужайраларни бошқа ҳужайралардан масалан, цитоплазмасининг ацидофил (А), базофил (В), ва хромофоб (С) бўлиши билан фарк қилади иккинчи капиллярлар чигалида синусоидлар ва капиллярлар кўрсатилган.

Электрон микроскопия ва текширишнинг иммуноцитокимёвий усуллари пайдо бўлиши билан секретор ҳужайралар ва улар функционал фаоллигини аниқ белгилаш мумкин бўлиб қолди, бунинг натижасида турли гормонлар ишлаб чиқарадиган беш хил ҳужайраларни ажратиш мумкин бўлади:

1. адренотроп ҳужайралар
2. қалқонсимон безни жонлантирувчи гормонларни ишлаб чиқарадиган тиреотроп ҳужайралар
3. фолликулларни жонлантирувчи гормонларни, лютеинлаштирувчи гормонни ишлаб чиқарадиган гонадотроп ҳужайралар
4. лакотроп (пролактин) ҳужайралар
5. соматотроп (ўсиш гормонини ишлаб чиқарадиган) ҳужайралар.

Бундан ташқари, гипофизда хромофоблар учрайди, буларда ҳам секретор гранулалар бўлади.

Фаол секретор жараён ҳозир айтиб ўтилган ҳужайралардаги гранулаларнинг камайиб бориши билан бирга давом этади.

Ҳозирги кунда гипофизар гормонларнинг ишланиб чиқиши гипоталамус томонидан унинг рилизинг омиллари ёрдамида идора этилиши аниқланган.

Гипофизда рўй берадиган патологик жараёнлар хилма-хил. Улар кейинчалик фиброз тўқима пайдо бўлишига олиб борадиган носпецифик ва специфик яллиғланиш жараёнлари, эмболиялар), ишемиялар туфайли бошланган некроз ўчоқлари, шунингдек ҳар хил ўсмалардан иборат бўлиши мумкин. Гипофиз гонадотроп гормонларининг максимал ажралиши сутканинг кечки соатларида, жинсий гормонларнинг максимал ажралиши эса сутканинг тунги соатларига, минимал ажралиши кечки соатларига тўғри келади.

Патологик жараённинг табиатига қараб гипофиз функцияси кучайиши (гиперфункция бошланиши) ёки сусайиб қолиши

(гипофункция бўлиши) мумкин. Гипофиз гиперфункцияси кўпинча хавфсиз ўсмалар (аденомалар) юзага келишига боғлиқ бўлса, гипофункцияси склеротик атрофия, сил, захм жараёни бошланиши, инфаркт юзага келиши ва органнинг чандиқланиб қолишига боғлиқ бўлиши мумкин.

Гипофиз гиперфункцияси

Гипофиз аденомалари

Гипофиз гиперфункциясининг энг кўп учрйдиган сабаби, юқорида айтиб ўтилганидек, гипофиз аденомалари, булар гипофизар гормонлар ишланиб чиқишини кучайтириш хоссасига эга бўлади.

Аденомаларнинг уч тури тафовут этилади

1. пролактин ишлаб чиқарувчи лактотроп ҳужайралардан;
2. ўсиш гормони ишлаб чиқарувчи соматотроп ҳужайралардан;
3. адренотропикотроп гормон ишлаб чиқарувчи кортикотроп ҳужайралардан тузилган бўлади.

Бошқа турдаги гипофизар ҳужайралар, яъни фолликулларни жонлантирувчи, лютеинлаштирувчи ва тиреотроп гормонларни ишлаб чиқарадиган гипофизар ҳужайралардан иборат аденомалар кам учрайди.

Аденомаларнинг ҳаммаси моноклонал бўлади ва фақат битта гормон ишлаб чиқаради.

Икки хил ҳужайралардан тузилган ёки бир хилда бўлса ҳам икки хил гормон ишлаб чиқарадиган ҳужайралардан ташкил топган аденомалар жуда камдан-кам учрайди.

Гормон ишлаб турадиган аденомалар катталиги жиҳатидан ҳар хил бўлади, жуда кичиклари - микроаденомалар (диаметри 10 мм дан кичик) ҳам, 5 см га борадиган ва ундан кўра каттароқ бўладиган йирик аденомалар ҳам учраб туради.

Бу ўсмаларнинг кўпчилиги капсулаларга ўралган бўлади, лекин йирик ўсмалар турк эгарига ҳам тарқалиб, понасимон суякни емириб бориши ва кўрув нервлари чатишмасини босиб қўйиши мумкин. Аденома понасимон бўш синус томонига ҳам ўсиб бориб, синус ичига ўтиши ҳам мумкин.

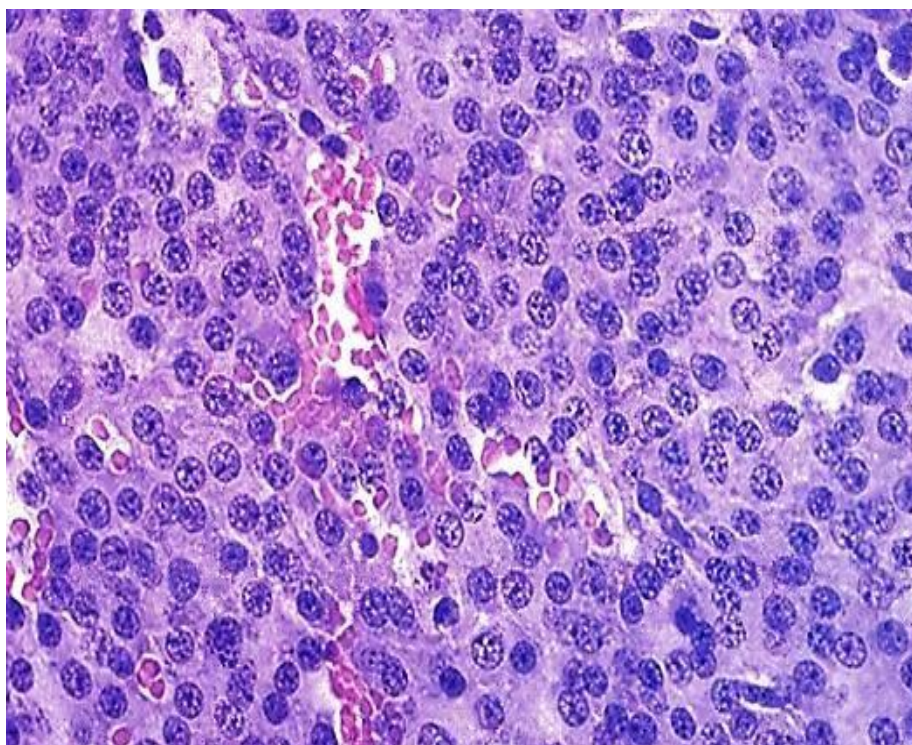
Бундай ҳолларда шу «инвазив» аденомани янглишиб, инвазив рак деб ўйлаш мумкин.

Гипофиз микроаденомалари йирик ўсмалардан кўра кўпроқ учрайди ва 25% ҳолларда фақат аутопсия маҳалида топилиши мумкин. Уларни, айниқса капсуласи бўлмаганда, гиперплазия ўчоғидан ажратиш қийин бўлади.

Макроскопик жиҳатдан олганда, йирик аденомалар, одатда, юмшоқ бўлиб, кесиб кўрилганида қизғиш- кўнғир ранги билан ажралиб туради.

Унда некроз ўчоқлари бўлиши мумкин (чунки аденома гипофизни қон билан таъминловчи томирларни босиб қўяди). Қон қуйилиб қолган жойлар ҳам учрайди (гипофиз апоплексияси) деб номланади. Гипофизнинг интакт тўқимаси ўсма билан босилиб, атрофияга учрайди.

Микроскоп билан текшириб кўрилганида (расм № 6) аденома мономорф эпителиал ҳужайралардан иборат бўлиб чиқади. Бу ҳужайралар уялар ёки тортмалар кўринишида жойлашган бўлиб, баъзан безсимон ёки папилляр тузилмаларни ҳосил қилади. Ўз тузилишига кўра гипофизнинг эпителиал ҳужайраларига ўхшаб кетади.



Расм № 6. Гипофиз аденомаси

Аденома ҳужайралари думалоқ, тухумсимон ёки кўп бурчакли шаклда бўлиши билан ажралиб туради, уларнинг цитоплазмаси яхши ифодаланган бўлиб, гранулалари бор.

Ядроси кичикроқ, ҳужайранинг марказида ёки марказидан четда туради. Камдан-кам ҳолларда ҳужайралар шакли ва катталиги жиҳатидан ҳар хил, ядролари полиморф бўлади. Бундай ҳолларда аденомани карцинома билан адаштириш осон. Бироқ, хатога йўл қўймаслик учун гипофиз раки метастазларининг борлиги топилган маҳалдагина бунга гипофиз раки деб диагноз қўйиш керак.

Лактотроп ҳужайралардан ташкил топган аденома (пролактинома) кўпинча микроаденома тариқасида кўзга ташланади, гоҳо бирмунча каттароқ бўлади.

Субмикроскопик усуллар билан текшириб кўрилганида ҳужайраларда электрон зич гранулалар кўринишида бўладиган ацидофил гранулалар топилади. Бу гранулаларнинг пучайиб қолгани (дегрануляцияга учрагани) секретор фаоллиги анча кучли бўлганидан далолат беради. Баъзи пролактиномалар пролактинни жуда кўп ишлаб чиқаради.

Соматотроп ҳужайралардан ташкил топган аденомалар ҳар хил катталикда бўлиши мумкин. Уларнинг цитоплазмасида зичлиги ва катта-кичиклиги ҳар хил гранулалар кўзга ташланади.

Зич гранулали ҳужайралар ацидофилларга тўғри келади ва уларда бир талай соматотроп ўсиш гормони бўлади.

Сийрак сочилган гранулали ҳужайралар хромофобларга ўхшаб кетади ва ўсиш гормонига иммуноцитокимёвий реакция қўйилганида натижаси суст бўлиб чиқади. Кортикотроп аденома 75-80 % ҳолларда микроаденомадан иборат бўлиб, базофилларга мансуб ҳужайралардан ташкил топади.

Иммуноцитокимёвий реакциялар ёрдами билан текшириб кўрилганида уларда инерт адренотропикотроп гормон топилади. Сабаби шуки, ўсма АКТГ га хос антиген хусусиятларига эга бўлган фаолмас моддалар ишлаб чиқаради.

Ўсма қаторига кирмайдиган кортикотроп ҳужайралар одатда глиалиозга учрайди. Гипофиз аденомасининг клиник ўтиши икки

омилга: ўсманинг катта- кичиклиги ва гормон ишлаб чиқариш фаоллигига чамбарчас боғлиқ. Бу омиллар баъзан бирга қўшилган бўлиши мумкин. Ўсма катта бўлган маҳаллардагина унинг оғирлиги таъсир ўтказа олади. Бунда кўриш функцияси ва гипофиз интакт қисмининг эндокрин функцияси издан чиқади. Бош мия нервлари фалажга учраши мумкин, айниқса кўзни ҳаракатлантирувчи нервлар зарарланиб, *диплопия* ва *итоз*, битемпорал гемианопсия (кўрув майдонининг ўзгариши) бошланиши мумкин. Ўсмадан ташқаридаги аденоцитлар атрофияга учраши ёки емирилиб кетиши натижасида гипофиз функцияси сусаяди.

Микроаденомалар маҳалида касалликнинг клиникаси гипофиз гиперфункциясини, яъни троп гормонлар гиперсекрециясини акс эттиради. Соматотроп аденоцитлардан иборат аденомада *гигантизм* ёки *акромегалия* кузатилади.

Акромегалия

Гипофиз олдинги бўлагидан ажраладиган ўсиш гормони соматотропин гиперсекрецияси натижасида скелет, юмшоқ тўқималар, ички органларнинг диспропорционал ўсиши билан характерланадиган касаллик бўлиб ҳисобланади.

Акромегалия грекча сўз бўлиб акрон- учи, megos- катта деган маънони англатади. Акромегалияни биринчи бўлиб 1886 йилда француз невропатологи Пьер Мари аниқлаган. Бу касаллик аёллар ва эркекларда ҳам учраб асосан 30-35 ёшдан сўнг келиб чиқади.

Соматотропиннинг гиперпродукцияси, балоғатга етиш давригача кузатилса *гигантизм* деб номланади.

Этиопатогенез. Касалликнинг клиник кечиши 90% ҳолларда гипофиз аденомаси билан, асосан эозинофилли аденома, яхши сифатли ва соматотропин секреция қилувчи аденома билан боғлиқ ҳолда келиб чиқади.

Адабиётларда асосан акромегалияга олиб келувчи сабаблардан инфекцион касалликлар, бош мия жароҳати билан боғлиқ бўлган ҳолатлар кўрсатилиб келинмоқда. Бош миёда бўладиган инфекцион омиллар ёки жароҳат марказий нерв тизимидаги ўзгаришлар,

биринчи навбатда гипоталамусда СТГ секрециясини назорат қилувчи соҳада ўзгаришлар чақиради.

Гипоталамус соҳада соматолиберин секрециясининг бузилиши дастлаб олдинги гипофизда эозинофил ҳужайралар гиперплазиясини, кейинчалик эса СТГ секреция қилувчи аденомасини чақиради.

Касалликнинг бошланғич этапларида олдинги гипофизнинг бошқа троп гормонлари: тиротропин, гонадотропин, кортикотропинлар ҳам ортикча миқдорда секреция қилинади. Бу ҳолат ўз навбатида периферик безлар, авваламбор буйрак усти безининг гиперфункциясига сабаб бўлади. Кейинги вақтларда соматолибериннинг эктопиялашган секрецияси кўпроқ ошқозон ости беzi аденомаси билан боғлиқ бўлган акромегалия ҳоллари адабиётларда тез-тез қайд қилинмоқда.

Клиник манзараси. Беморларнинг шикоятлари асосан умумий қувватсизлик, бош оғриғи, ташқи қиёфасининг ўзгариб бораётганлигига, жинсий органлар фаолиятининг ўзгариб боришига бўлади.

Баъзан беморларда бош оғриғи жуда кучли бўлиб, пешона-чакка, кўз ва бурун қаншари соҳаларида кузатилади. Бундай оғриқ гипофиз ўсмасининг турк эгари диафрагмасининг қисилиши билан боғлиқ бўлади.

Айрим ҳолларда беморларнинг асосий шикояти фақат ташқи қиёфасининг ўзгариб бораётганлигига бўлади (бурун, кулоқ, қўл оёқ панжаларининг катталашиши). Камдан кам ҳолларда эса жинсий фаолиятнинг бузилиши, сийдик тош ва қандли диабет касалликлари аломатлари пайдо бўлиши акромегалия касаллигининг дастлабки белгилари кўринишида намоён бўлиб, беморларни врачга мурожаат қилишга мажбур қилади.

Объектив текширишда беморлардаги юз суякларининг, қўл-оёқ бармоқ панжаларининг нисбатан катталашганлиги, тери ва сочларидаги ўзгаришлар диққатни жалб қилади (расм № 7). Ёноқ ва қовоқ устки суякларининг катталашиши беморлар учун хос бўлган ташқи қиёфани беради. Касалликда ички органлар гипертрофияси

(спланхномегалия) доимий клиник аломатлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўпка, жигар ва ошқозон ҳажми ва массаси буйича 2-4 мартага ошиб кетади. Юрак ўлчамлари ҳам катталашади, массаси баъзан 1-1,3 кг. гача етади. Умurtқа поғонасининг кўкрак бўлимида *кифоз* ёки бел бўлимида *лордоз* юзага келади. Бундан ташқари, касалларда глюкозани ўзлаштириш издан чиқиб, *қандли диабет*, эркекларда *гинекомастия*, *остеопороз*, *гипертензия* бошланади.

Бундай ўзгаришлар гипоталамус ўсмалари, медулляр рак ва қалқонсимон без карциноиди, Лангерганс оролчалари ўсмаларида ҳам юзага келишини таъкидлаб ўтиш керак, чунки буларда соматотроп гормон ишланиб чиқишини кучайтирувчи рилизинг-омиллар гиперсекрецияси рўй беради. Айрим муаллифларнинг фикрича беморларнинг айримларида артериал гипертензия иккиламчи гипералдостеронизми ҳисобига ривожланади ва натижада юрак етишмовчилиги келиб чиқади.



Расм № 7. Акромегалияни клиник кўриниши

Юзнинг юмшоқ тўқималари гипертрофияси, қулоқ супраси ва бурун ўлчамларининг катталашига сабаб бўлади. Одатда тери анча қалинлашиб чуқур бурмалар ҳосил бўлади. Кўпинча тери одатдагидан ёғлиги ошган бўлади.

Оёқ панжсалари одатда энига кўпроқ катталашган бўлиб, беморларнинг оёқ кийимлари кичик бўлиб қолади.

Ўсманинг кейинчалик катталашиб бориши ва турк эгаридан ташқарига ўсиши калла суяги нерв ва оралик мия нервларининг қисилиб бориши билан боғлиқ бўлган клиник симптомлар пайдо бўлади. Баъзан кўриш нервнинг қисилиши кўришнинг бузилишига ҳамда кўз тубидаги томирларда қон димланишига олиб келади. Акромегалияда қалқонсимон без катталашиши 25-50% ҳолларда қайд қилинади. Асосан бундай беморларда қалқонсимон без функцияси ошган бўлади (юрак тез уриши, кўп терлаш, тез асабийлашиш). Лекин тиреоид гормонлар миқдори ўзгармаган бўлади.

Узоқ муддатда давом этган СТГ гиперсекрецияси углевод алмашинувининг бузилишига, яъни глюкозага толерантликнинг ўзгаришига ёки енгил, ўртача оғирликдаги қандли диабетнинг ривожланишига сабаб бўлади. Акромегалияда жинсий безлар фаолиятининг ўзгариши эркакларда потенциянинг сусайиши, аёлларда эса ҳайз кўриш циклининг бузилишидан то тўлиқ аминорея билан кечади.

Диагностика ва дифференциал диагностика. Касалликнинг клиник симптомлари яққол намаён бўлган ҳолларида диагностика қилишда ҳеч қандай қийинчилик бўлмайди. Калла суягини рентгенологик текшириш, компьютерли томография ҳамда офтолмологик ва неврологик текширишлар гипофиз аденомасини аниқлашда асосий диагностик мезон бўлиб ҳисобланади.

Қон таркибидаги ўсиш гормони миқдорини аниқлаш диагностикада муҳим аҳамиятга эга. Касалликнинг фаол фазасида бу гормон миқдори нормага нисбатан 5-10 мартагача ошиб кетади.

Уйқу маҳал СТГ секрециясини ўрганиш касалликнинг дифференциал диагностикасида катта аҳамиятга эга. Чунки соғлом одамларда қон зардобини таркибидаги СТГ миқдори уйқу вақтида ошади, касалликда эса сутка давомида юқори кўрсаткичда сақланиб қолади.

Кейинги йилларда касалликни диагностика қилишда тиреолиберин билан синама кенг қўлланилмоқда. Соғлом одамларда тиреолиберин СТГ секрециясини стимуляция қилмайди. Лекин акромегалияга чалинган беморларда вена ичига юборилган 200-500

мкг. тиреолиберин препарати қон зардобидаги СТГ қонцентрациясини анчагина ошириб юборади.

Соғлом одамларда L-допа препарати ҳам СТГ секрециясини кучайтиради, акромегалия касаллигида эса камайтиради.

Акромегалия касаллигини акромегалоидизм, Педжет, кўп симптомли эндокрин аденоматоз касалликлари билан дифференциал диагностика қилиш керак бўлади. Акромегалоидизм учун энг характерли тери қалинлашиши ва турк эгарининг катталашиши бўлмаслиги, қон зардоб таркибидаги СТГ миқдори нормада бўлиши ҳисобга олинади. Бундай беморларнинг ташқи қиёфасидаги ўзгаришлар эса узоқ муддатда бир хил ҳолда сақланиб туриши ҳам хосдир. Педжет касаллигида акромегалия учун хос бўлган калла суяги ва юмшоқ тўқималардаги бўладиган ўзгаришлар кузатилмайди. Педжет касаллиги учун найсимон суяклар проксимал бўлимининг деформацияси ва қалинлашиши ҳамда гипертрофиялашган остеоартропатия бўлиши характерига эга бўлади.

Кўп сонли эндокрин аденоматоз учун эса қалқонсимон олди беши, ошқозон ости беши ва буйрак усти беши аденомалари, баъзан ўпка ўсмаси бўлиши асосий белгилар бўлиб ҳисобланади. Гигантизм ҳоллари евнухоидизм, конституционал ирсий асосланган юқори буй, церебрал гигантизм каби ҳолатлар билан дифференциал диагностика қилинади. Евнухоидизмда бўй узунлиги баланд бўлиши, жинсий органлар ва иккиламчи жинсий белгиларнинг ривожланмаслиги, оёқ-қўллари узун бўлиб диспропорционал тана тузилиши, мушак тизимининг кам ривожланиши ва найсимон суякларнинг юқалашиб қолиши характерли.

Конституционал ирсий асосланган юқори бўй учун рентгенологик ва моддалар алмашинувидаги ўзгаришлар бўлмаслиги ҳамда ота-оналарида ҳам юқори бўй бўлиши характерли. Церебрал гигантизм учун ҳам ўзига хос бўлган клиник белгилар, яъни бола туғилган вақтидаёқ долихоцефалия, прогнотизм, баланд танглай, мушаклар гипотонияси, скелет аномалияси каби ўзгаришлар бўлади.

Даволаш. Гипофизда СТГ секрециясини камайтириш мақсадида гипофизар соҳани нурлаш, радиоактив итрит, олтин ёки иридий

билан имплантация қилиш, гипофизни криоген бузиш, медикаментоз терапия ёки хирургик йул билан гипофизни олиб ташлаш усуллари қўлланилади.

Гипофизни нурлантириш усули билан бирга консерватив даволашда жуда кенг қўлланилиб келинмоқда. Бу мақсадда ҳозир рентгенотерапия ва телегамматерапия усулларида фойдаланиш яхши наф беради.

Гипофизни нурлантиришда умумий курс дозаси 5000 рад. дан ошмаслиги лозим. Нурлантириш вақтида баъзан мия шиш белгилари пайдо бўлиши мумкин. Бундай ҳолларда нурлантиришда марталик дозасини камайтириш ва дегидратацион терапия ўтказиш етарли бўлиб ҳисобланади.

Радиоактив олтин, итрит, ёки иридий билан имплантация қилиш трансэктоидал, транснозал ёки трансфронтал усулда ўтказилади.

Лекин бу усул билан даволашда қатор асоратлар (менингит, гипофизар абцесси, кўриш нервининг зарарланиши) келиб чиқиш ҳавфи юқори бўлганлигидан деярли қўлланилмайди.

Гигантизм одам организми ҳали ўсиб борадиган даврда, аксари пубертат ва препубертат даврларда бошланади. Бунда гавда ва қўлоёқлар ҳаддан ташқари ўсиб, мазкур жинсдаги одамнинг ёшига тўғри келадиган нормалардан ташқарига чиқиб кетади, шунингдек суяк скелетида номутаносиблик юзага келади. Ички органлар ҳам катталашиб, аритмия, нерв-мускуللарга доир ўзгаришлар бошланади. Касалларда қандсиз диабет пайдо бўлиб, фаҳм-фаросат камайиб боради.

Нанизм

Нанизм (грекч. дан nanos-пакана) бўй узишнинг орқада қолиши билан характерланади (катта ёшдаги эркекларда бўйи 130 см. дан, аёлларда эса 120 см. дан кам бўлиши). Нанизм одамларда касаллик сифатида ёки бирор бир касалликнинг симптоми сифатида намоён бўлиши мумкин.

Гипофизар нанизм бу ирсий касаллик бўлиб, гипофиз олдинги бўлагидан секреция қилинадиган ўсиш гормони соматотропин

(СТГ)нинг мутлоқ ёки нисбий етишмовчилиги билан асосланган бўлиши мумкин.

Организмда ўсиш гормонининг етишмовчилиги нафақат гипофиз зарарланиши билан, гипоталамусда бўладиган патологик жараёнлар натижасида соматолиберин секрециясининг етишмовчилиги ёки тўлиқ ишлаб чиқармаслиги билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин.

Этиология ва патогенез. Кўпчилик беморларда СТГ секрециясининг бузилиш сабабини аниқлаш имқони бўлмайди. Айрим ҳолларда гипоталомо-гипофизар соҳанинг органик зарарланиши нанизмнинг этиологик омили бўлиб ҳисобланади (бош мия жароҳатлари, қон қуйилишлар, томирлар аневризми, ангиомалар, туберкулез, сифилис).

Идиопатик нанизм бу соматолибериннинг етишмовчилиги билан асосланган бўлиши мумкин. Гипотамус соҳанинг патологияси билан боғлиқ бўлган СТГ етишмовчилиги жигардан соматомедин синтези бузилишига олиб келади. Соматомидин таъсири остида тоғай тўқималарида сульфатлар бирикиши кучаяди ва СТГ таъсир механизмида асосий омил бўлиб ҳисобланади. Бундан ташқари, периферик тўқималарнинг СТГга нисбатан сезучанлигининг сусайиши ёки йуқолиши ҳам нанизмга олиб келиши мумкин.

Деярли беморларнинг ярмидан кўпрогида касаллик ирсий асосланган бўлади.

**Ҳозирги пайтда гипофизар нанизмнинг ва СТГ
етишмовчилигининг қуйидаги ирсий формалари тафовут
қилинади**

1. Аутосом рецессив белгилари билан авлодга ўтувчи гипофизнинг туғма бўлмаслиги.
2. Аутосом рецессив белгилари билан авлодга ўтувчи:
 - I-турли пангипопитуитаризм ёки X-хромосома билан асосланган
 - II-турли пангипопитуитаризм.
3. I-турли СТГ нинг алоҳида етишмовчилигида ёки аутосом доминант белгилар билан авлодга ўтувчи II-тур СТГ алоҳида етишмовчилиги.
4. Аутосом рецессив белгилар билан авлодга ўтувчи ёки Ларон изоҳланган нанизм.

Ҳомила даврида СТГ секрециясининг етишмовчилиги бўй ўсишига таъсир қилмайди. Туғилганида бундай ҳомила соғлом чақалоқлардан фарқ қилмайди. Ҳомила ўсишига онасининг ўсиш гормони етарли даражада таъсир кўрсата оладидеган тахминлар бор.

Ирсий пангипопитуитаризм СТГ секрециясининг етишмовчилиги билан бирга битта ёки бир неча гипофиз троп гормонларининг: гонадотроп, тиротроп ва адренотроп функционал бузилиши билан намоён бўлади. СТГ етишмовчилигининг ирсий алоҳида I-тури кўпроқ учрайди ва одатда инсулин етишмовчилиги ёки узок гипогликемия билан кечади. Инсулин юборилгандан кейин бу гуруҳдаги беморларнинг териси анча бужмайган бўлиб экзоген ўсиш гормонига сезувчанлиги юқори бўлади. Бундай одамларда СТГ билан терапия яхши наф беради.

СТГ етишмовчилигининг ирсий асосланган алоҳида I-тури қонда инсулин миқдорининг ошиб кетиши билан характерланади. Бу гуруҳдаги беморларда СТГ терапияга сезувчанлиги нисбатан кам бўлиб, тери қопламидаги узгариш соғлом одамларникидан фарқ қилмайди.

Ларон изох берган нанизм эса беморларнинг қон зардобиди иммунореактив ўсиш гормони миқдорининг кўпайиб ва саматомедин миқдорининг камайиб кетиши билан характерланади. Деярли кўпчилик беморларда ўсиш гормонининг юборишда резистентлик кузатилади.

Клиник манзараси. Гипофизар нанизм билан туғилган болалар соғлом чақалоқ болалардан бўйи ва вазни бўйича фарқ қилмайди.

Одатда касаллик болаларнинг 2-3 ёшида, қачонки тенгдошларидан бўй ўсишидан орқада қолганидагина диагностика қилинади. Агар бўй ўсишдан орқада қолиши ўртача бўй узунлигидан камида 25-30% дан юқори бўлсагина гипофизар нанизм ҳақида эҳтимол қилинади.

Гипофизар нанизмга чалинган беморларнинг териси юқалашган, нозиклашган. Тери ости ёғ қатлами ривожланиши сусайган.

Мушаклар тизими ҳам камроқ ва кучсиз ривожланган. Бу гуруҳдаги касаллик учун скелит суякларининг шаклланиши ва

суякланишининг кечиши характерли. Суяк ёши билан паспорт ёшининг фарқ қилиши аниқланади.

Гипофизар нанизмда суяклар одатдагидан ингичкалашган, кортикал қавати юқалашган бўлиб кўпгина буғим, тоғайларда ва суяклар эпифизиди дегенартив ўзгариши пайдо бўлади. Скелет ва ички органлар ўлчами одатдагига нисбатан кичик (спланхномикрия), лекин беморларнинг бўй ўсиши пропорционал бўлади. Беморлар ҳам систолик ҳам диастолик қон босимининг камайишига, яъни артериал гипотонияга мойиллиги юқори бўлади. ЭКГ да тишлар вольтажиди паст, агар гипотиреоз бўлса синусли брадикардия кузатилмайди. Ташқи ва ички жинсий органлар кам ривожланган. Эркакларда кўпгина крипторхизм аниқланади. Одатда гипофизар нанизмга чалинган одамларда бепуштлиқ қайд қилинади. Гипофизар нанизмга чалинган беморлар ақлий ривожланиши нормада, хотираси яхши, лекин уларда ўзига хос бўлган эмационал инфантилизм кузатилади.

Идиопатик нанизмда ёки ирсият билан асосланган нанизмда ҳам болалар нормал вазн ва бўй узунлиги билан туғилади, фақат 2-4 ёшларидагина ривожланишдан орқада қолиши характерли. Бу вариантдаги нанизмни биринчи марта 1966 й Rimoin иккита оилада аниқлаган.

Бу оиладаги беморлар жинсий ривожланишда етилган бўлиб, аёлларида ҳайз кўриш цикли кузатилган ва болаларини эмиза олишган. Бундай беморларнинг бўй узунлиги паст бўлиб, қиёфаси ёшига нисбатан анча қари кўринган. Марказий нерв тизими томонидан органиқ ўзгаришлар кузатилмаган.

Примордиал нанизм ёки баъзи адабиётларда туғма гипотрофия, гипопластик нанизм ва бошқа номлар билан кўрсатилган.

Примордиал сўзи *Primi ordinis* бирламчи, туғма деган маънони билдиради. Бу нанизмнинг келиб чиқишида эндокрин безларнинг функционал фаолиятининг сусайиш механизми етади.

Туғилганда чақалоқлар бўй узунлиги ва вазни нормага нисбатан кам бўлади. Суякланиш нуқталари ва иккиламчи жинсий белгилар ўз вақтида ривожланади. Қиз болаларда ҳайз кўриш цикли кечикиб бошланади ва кўпинча дисаминария кузатилади. Примордиал

нализмда периферик туқималарининг ўсиш гормонига сезувчанлиги йўқолган бўлади.

Гипофиз гипофункцияси

Аденогипофиз гормонлари уч ҳолда танқис бўлиб қолади:

- 1.гипофиз зарарланиб, секретор хужайралари емирилиб кетганида;
- 2.гипофиз оёқчалари зарарланиб, рилизинг-омилларнинг гипоталамусдан гипофизга ўтиши тўхтаб қолганида;
- 3.гипоталамуснинг ўзи зарарланиб, аденогипофиз фаолиятини идора этувчи рилизинг-омиллар ҳосил бўлиши сусайганида.

Сўнгги иккита омил ингибиторлар бўлмаслиги туфайли гиперпролактинемияга сабаб бўлади.

Аденогипофизнинг ўзи зарарланганида иккита ёки учта гормон танқислиги рўй беради. Аксари ўсиш гормони, адренотроп гормон ва гонадотропин секрецияси сусаяди. Бироқ, қандай бўлмасин фақат битта гормоннинг ўзи, масалан, ўсиш гормони танқис бўлиб қолган ҳоллар ҳам учраши мумкин, ўз тузилишига кўра амелобластомага ўхшаб кетадиган краниофарингиомада, глиома ва менингиомада шундай ҳодиса кузатилади.

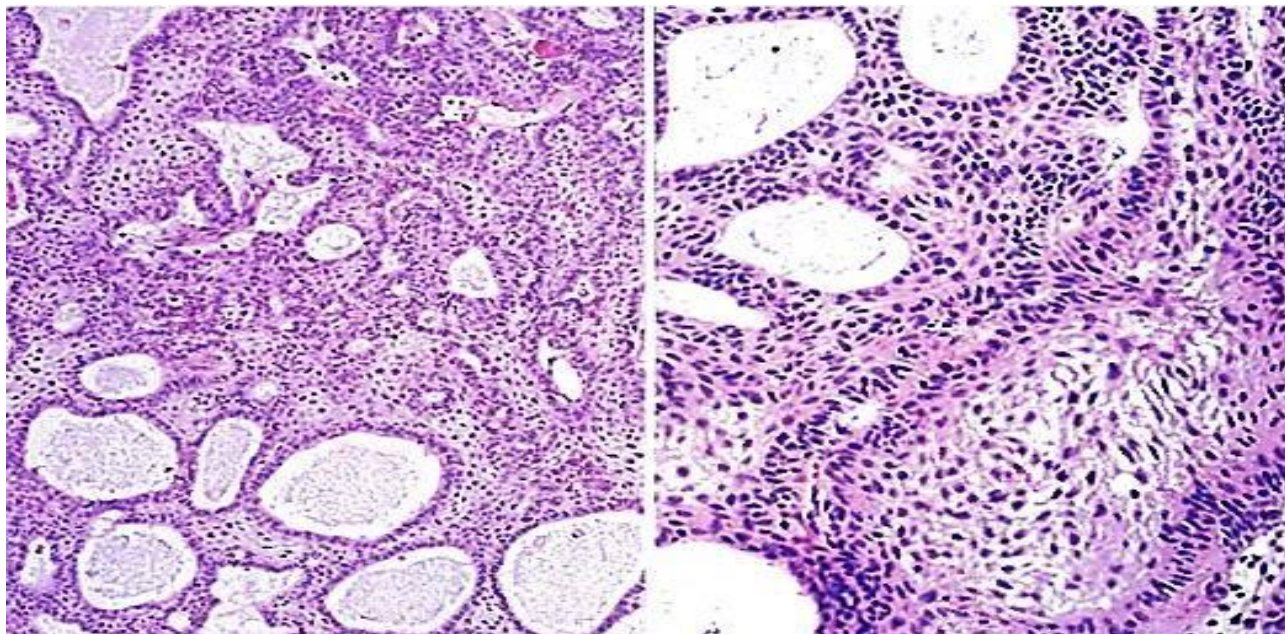
Ўсиш гормонининг якка ўзи етишмайдиган, танқис бўлиб қолган маҳалларда қуйидагилар кузатилади:

- 1.гипофизар паканалик, бунда тана тузилиши мутаносиб бўлади, лекин болаларга хос етилмаган тарзини сақлаб қолади, бўй жуда пакана бўлади;
- 2.жинсий органлар ва иккиламчи жинсий белгиларнинг етилмай қолиши;
- 3.артериал гипотензия, брадикардия бўлиши.

Мультигормонал етишмовчилик, одатда, гипофизнинг ўзи деструкцияга учраган маҳалларда юзага келади, бундай ҳол саркоидозда, гипофизда сил, йирингли яллиғланиш бўлганида, жарроҳлик муолажалари қилинганда, гипофиз нурдан зарарланганида кузатилади.

Гипофизар етишмовчилик кўпида функцияси йўқ (гормон чиқармайдиган) аденомалар, Шихен синдроми ва пуч турк эгари синдроми маҳалларида учрайди. Функцияси йўқ (гормон

чиқармайдиган) аденомалар барча гипофиз аденомаларининг 10-30 % ташкил этади ва айниқса гипофизнинг интакт қисми ҳам атрофияга учраган маҳалларда гипофизар етишмовчиликка ҳаммадан кўра кўпроқ сабаб бўлади (расм № 8).



Расм № 8. Атрофияланган гипофиз

Ҳозир бу хилдаги гипофиз аденомаларининг цитологик жиҳатдан фарқ қиладиган икки хили тасвирланган. Биринчи хилида аденома секретор гранулалари бутунлай йўқолиб кетган хромофоб ҳужайралардан иборат.

Мана шундай аденомалар пролиферацияланиб турадиган, табақалашмаган прекурсорлардан тузилган бўлиб, аденоманинг секрет ишлаб чиқарувчи қисмидан цитоплазмасида гранулалар бутунлай йўқолиб кетган ҳужайрачар билан чекланиб туради, деб ҳисобланади.

Функцияси йўқ (гормон чиқармайдиган) аденомаларнинг иккинчи хили камроқ учрайди, буларнинг эпителиал ҳужайралари ялтироқ эозинофил гранулаларга эга бўлган цитоплазма билан характерланади (онкоцитома). Функцияси йўқ (гормон чиқармайдиган) аденомаларнинг иккала хили умумий гипофизар етишмовчиликка ёки фақатгина гонадотропин билан ўсиш гормони етишмовчилигига сабаб бўлиши мумкин.

Шихен синдроми бу туғруқдан кейин бошланадиган гипофиз некрози ҳам гипофизар етишмовчиликка сабаб бўлади. Ҳомиладорлик пайтида гипофиз икки баравардан кўпроқ катталашиб кетади, бу томирларининг босилиб қолиши ҳисобига шу безнинг қон билан таъминланиши издан чиқишига олиб келади.

Туғруқ маҳалида ёки чилла даврида қон кетгудек бўлса, постгеморрагик анемия ёки геморрагик шок бошланиши мумкин, шу нарса гипофиз олдинги бўлагининг қон билан таъминланишини янада ёмонлаштиради. Ана шундай шароитларда адено-гипофизда некроз бошланиши мумкин.

Туғруқдан кейин кузатиладиган гипофиз етишмовчилигининг биринчи белгилари сут безларининг инволюцияга учраб, сут келмай қолиши лактация бўлмаслиги. Кейинчалик ҳайз цикли бузилади.

Гипофиз етишмовчилиги бир қанча ҳолларда бир неча йилдан кейин маълум бўлади, бунда троп гормонлар танқислиги аниқ-равшан бўлиб қолади. Жараён зўрайиб боргани сайин жинсий безлар функциялари издан чиқиши билан бирга ички органлар атрофияси, кахексия *Симмондс кахексияси* зўрайиб боради. Ўроқсимон ҳужайрали анемия, васкулитлар, томирлар ичида қоннинг кўплаб ивиб қолиш (ДВС) синдромида гипофиз инфаркти камроқ кузатилади.

Гипофиздаги каттакон некроз, геморрагиялар тўсатдан ҳарорат кўтарилиб, одамнинг талвасага тушишига сабаб бўлиши мумкин.

Пуч турк эгари синдроми камдан-кам учрайдиган патология бўлиб, уни гипофиз секретор фаоллиги кескин камайиб кетган беморларда пневмоэнцефалография йўли билан аниқласа бўлади (расм № 9).

Гипофизнинг йўқолиб кетишини тарқоқ некроз, йирингли яллиғланишдан кейин фиброз тўқима пайдо бўлиши, инфаркт, гипофизэктомия (жарроҳлик йўли билан ёки нур ишлатиб қилинган гипофизэктомия) билан изохлаسا бўлади. Бироқ, бир қанча ҳолларда пуч турк эгари синдромининг нима сабабдан пайдо бўлгани ноаниқ бўлиб қолаверади. Мия юмшоқ пардаси диафрагмадаги раҳнадан

ичига тортилиб туриши мумкин, шунинг натижасида гипофиз босилиб, атрофияга учрайди.

Гипофиз гипофункцияси (гипопитуитризм)нинг клиник кўринишлари ниҳоят даражада ҳар хил бўлиб, одамнинг ёши ва патологик жараённинг нечоғлик ифодаланганига боғлиқдир.



Расм № 9. Пуч турк эгари синдроми

Бундай ҳолларда аденогипофиз аутопсияда фиброз тўқимадан ташқил топган кичкина бўлакча кўринишида кўзга ташланади, унда гипофизнинг орқа бўлаги ёки шу бўлакнинг бир қисми сақланиб қолган бўлади.

Бола ўсишдан қолиши, яъни гипофизар паканалик рўй бериши, эркакларда гипогонадизм бошланиб, қўлтиқтаги ва қовда жун қоплами йўқолиб кетиши мумкин; аёлларда жинсий органлар, сут безлари атрофияга учраб, аменорея бошланади. Бундай адипозогенитал дистрофия гипотиреоз билан, буйрак усти безлари пўстлоғи функциясининг етишмовчилиги ва қандсиз диабет билан бирга давом этиб боради.

Гипофиз орқа бўлаги синдроми (қандсиз диабет)

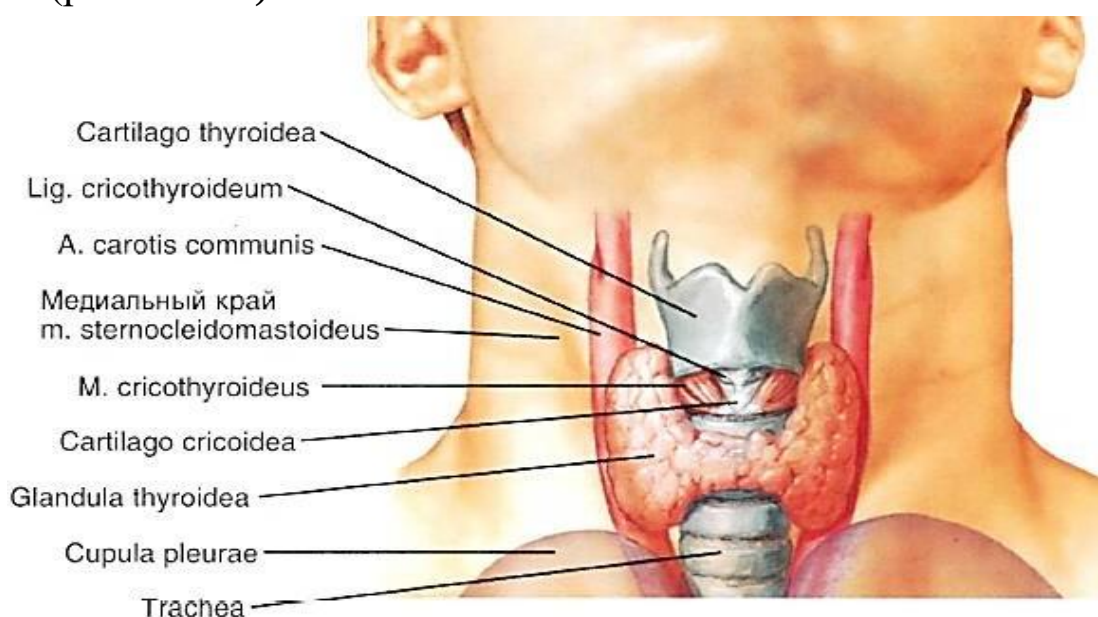
Гипоталамуснинг зарарланиши кам учрайди ва қандсиз диабет кўринишида намоён бўлади. Бундай диабет асосан антидиуретик гормоннинг танқислиги ёки ортикча микдорда ҳосил бўлиб туришига боғлиқ, қандсиз диабет кўп сийиш (қандсиз полиурия), кўп чанқаш (ортик даражада ташна бўлиш) билан бирга давом этади.

Қандсиз диабетнинг сабаблари ҳар хил, жумладан гипофиз олдинги бўлагида аденома пайдо бўлиб, орқа бўлагини босиб қўйиши, рак метастазлари, менингит билан бирга ўтаётган йирингли инфекция, бош мия сили, саркоидози, захм гуммаси, бош мия травмаси қандсиз диабетга сабаб бўлиши мумкин. Бир қанча ҳолларда касалликнинг сабабини аниқлаб олиш мумкин бўлмайди. Қандсиз диабетнинг ана шундай хилини *идиопатик қандсиз диабет* деб айтилади. Антидиуретик гормон, плазманинг осмолярлигидан қатъий назар, мудом ортиқча миқдорда ишланиб чиқаверади (гиперсекреция). Натижада сувнинг буйракларда қайта сўрилиши кучайиб, ҳужайрадан ташқаридаги суюқлик ҳажми ортиб боради, гипонатриемия бошланади. Бунда буйрак солиштирма огирлиги паст бўлган сийдик чиқараверади.

Ҳозиргина айтиб ўтилган симптоматика гипоталамо-гипофизар тизими касалликлари учунгина характерли эмас. Бундай симптоматика турли ўсмалар: *бронхоген рак, тимома, лимфомада, яъни паранеопластик синдром* маҳалида ҳам бошланиши мумкин.

ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ

Анатомик жихатдан, қалқонсимон без бўйинда хиқилдоқдан олдинда жойлашиб, бўйинча билан боғланган *иккита* бўлакдан иборат (расм № 10).



Расм № 10. Қалқонсимон без анатомияси

Эрта эмбрионал даврда у бирламчи ичакнинг бошланғич қисми энтодермасидан ривожланади.

Унинг вазифаси тироксин (Т-4) ва трийодтиронин (Т-3) гормонларини синтез қилиш. Бу гормонлар хужайраларнинг ўсиши ва дифференциаллашиши, кислородни истеъмол қилиш ва асосий модда алмашинувини бошқариш учун керак.

Қалқонсимон без гормонлари оксил, липид ва углеводлар алмашинувига таъсир қилади. Қалқонсимон без тўқимаси қалқонсимон без фолликуллари ёки тироид фолликуллар деб номланган 20-30 млн микроскопик сферасимон тузилмалардан иборат. Фолликуллар бир қаватли эпителий билан қопланган, унинг ичидаги бўшлиқда эса желега ўхшаш модда - коллоид бор.

Қалқонсимон без секретор махсулотини жуда катта миқдорда сақлаб қўядиган ягона эндокрин бездир. Бу жараён гормонлар коллоидда хужайрадан ташқарида йиғилганлиги билан ҳам ажойиб. Одамда фолликуллардаги гормон миқдори организмнинг эҳтиёжларини 3 ой давомида қондириши мумкин. Қалқонсимон без коллоиди (тиреоид коллоид юқори молекуляр массали гликопротеин тутади) - тиреоглобулин.

Кесимларда фолликуллар хужайралар яссидан устунсимонгача ўзгаради, фолликулларга эса турли диаметрли бўлиши хос. Без ташқаридан сийрак бириктирувчи тўқимадан иборат капсула билан қопланган, капсуладан ичкарига тўсиқлар (септалар) кириб кетади. Септалар секин-аста ингичкалашиб, нотўғри шаклли, асосан, ретикуляр толалардан ҳосил бўлган бириктирувчи тўқима қатламларига айланади ва ҳар бир фолликуллни бир-биридан ажратиб туради. Қалқонсимон без жуда яхши ривожланган томирлар системаси ҳамда фолликулларни ўраб турувчи қон ва лимфа капиллярларига эга органдир. Бу капиллярларнинг эндотелий хужайралари бошқа эндокрин безлар каби фенестрланган. Бундай тузилиш без хужайралари ва қон томирлари орасидаги молекулалар транспортини енгиллаштиради.

Қалқонсимон без фолликулларининг морфологик хусусиятлари безнинг қайси қисмдалиги ва функционал фаоллигига боғлиқ. Битта

қалқонсимон без ичидаги йирикроқ коллоид билан тўлган, кубсимон ёки ясси эпителий билан қопланган фолликуллар, устунсимон эпителий билан қопланган фолликуллар ёнида аниқланади. Бундай фарқларга қарамасдан агар фолликулляр эпителий ясси бўлса, бундай без гипоактив хисобланади. Қалқонсимон без эпителийси базал пластинкада жойлашган. Унинг ҳужайралари бир вақтнинг ўзида оксилни синтез, секреция, ютиб хазм қилиш қобилятига эга. Бу ҳужайраларнинг базал қисми яхши ривожланган донатор эндоплазматик тўрға эга.

Ядроси одатда юмалоқ бўлиб, ҳужайранинг марказида жойлашган. Апикал қисмида бир неча компонентлардан иборат Гольжи комплекси ва таркиби фолликулляр коллоидга ўхшаш майда секретор гранулалар бор. Бу қисмда 0,5-0,6 мкм диаметрли кўп сонли лизосомалар ва алоҳида йирик фагосомалар ҳам бор.

Қалқонсимон безнинг морфологик ва функционал ҳолатини бошқарувчи асосий омил гипофизнинг олдинги бўлаги ишлаб чиқувчи ТТГ бўлади. ТТГ қалқонсимон без гормонларининг (тироид гормонлари) ишлаб чиқарилишининг ҳамма босқичларини рағбатлантиради.

Қалқонсимон безнинг гормонлари ТТГ синтезини камайтиради ва шунинг учун организмда тироксин ва трийодтирониннинг керакли миқдорини тутиб туради. ТТГ фолликулляр эпителий баландлигини оширади, коллоид миқдори ва фолликул ўлчамларини камайтиради.

Фолликулляр ҳужайраларнинг базал қисмидаги ҳужайра мембранаси ТТГ нинг кўп сонли рецепторларига эга. ТТГ секрецияси совуқ таъсирида ортиб, иссиқлик ва стресс стимуллар таъсирида камаяди. Апикал қутбнинг ҳужайра мембранаси миқдори ўртача микроворсинкаларни ҳосил қилади. Митохондрия ва донатор эндоплазматик тўрнинг цистерналари бутун цитоплазма бўйича ёйилган.

Коллоид фолликул бўшлиғини тўлдириб туради, лекин тез-тез артефакт натижасида ҳужайра чегарасидан ажралиб туради. Коллоид бўялиши ўзгарувчан - айрим ҳолларда базофил, айрим ҳолларда - ацидофил.

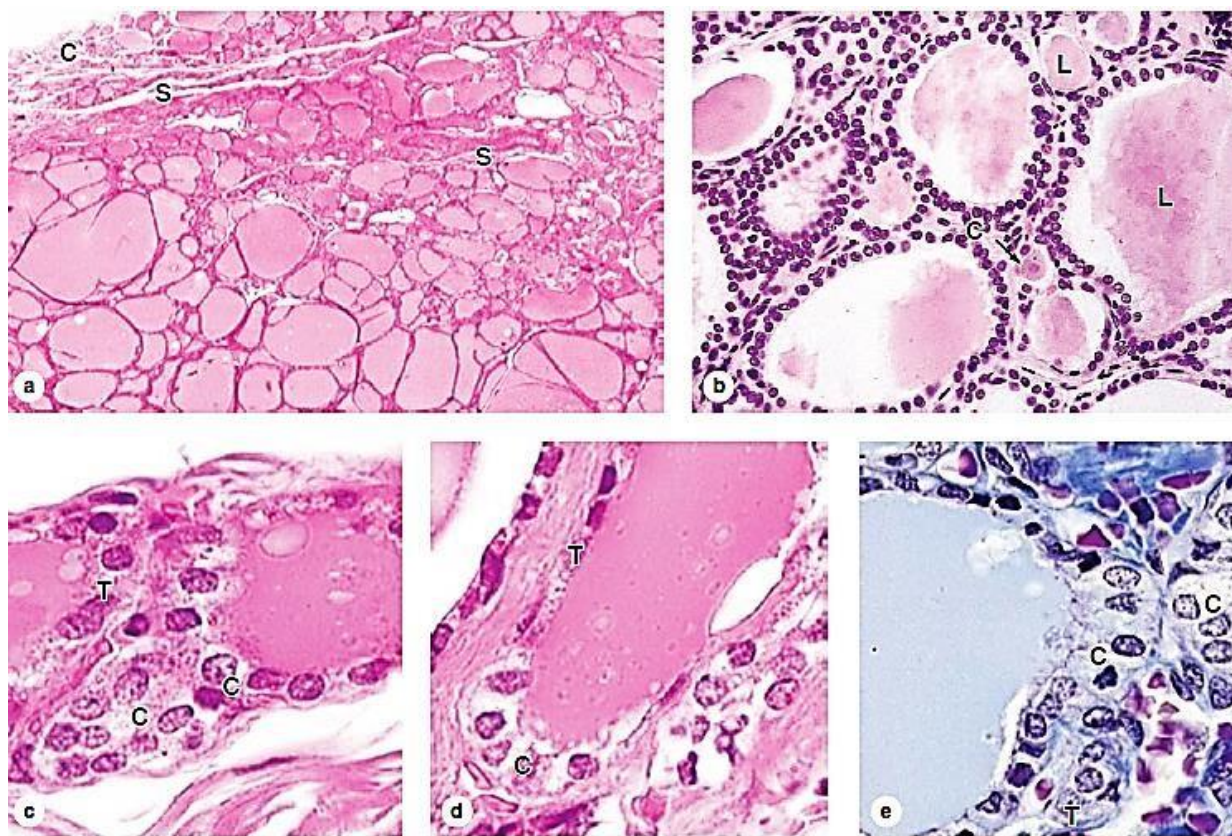
Тироглобулин таркибида қандларнинг юқори миқдори туфайли Шифф усулида йод кислотаси (ШИК-реакция) билан бўялади.

Қалқонсимон безда учрайдиган бошқа турдаги парафолликуляр ёки С-хужайралар фолликуляр эпителий таркибида ёки фолликуляр орасида алоҳида гуруҳлар ҳосил қилиб жойлашади (расм 11).

Парафолликуляр хужайралар фолликуляр хужайралардан йирикроқ, ёруғлик микроскопи остида очроқ бўйлиб кўринади.

Уларда донатор эндоплазматик тўр цистерналари кам сонли, узунчоқ митохондриялар ва йирик Гольжи комплекси бўлади.

Бу хужайраларнинг энг махсус ўзига хос хусусияти кўп сонли гормон тутувчи майда (диаметри 100-180 нм) гранулалари бўлади.



Расм № 11. Қалқонсимон безнинг гистологик тузилиши
(a) тироид безининг юпка капсуласи (C), юпка тусик (S) шу сохани турли катталиқдаги кон томирлар таминлайди. Шу соҳада ишлаб чиқариладиган гормонларга тирогормон дейилади.

Парафолликуляр хужайралар калцитонин гормонини синтез ва секреция қилади. Бу гормоннинг асосий таъсири суякнинг резорбциясини камайтириш йўли билан қонда кальций миқдорини пасайтиришдир.

Қонда кальцийнинг миқдори ошиши билан калцитонин секрецияси рағбатлантирилади.

Гормонлар синтези ва тўпланиши тўртта босқични ўз ичига олади:

- тиреоглобулин синтези,
- қондан йодидни сўриб олиш,
- йодидни фаоллаштириш
- тироглобулиннинг тирозин қолдиқларини йодлаш.

1. Тиреоглобулин синтези оқсил чиқарадиган бошқа хужайралар синтезига ўхшаш.

Қисқача секретор йўл донатор эндоплазматик тўрда оқсил синтези, углеводларни эндоплазматик тўр ва Гольжи комплексида қўшиб олиш ва тиреоглобулинни ҳосил бўлган пуфакчалардан фолликул бўшлиғига хужайранинг апикал қисмидан чиқапиш.

2. Қонда айланиб юрувчи йодиднинг фолликулляр хужайраларда сўрилиши мембрана транспорт оқсили ёрдамида амалга ошади. Na/I-симпортер (NIS) деб аталувчи бу оқсил фолликулляр хужайраларнинг базолатерал мембранасида жойлашиб бир вақтнинг ўзида натрий ва йоднинг иккита молекуласини олиб ўтади.

Қондаги йоднинг миқдори кам бўлиши NIS сонини ошириб йод сўрилишини орттиради ва қон зардобидagi паст концентрацияларни компенсация қилади.

3. Йодиднинг оксидланиши тиреоид пероксидаза билан таъминланади. Сўнг у фолликул бўшлиғига пендрин деб аталувчи анион транспортер билан олиб ўтилади.

4. Тироглобулиннинг тирозин қолдиқларининг йодланиши коллоидда амалга ошади. Бу жараён ҳам тиреоид пероксидаза билан катализ қилинади ва натижада монойодтирозин ва дийодтирозинни ҳосил бўлиб, тиреоглобулиннинг йирикроқ молекуласининг бир қисми бўлиб қолади.

Тироксин ва трийодтирониннинг ишлаб чиқарилиши

ТТГ билан рағбатлантирилган фолликулляр хужайралар коллоидни эндоцитоз механизми билан ушлаб қолади. Эндоцитоз пуфакчалари ичидаги коллоид лизосома ферментлари билан хазм қилинади.

Тироглобулиннинг гидролизи тироксин, трийодтиронин, дийодтирозин ва монойодтирозинга айланиб цитоплазмага чиқарилади.

Эркин тироксин, трийодтиронин базолатерал мембрана орқали ўтиб қон капиллярларига чиқарилади. Монойодтирозин ва дийодтирозин қонга чиқарилмайди ва уларнинг йоди дейодиназа ферменти билан олинади.

Бу фермент реакциясининг махсулотлари йод ва тирозин фолликуляр хужайралар томонидан қайта ишлатилади. Тироксин кўп миқдорда қонда бор (унга қондаги тиреоид гормонларининг 90% киради), лекин трийодтиронин кучлироқ ва шиддатли таъсири билан маълум.

Қалқонсимон безда учрайдиган патологик жараёнлар жуда хал хил. Лекин уҳта асосий патологик жараён клиник жиҳатдан ҳаммадан кўра кўпроқ диққатга сазовордир:

1. қалқонсимон без катталиги ва вазнининг ортиши (бўқоқ, струма бўлиши);
2. ортиқча миқдорда тироксин гормони ишланиб чиқиши билан таърифланадиган гипертиреоз, Базедов касаллиги ёки Базедов бўқоғи;
3. қалқонсимон без фаоллигининг пасайиб кетиши, гипотиреоз.

Гипотиреозда қалқонсимон без бутунлай ишламай қўйиши (атиреоз) ёки фаолияти айнаб кетиши (дистиреоз бошланиши) мумкин.

Бўқоқ (струма)

Бўқоқ (струма) қалқонсимон без касаллиги, бунда шу без тўқимаси бир текис ёки тугун-тугун бўлиб катталашиб кетади.

Қалқонсимон безнинг оғирлиги нормада 17-25 г келади. Оддий бўқоқда унинг оғирлиги ва катталиги анча ортади (200-300 г га бориб қолади).

Бўқоқ эндемияси ўчоқларида эса бир неча килограммга етади. Тожикистон, Ўзбекистон (Фарғона водийси), Кавказ, Алп, Ҳимолай тоғлари бўқоқнинг эндемик ўчоқларидир. Спорадик бўқоқ ҳоллари ҳам тасвирланган.

Эндемик ўчоқларда бўқоқнинг асосий сабаблари сув ва тупроқда йод етишмаслиги.

Организмга кириб туриши керак бўлган йоднинг етишмай қолиши тироксин ишланиб чиқишининг камайиб кетишига олиб келади, шу муносабат билан тиреоцитлар компенсатор гиперплазияси бошланади ва зарур миқдорда гормон ишланиб чиқиб турадиган бўлади. Натижада қалқонсимон без ўлчамлари катталашиб кетади.

Спорадик бўқоқнинг сабаблари ҳар хил. Бу сабаблар жумласига йоднинг бир қадар етишмаслиги, гормон биосинтезида генетик камчилик борлиги, аутоиммун реакциялар киради. Баъзи овқат маҳсулотлари (кабачки, гулкарам) да, инфекцияланган сув, баъзи дори препаратлари (литий, пара-аминосалицилат кислота) да бўқоққа сабаб бўла оладиган (струмоген) моддалар бўлади.

Гормон синтезида генетик нуқсонлар бўлиши кам учрайди. Бўқоқ пайдо бўлишида аутоантитаналар катта аҳамиятга эга деб ҳисобланади.

Бундан ташқари, физиологик ва патологик стресс ҳоллари, масалан, жинсий балоғатга етиш даври, инфекциялар, ҳомиладорлик бўқоқ пайдо бўлишида маълум ролни ўйнаши мумкин. Бўқоқ аёлларда кўпроқ учрайди.

О.В.Николаев бўйича қуйидаги классификация амалиётда кўпроқ қўлланилади

- 1-даражаси: қалқонсимон безнинг бўйин қисми пайпаслаганда бировкатталашган.
- 2-даражаси: қўлга без ангил пайпасланади, ютунганда эса кўзга яққолташланади.
- 3-даражаси: без анчагина катталашган, бўйин биров йўғонлашган.
- 4-даражаси: без катталашган, бўйин қонфигурацияси ўзгарган.
- 5-даражаси: без катта ҳажмда катталашган, бўйин қонфигурацияси жуда ўзгарган
- 0-даражаси: қалқонсимон без катталашмаган, қўлга пайпасланмайди.

Лекин, ҳозирги пайтда бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан 1994 йилда қайта ишлаб чиқарилган классификациядан қўлланилиб келинади.

Бу классификацияга асосан, қалқонсимон безини пайпаслаганда унинг ўлчами бош бармоқ дистал фалангаси ўлчамидан кичик бўлса, бу нормал ҳолат деб ҳисобланади. Агар пайпаслаганда қалқонсимон без катталашганлиги кўринса ёки пайпасланса унда буқоқ деб диагностика қилинади.

Буқоқ классификацияси (БЖССТ, 1994)

- 0-даража - буқоқ йўқ
- 1-даража - қалқонсимон без ўлчами бош бармоқ дистал фалангасидан катта, без қўлга пайпасланади, лекин кўринмайди.
- 2-даража- без пайпасланади ва кўзга кўринади.

Клиник манзараси. Беморларнинг шикоятлари қуйидагиларга бўлади: тез чарчашлик, тез асабийлашиш, умумий дармонсизлик, кўп терлаш, паришонхотирлик, оёқ-қўллар қалтираши, тамоғида ноқулайлик ҳис қилиш, юрак тез ўриши, ўйқу бузилиши, тез ҳаяжонга тушиши, субфибрил ҳарорат, вазнини йўқотиш, иш қобилятининг сусайиши.

Баъзан беморлар бўйин олдинги юзасининг катталашишига, кўз чақчайишига (экзофтальм), ошқозон-ичак фаолиятининг тез-тез бузилиб туришига, аёллар эса менструл циклининг бузилишига шикоят қиладилар.

Беморлар одатда бесарамжон, безовтароқ бўлишади. Ортиқча ҳаракат қилишиб, кўпроқ гапирадиган бўлади.

Кайфияти тез ўзгарувчан бўлади. Агар касаллик эпифизар тоғайланиш давригача бошланган бўлса бўйи (бўй ўсиши одатдагидан тезлашган бўлиб тенг қўлларида бўй узунлиги юқори бўлади) нормадан баландроқ бўлади.

Беморларнинг ташқи кўринишидан баджаҳл, ғазабли, кўрққан қиёфада бўлади (Репрев-Меликов симптоми). Териси илиқроқ, юпқалашган, намлиги биров ошган. Қалқонсимон без одатда катталашган, айрим ҳолларда эса бир бўлаги алоҳида катталашган бўлиши ҳам мумкин.

Пайпаслаганда унинг ўлчамлари, формаси, қонсистенцияси, тугунчалари бор йўқлиги, сезгирлиги, сўрилиш даражаларига эътибор қилиш лозим. Безни пайпаслаш беморнинг олди-ўнг томонидан ўтказилади.

Пайпаслаш вақтида бўйин мушакларининг максимал эркин, бўш бўлиши учун беморнинг боши бироз олдинга эгилади. Пайпаслаш ўнг қўл билан ўтказилади, чап қўл эса беморнинг бўйнида бўлади. Қалқонсимон безнинг бўйин қисми бўйиннинг олдинги, унинг бўлакчалари эса бўйиннинг олд-ён тамони бўйлаб пайпасланади.

Врач бармоқлари беморнинг ютиниш вақтидаги ҳиқилдоқ ҳаракатига мос туриши керак. Бу безнинг пастроқда, баъзан эса тўшорти соҳасида жойлашган ҳолатларида ҳам безни пайпаслаш имқонини беради. Одатда қалқонсимон без юмшоқ ёки бироз қаттиқроқ қонсистенцияда, ҳаракатчан, атроф тўқималари билан ёпишмаган бўлади.

Ҳажми баъзан ўзгариб туриши, бу унинг ҳар хил даражада қон билан таъминланганлиги билан боғлиқ бўлади (ҳаяжонланганда, кўркган пайтларда ўзгаради). Қалқонсимон без аускултация қилиб эшитиб кўрганда дағал-томирлар шовқинини эшитиш мумкин. ДТБ касаллигининг оғир кечиши даражаси қалқонсимон безнинг катталашиб даражасига боғлиқ бўлмасдан, тиреоид гормон секрециясининг ортиқча миқдорда ишлаб чиқарилишидан ва бу маҳсулотларнинг орган- тўқималарига кўрсатадиган таъсир кучи ва реакцияси билан боғлиқ бўлади. Касалликда юрак-томир тизими томонидан бўладиган ўзгаришлар энг асосий белгилардан ҳисобланади.

Тахикардия (пулс уйқу пайтида ҳам минутига 80 дан кам бўлмайди), систолик қон босимнинг кўтарилиши ва диастолик қон босимнинг пасайиши, ҳилпилловчи аритмия, юрак тонлари баланд бўлиб, систолик шовқин эшитилади.

Теридаги томирлар бироз кенгайган, шу сабабдан ҳам қўлга одатдагидан намроқ ва илиқроқ бўлиб пайпасланади.

Юрак-томир тизими тамонидан бўладиган ўзгаришлар тиреоид гормонларининг кўп миқдори ишлаб чиқилганлигидан ва ўз

навбатида юрак мушакларига салбий таъсири билан боғлиқ ҳолда ривожланади.

ДТБ касаллигидаги тахикардия невроген тахикардиядан доимийлиги ва турғунлиги билан фарқ қилади. Юракдаги систолик шовкин қон айланиш тезлигининг кучайиши ва унғ веноз тешикчанинг нисбатан кенгайиши билан боғлиқ бўлади. Касаллик учун кўз томонидан бўладиган ўзгаришлар кўпроқ характерли бўлади. Кўз тирқишлари анчагина кенгайган, шу сабабдан ҳам беморларнинг қиёфаси ҳайратланган, ғазабланган ва қўрққан одамлар қиёфасида бўлади. Кўзларнинг физиологик юмиб-очирилиши (пирпираш) одатдагидан камайган (Штельвага симптоми).

Беморлар пастга қараганда юқори қавоқ билан кузнинг ранги пардаси оралигида оқ чизик бўлади (Грефе симптоми). Бу юқори қавоқ мушакларининг ўз вақтида пастга қўймаслиги натижасида келиб чиқади. Беморлар юқорига қараганда эса пастки қавоқ билан кўзнинг рангли пардаси оралигида оқ чизик пайдо бўлади (Кохер симптоми).

Баъзан беморлар туғри қараб турган вақтда юқори қавоқ билан кўзнинг рангли пардаси оралигида оқ чизик пайдо бўлиши мумкин (Дельримпл симптоми).

Кўз атрофида тери пигментацияси пайдо бўлиши, буйрак усти безининг етишмовчилиги аъломатидир (Еллейнек симптоми). Баъзан қовоқлар ёпилганда майда учиши кузатилади (Розенбах симптоми).

ДТБ касаллигида энг кўп учрайдиган белгилардан бири экзофтальмни В. Г. Боткин учта оғирлиқ даражада бўлиб ўрганишни таклиф қилади:

I-даражали офтальмопатияда (енгил форма) – унча катта бўлмаган экзофтальм ($15, 9 \pm 0,2$), конъюктив ва экстра окуляр мушаклар томонидан функционал ўзгариш бўлмайди.

II-даражали офтальмопатияда (ўртача оғир формаси) – анчагина экзофтальм кузатилади ($17, 9 \pm 0,2$ мм), конъюктив ва экстраокуляр мушаклар томонидан анчагина функционал ўзгаришлар пайдо бўлади:

Бу форма учун кўзларда кичиш, ёшланиши ва доимий бўлмаган диплопия характерлидир.

III- даражали офтальмопатияда (оғир даража) кучли экзофтальм ($22, 8 \pm 1, 1\text{мм}$), бўлиб, доимий диплопия экстраокуляр мушаклар функцияси томонидан жиддий ўзгаришлар, кўриш нервининг атрофияси пайдо бўлиши мумкин.

Нафас органлари томонидан касаллик учун хос бўлган ўзгаришлар кузатилмайди.

Ҳазм органлари томонидан эса ўзгаришлар, енгил ва ўртача оғир формаларида иштаҳа ошган, оғир формаларида эса камайган бўлади.

Енгил формаларда беморлар диспептик ўзгаришларга мойиллиги ошган бўлади. Диспептик синдромнинг келиб чиқишида ошқозон-ичак тракти перисталтикасининг кучайиши ва ошқозон ости беzi секрециясининг пасайиши асосий патогенетик омил бўлиб ҳисобланади.

Касалликда жигар зарарланиши кузатилиши мумкин. Бу асосан тиреоид гормонлар маҳсулотининг жигарда глюкорон ва олтингугурт кислотаси билан бирикишинатижасида келиб чиқади.

Тиреоид гормонларнинг токсик таъсири натижасида капилярлар ўтказувчанлиги бузилади ва оқибатда қуруқ (сероз) гепатит келиб чиқади. ДТБ касаллигининг оғир формаларида жигарнинг анча катталаниши, оғриқ пайдо бўлиши, айрим ҳолларда эса сариқлик пайдо бўлиши мумкин.

Сийдик ажратиш органлари томонидан айтарлик ўзгариш кузатилмайди. Баъзан кальций ва фосфор реабсорбциясининг функционал бузилиши қайд қилинади.

Асаб-мушак тизими ва психика. Касаллик клиникасида марказий ва периферик нерв тизими томонидан бузилиш ҳам энг асосий белгилар бўлиб ҳисобланади. Бутун танада умумий қалтираши (титраши) пайдо бўлади «телеграф устун» симптоми, баъзан эса тананинг айрим қисмларининг алоҳида титраши (тилни чиқарганда, қавоқларни тушурганда) кузатилади

Қўлни олдинга чўзиб, эркин ва бўш тутган пайтда майда титраш кузатилади (Мари симптоми). Дермографизм анча тез, кучли, турғун

ва кизил бўлади. Беморлар одатда, юрган пайтда ёки зинадан кўтарилаётган вақтлардаоёқ мушакларининг умумий қувватсизлигига шикоят қилишадилар.

Даврий паралич (периодик паралич), ёки тириотоксик миоплегия, яъни беморда наҳосдан қисқа муддатли, ҳуружли қувватсизлик, ҳолсизлик пайдо бўлиши билан намоён бўлади.

Бу одатда беморлар юриб кетаётган пайтида ёки узоқроқ туриб қолган пайтларида кузатилиши мумкин.

Касалликнинг оғир турларида ҳамма таянч мушакларининг паралич келиб чиқиши мумкин. Бу хилдаги ҳуружлар антитиреоид терапия ўтказилгандан кейин тезда ўтиб кетади.

Ҳуруж бир неча соатдан бир неча кунгача давом этиши мумкин. Бундай ҳуружларнинг келиб чиқишида тиреотоксик миелозэнцефалопатия ҳамда қон зардобдаги калий миқдорининг камайиши энг асосий патогенетик механизм бўлиб ҳисобланади.

Бундан ташқари трофик ўзгаришлар: соч тўкилиши, тирноқлар юқалишиб синувчан бўлиб қолиши, каби белгилар кузатилиши мумкин.

Беморлар доимий ёки дам-дам иссиқлик ҳис қилиши, бош оғриғи, эслаш қобилятининг пасайиши пайдо бўлади.

Беморлар психикасининг ўзгариши кайфиятининг ўзгарувчан бўлиб туриши, уйқусизлик, тез асабийлашиш каби кўринишида кечади.

Эндокрин тизими. Касалликда қалқонсимон без функциясининг бузилиши билан бирга бошқа ички секрецияси томонидан ҳам ўзгаришлар кузатилади. Ўртача оғир ва оғир формаларда аёллар ҳайз кўриш циклининг бузилиши (гипо ёки аминорея) пайдо бўлади.

Касалликнинг оғир ва узоқ муддатда кечадиган формаларида тухумдон, бачадон ва сут безлари атрофияси келиб чиқиши мумкин.

Болаташлаш, пўштсизлик, култиқ ости соҳалардаги тук тўкилиши кузатилади. Эркакларда потенция сусаяди.

Буйрак усти безининг функционал ҳолати дастлаб кучаяди, кейинчалик касаллик оғирлашиб бориши билан сусая боради. Бундай

ўзгаришлар ҳам тиреоид гормонларининг таъсирида кортизол метоболизми кучайиши натижасида келиб чиқади.

Буйрак усти беи етишмовчилиги адиномия, меланодермия (базедов пигменти), артериал қон босимининг пасайиши, димфоцитоз, эозинофилия каби клиник кўринишда кечади.

Айрисимон без вабутун лимфа тизимининг гиперплазияси (талок, лимфа тугунлар, тил илдизи сўрғичлари кузатилади.

Бундай ўзгаришларни «тимико-лимфатик статус» деган умумий клиник синдром билан номланади. Бу гуруҳдаги беморлар ташқи «руҳий зарбага» нисбатан адаптацион реакцияси жуда сусайган бўлишади. Шунинг учун ҳам бундай беморлар, операция стулига алоҳида тайёргарликдан кейингина олинади, акс ҳолда беҳосдан ўлиб қолишимумкин.

ДТБ касаллигининг болаларда клиник кечиши хусустиятлари

- Касаллик катта ёшдаги одамлардан фарқли ўларок, болаларда қалқонсимон безнинг катталашиши нисбатан кучлироқ бўлади.
- Шикоятлари асосан бош оғриги, эслаш қобилятининг сусайиши
- Бўй ўсиши ва суякланиши одатдагидан бироз тезлашган.
- Жинсий ривожланишдан орқада қолади.
- Юрак етишмовчилиги камдан-кам ҳолларда қайд қилинади.
- Тиреотоксик криз ҳам жуда кам ҳолларда учрайди.
- Тимико-лимфатик ҳолат кўпроқ қайд қилинади.

ДТБ ва ҳомиладорлик. Вужудга келган ҳомиладорлик ўз навбатида касалликнинг клиник кечишига салбий таъсир қила бошлайди. Ҳомиладорликнинг биринчи ҳафтасида касаллик симптомлари кучая боради, иккинчи ярмида эса бироз камаяди.

Бу тироксин гормон билан оқсиллар бирикишининг кучайиши натижасида намоён бўлади.

Тиреотоксик криз. ДТБ касаллигининг энг ҳавфли асоратларидан бири бўлиб, асосан ўртача оғирликдаги ва оғир формаларида ривожланади.

Асосий келиб чиқиш сабабларидан бири «қисман тиреоидэкомия» бўлиб ҳисобланади. Айрим ҳолларда тиреотоксик криз инфекция кушилганда, интоксикацияда, ДТБ касаллиги ўз

вактида диагностика қилинмаса ёки даво тадбирлари ўтказилмаса ҳам келиб чиқади.

Тиреотоксик криз патогенезида асосан марказий нерв тизимининг бузилиши натижасида қалқонсимон без активлигининг ошиши ётади.

Қонга тиреоид гормонларининг ортиқча миқдори ажралиб чиқиши ўткир жигар ёғ дистрофиясига буйрак усти безининг етишмовчилиги ва натижада эса коматоз ҳолатига, ўлимга сабаб бўлиши мумкин.

Тиреотоксик криз бир неча кун давомида аста секин ёки бир неча соат давомида бирдан ривожланиши мумкин.

Кўнгил айланиш, тўхтовсиз қайд қилиш, ич кетиш, баъзан кўп терлаш кузатилади ва оқибатда организмнинг сувсизланишига олиб келади.

Беморларнинг қаттиқ асабийлашиши, кучли психоз, уйқусизлиги пайдо бўлиши мумкин. Кейинчалик, одатда бирдан мушаклар қувватсизлиги ривожланади, тана харорати бироз кўтарилади. Тери нисбатан иссиқроқ, намроқ бўлиб қўлга пайпасланади.

Кучли тахикардия (минутига 200 ва ундан ҳам кўпроқ) пайдо бўлади. Кўп ҳолларда юракда аритмия ва ўткир юрак етишмовчилиги ривожланади. Шу пайтда керакли даво тадбирлари вақтида ўтказилмаса 75% ҳолларда улим, кекса ёшдаги одамлар орасида эса 100% ҳолларда ўлим қайд қилинади. Лаборатория текширувларида, қоннинг морфологик таркибий қисмининг ўзгариши характерли эмас. Баъзан лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, моноцитоз, айрим ҳолларда ЭЧТ нинг ошиши кузатилади.

Диагностикаси. ДТБ касаллигининг диагнози умумий клиник симптомлар мажмуасига ва қўшимча текшириш усулларининг натижаларига асосланиб қўйилади. Қалқонсимон безнинг функционал ҳолатини текшириш учун қон зардобидagi умумий тироксин ва трийодтиронин, ҳамда ТТГ миқдорини аниқлаш энг ишончли тестлардан бўлиб ҳисобланади.

Қалқонсимон безни УТТ усули ёрдамида безнинг катталашиш даражаси билан биргаликда без тўқимасининг эхогенлигини ҳам аниқлаш имқони бўлади.

Дифференциал диагноз. Касаллик нейроциркулятор дистония, ревмакардит, ревматик юрак пороклари, туберкулёз, атеросклеротик кардиосклероз, рак ва шу каби касалликлар билан дифференциал диагноз қилинади. Нейроциркулятор дистония ва беморларнинг шикоятлари объектив текшириш далилларига мос келмайди. Кўпроқ, тананинг турли қисмида спазм безовта килади.

Терлаш регионар бўлади (кафт, оёқ тавонлари, қўлтиқ ости соҳаларида). Оёқ-қўллар одатдагидан бироз совуқ, намроқ, цианотик бўлади.

Қўл қалтираши ДТБ касаллигига нисбатан кўпол, йирик. Агар беморнинг ҳаёли бўлинса кучаяди.

Пульс тез ўзгарувчан, тинч ҳолатда тахикардия кузатилмайди. Юракнинг тез уриши ҳуруж билан бўлади. Бундай симптомлар бир неча йил давомида динамик ўзгаришсиз кузатилиб борилади.

Ревматизм касаллиги учун эса хос бўлган ревматик анамнез, полиартралгия, хорея, юракдаги объектив ўзгаришлар: тонларининг паст эшитилиши, ревматик синамаларнинг мусбат натижалари, лейко формулада лейкоцитознинг чапга сўрилиши ҳамда ЭКГ даги ревматизм учун хос ўзгаришлар, ревматик терапияга эффект характерли бўлиб, аниқ дифференциал диагноз қилиш имқонини беради.

Ревматик юрак порокларда беморларнинг ташқи кўриниши-юздаги цианотик ёки оқимтир тери ранги, юрак-томир тизими тамонидан бўлган характерли ўзгаришлар юрак чўққисида 1 тоннинг қарсиллаб эшитилиши, диастолик шовқин эшитилиши бу касаллик билан дифференциал диагноз ўтказишда характерли ҳисобланади. Айрим ҳолларда ДТБ касаллигини туберкулёз билан дифференциал диагноз қилиш бироз қийинчиликларга сабаб бўлиши мумкин. Умумий титраш, тана хароратининг ўзгариб туриши, рентгенологик текширишда туберкулёзга хос бўлган жараён, балғамни текширганда туберкулёз таёкчаларининг топилиши туберкулёз касаллиги учун ҳос

далил бўлиб ҳисобланади. Радиойод диагностик ва СБЙ қонда мутадил бўлиши ДТБ касаллиги учун хосдир.

Даволаш. ДТБ касаллигини даволашда туғри меҳнат режимини ва туғри дам олиш режимини белгилаб бериш, оқсил ва витаминларга бой бўлган озиқ овқат маҳсулотларини буюриш, рухий осойишталик ва нормал уйқу режимини таъмин қилиб бериш жуда катта аҳамиятга эга.

Ўртача оғир ва оғир формаларига чалинган беморлар стационар шароитида ётиб даволаниш тавсия қилинади.

Қалқонсимон без функциясини нормаллаштириш мақсадида уч хил даво усули ўтказилиши мумкин: медикаментоз терапия (анти tireoid препаратлар: мерказолил, перхлорат калий, метилтиоурацил), хирургик ва радиактив йод билан даволаш.

Медикаментоз даволаш учун кўрсатма бўлиб касалликнинг енгил формалари, қалқонсимон безининг 1-2 даражаси катталашиши, ўртача оғир формаларида агар бемор 4-6 ой давомида касалликнинг асосий симптомлари камаймаса операция учун хирургга топширилади.

Буқоқ тўш орти соҳаларида жойлашиши, ҳомиладорлик, эмизиш даври, қонда лейкопения ва нейтропения ҳолатларида медикаментоз терапия яъни тиреостатик препаратлар тавсия қилинмайди. Анти tireoid препаратлар билан даволаш ҳар бир бемор учун индивидуал олиб борилиши лозим.

Касалликнинг енгил ва ўртача оғир формаларида 20-30 мг (2 таб. -10 мг дан 2-3 марта буюрилади, калий перхлорат 0,25 г дан 2-3 мартага, касалликнинг ўртача оғир ва оғир формаларида эса мерказолил 2 таб. (10 мг) дан 3-4 мартага, баъзан суткалик дозаси 60 мг. гача буюриш тавсия қилинади.

Бундай препаратлар ёрдамида беморларни 1-1,5 ҳафта давомида эутиреид ҳолатига чиқариш имқони бўлади, яъни тиреотоксикознинг асосий аломатлари йўқола бошлайди.

Шундан кейин препарат дозаси камайтирилиб ушлаб турувчи дозага ўтказилади (5-10мг дан кунига 1 марта) радиодиагностика текширишдаги мусбат натижалар ва без ўлчамининг кичрайиши

препаратларни тўлиқ тўхтатиш учун кўрсатма бўлиб ҳисобланади. Тириостатик препаратларни узоқ муддатда қабул қилиш оқибатида терида тошмачалар пайдо бўлиши, диспептик ҳолатлар ёки периферик қонда лейкопения ривожланиш аломатлари кузатилиши мумкин.

Лейкопения пайдо бўлса препарат вақтинчалик тўхтатилади ёки дозаси камайтирилади. Антитириоид препаратларнинг зобоген таъсир қилмаслиги учун даволаш комплексига тиреодин ёки трийодтиронин гидрохлорид камроқ дозада ичиш учун тавсия қилинади.

Агар беморларда юрак томир тизими томонидан бузилиш кузатилса юрак гликозидлари, калий препаратлари буюрилади.

Озиқланиш бузилган бўлса анаболик гормонлар 5 мг нерабол ёки ретоболил 1 мл дан кунига буюрилади.

Диффуз токсик бўқоқ касаллигини комплекс даволашда иммуномодулятор препаратларни (тактивин, тималин) қўллаш жуда яхшинаф беради.

Даво натижаларини назорат қилиш қондаги тиреостимулятор антителалар миқдорини аниқлаш муҳим кўрсаткич бўлиб ҳисобланади.

Касалликнинг оқибати. Ўз вақтида диагностика қилиб, даво тадбирлари ўтказилса касалликнинг оқибати яхши. Акс ҳолларда эса ўлимга сабаб бўлади.

Патологик анатомия. Ташқи кўриниши жиҳатидан тарқоқ, яъни *диффуз* ва *тугунли* бўқоқ тафовут қилинади. Лекин, бу иккала хилдаги бўқоққа ҳам асосан эпителиал ҳужайраларнинг ортиқча гиперплазияга учраб, кейинчалик структураси ва функцияси жиҳатидан бошқача бўладиган янги фолликулалар пайдо бўлиб туриши сабаб бўлади.

Гистологик тузилиши жиҳатидан *паренхиматоз* ва *коллоид* бўқоқ тафовут қилинади. Диффуз коллоид бўқоқда қалқонсимон без бир текис катталашиб, зичроқ бўлиб қолади, юзасида сарғиш ёки қўнғир-сарик коллоид массалар туртиб чиқиб туради (расм №15). Микроскоп билан текшириб кўрилганида (расм № 16) коллоид билан тўлиб турган йирик фолликулалар топилади. Уларни қоплаб турувчи

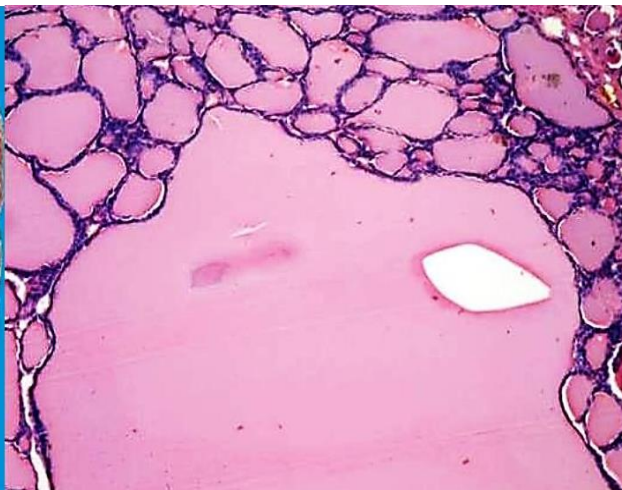
эпителий яссилашган бўлади. Без стромаси ўртача даражада ривожланган. Кубсимон ёки цилиндрсимон эпителий билан қопланган бирмунча кичикроқ фолликулалар ҳам учрайди.

Без капсуласи жараёнга берилмайди. Коллоид тўпланиб борган сайин йирик фолликулалар кисталарга айланади. Улардаги коллоид зичлашади.



Расм № 15.

Диффуз колоид бўқоқ
Қалқонсимон без бир текис катталашган, зичроқ бўлиб қолган, юзасида қўнғир-сарик коллоид массалар туртиб чиқмокда



Расм № 16.

Диффуз колоид бўқоқ
Коллоид билан тўлиб турган йирик фолликулалар аникланмокда. Уларни қоплаб турувчи эпителийси яссилашган, без стромаси ўртача даражада ривожланган.

Коллоид бўқоқнинг баъзи хилларида фолликуляр эпителий фоликулалар бўшлиғига ўзига хос тарзда ўсиб киради бундай ўсимталар *Сандерсен ёстиқчалари* деб аталади.

Фолликуляр эпителийнинг шу хилдаги ўчоқли гиперплазияси қалқонсимон без функциясининг кучайиб турганидан далолат беради.

Фолликулалар ёрилиб, коллоид стромага қуйилиб қолиши, лимфа тирқишлари ва томирлари коллоидга тўлиб-тошиб кетиши, яъни коллоидостаз ҳодисаси рўй бериши мумкин.

Тугунчали коллоид бўқоқ, одатда, диффуз бўқоқдан бир неча йил кейин бошланади ва қалқонсимон безда бир талай тугунлар бўлиши билан таърифланади.

Даволанмаган беморларда бездаги тугунчалар зўр бериб катталашиб боради, уларнинг массаси 1 кг етиши мумкин, шу муносабат билан бўқоқ одам тўшининг ичига ҳам тушиб қолади (тўш ичи бўқоғи).

Без асимметрик равишда катталашиб боради, пайпаслаб кўрилганида тугунлари осонгина топилади.

Капсуласи тагида геморрагиялар ҳосил бўлади. Булар без паренхимаси билан капсуласи ўртасида битишмалар пайдо бўлишига олиб боради. Тугунли бўқоқнинг микроскопик доирадаги муҳим хусусияти без тўқимасининг ниҳоят даражада хилма-хил тузилишда бўлишидир.

Нормал структура орасида гиперпластик эпителий ўсимталари ёки кистасимон фолликулаларнинг ўчоқлари учрайди.

Бу жойлар этдор, қизил- қўнғир рангда бўлади ва желатинага ўхшаб кетадиган, кисталари бўладиган хира тусли жойлар билан навбатлашиб боради.

Без тўқимасида қон қуйилиб қолган ва тўқима чандикланиб кетган жойлар ҳам учрайди. Тугунлар капсуласиз бўлиб, босилиб қолган строма тўқимаси билан ўралиб туради.

Клиник манзараси. Оддий бўқоқнинг юқорида тасвирланган турлари тиреоцитлар гипертрофияси ва гиперплазиясига алоқадор тиреомегалия билан бирга давом этиб боради.

Бўқоқ маҳалида эутиреоид ҳолат, гипотиреоз ёки гипертиреоз бўлиши мумкин. Айни вақтда гормонларни ортиқча миқдорда ҳосил қилиб турадиган манба гиперпластик тугунчалар бўлади.

Бўқоқнинг тугунли хили тўш орқасида жойлашган бўлса, трахея ва қизилўнгачни, шунингдек устки ковак венани босиб қўйиши мумкин, бу нарса буйин ва юзнинг юза веналарида веноз қон димланиб қолишига олиб келади. Мана шундай ҳолларда бўқоқни олиб ташлаш зарур бўлиб қолади. Оддий бўқоқнинг тугунли хилини қалқонсимон без карциномасидан ажратиш, тафовут қилиш керак бўлади.

Гипертиреоз

Гипертиреоз қалқонсимон бездан тироксин гормони ортиқча ишланиб чиқиши билан таърифланадиган касаллик бўлиб, шу без гиперфункцияси ёки ўсмалари маҳалида кузатилади.

Орган ва тўқималар токсик зарарланиши билан ўтадиган тиреотоксикознинг бирдан-бир сабаби гипертиреоз хисобланади.

Қонда айланиб юрадиган тироксиннинг ортиқча миқдорда пайдо бўлишига (яъни тиреотоксикозга) асосий сабаб Базедов бўқоғи токсик тугунли бўқоқ ва токсик аденома бўлади. Қалқонсимон без гиперфункциясининг иккиламчи бўлиши жуда кам учрайди, яъни гипоталамусда тиреотропин рилизинг-омиллар зўр бериб ҳосил бўладиган маҳалларда кузатилади. 20-25% ҳолларда тиреотоксикоз тиреоидитнинг баъзи хилларига боғлиқ бўлиши мумкин.

Патологик анатомия. Тироксин кўп ишланиб чиққанида тахикардия узоқ давом этиб бориши ва миокард қисқарувчанлигининг кучайиши муносабати билан бошланадиган кардиомегалия кузатилади.

Миокардда баъзан лимфоцитлар ва эозинофиллардан иборат инфильтрат ўчоқлари, ўртача интерстициал склероз топилади.

Кардиомиоцитларда ёғ дистрофияси бошланса (буни тиреотоксик кардиомиопатия дейилади), скелет мускулларида атрофия билан ёғ дистрофияси бошланиб, стромада ўртача лимфоцитар инфильтрация пайдо бўлади. Жигарда ҳам ёғ дистрофияси бошланиб, перипортал соҳада лимфоцитлардан иборат ўртача инфильтратлар кўзга ташланади. Остеопороз ҳам бошланади.

Базедов касаллиги

Базедов касаллиги бу тиреотоксикознинг ҳаммадан кўп учрайдиган сабаби бўлиб, унинг асосида қалқонсимон без гиперфункцияси ва тироксин гормонининг ортиқча миқдорда ишланиб чиқиши ётади.

Базедов касаллиги учун учта асосий симптом характерлидир:

1. гипертиреоз,
2. инфильтратив офталмопатия,
3. инфильтратив дерматопатия.

Базедов касаллиги ҳар қандай ёшда бошланиши мумкин, лекин аксари 30-40 яшар одамларда ва аксари аёлларда кузатилади. Бу касаллик НЛА-ДРЗ га боғлиқ деб ҳисобланади, бу касалликка генетик мойиллик бўлишининг сабаби ҳам шунда.

Этиология ва патогенез. Кўпгина кузатувлар Хашимото бўқоғи сингари, Базедов касаллигининг патогенезида ҳам аутоиммун жараёнларнинг аҳамияти борлигини тасдиқлайди. Шунинг учун Базедов касаллиги билан Хашимото бўқоғининг пернициоз анемия, система қизил югириги, ревматоид артрит, инсулинга алоқадор қандли диабет, Аддисон касаллиги сингари аутоиммун ўзгаришлар билан бирга давом этиб бориши ажабланарли эмас, чунки 80 % ортиқроқ ҳолларда микросомал тиреоид аутоантитаначалар ва тиреоглобулинга қарши антитаналар топилади.

Тиреотроплар рецепторларига таъсир кўрсатадиган қанчадан-қанча антитаналар бор. Кўпчилик ҳолларда булар фолликуляр эпителий ҳужайраларининг гиперфункциясига сабаб бўладиган тиреоид стимулловчи иммуноглобулинлардан иборат бўлади. Ана шундай ўзгаришлар маҳалида қалқонсимон без лимфоцитлар билан бир текис инфилтрланиб туради, шу муносабат билан тиреоид стимулловчи иммуноглобулинларнинг бир қисмини, ушбу ҳужайралар ишлаб чиқаради.

Фолликуляр эпителий ҳужайраларининг гилерплазияга учраб, Базедов касаллиги пайдо бўлишида асосий ўрин тутадиган иммуноглобулинлар ҳам топилган.

Токсик бўқоқнинг келиб чиқишида ҳужайра иммун реакцияси, Т-супрессорлар нуқсонининг аҳамияти бўлиши ҳам мумкин. Офталмопатия билан дерматопатиянинг бошланиш механизми унча аниқ эмас.

Патологик анатомия. Базедов касаллигида қалқонсимон без бир текис ва симметрик тарзда катталашади, нормал безга қараганда тахминан уч баравар бўлади. Кесиб кўрилганида (расм № 17) қизил-жигарранг тусда, қаттиқ- юмшоқлиги худди гўштдек бўлади.

Микроскоп билан текшириб кўрилганида (расм № 18) без тўқимасида бир талай фолликулалар топилади, лекин уларда коллоид жуда оз бўлади.

Эпителийси цилиндрсимон бўйдор эпителийдан иборат бўлиб, хужайралари катталиги, шакли жиҳатидан ажралиб туради ва сўргичсимон ўсимталар пайдо қилади. Кўпгина фолликулаларда коллоид бўлмай, деворлари одатда пучайиб туради. Коллоид бўлган маҳалда унинг вакуоллашгани, суюқ бўлиб, зўр бериб эвакуацияланиши кўзга ташланади. Стромаси қонга тўлиб, лимфоцитлар билан бир текис инфилтрланиб туради.

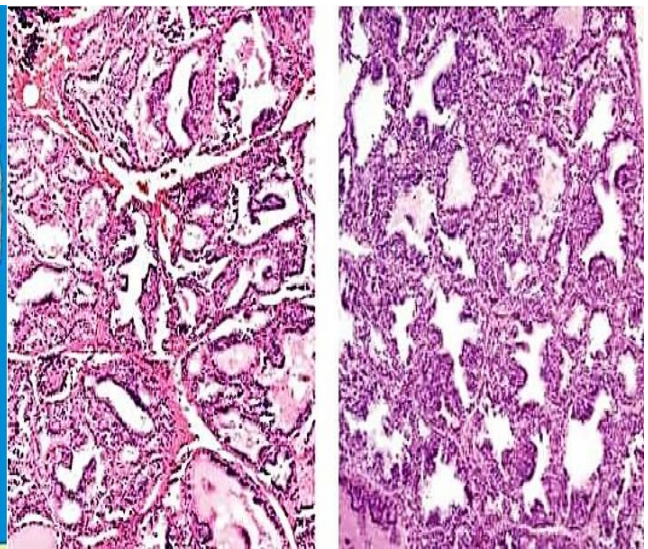
Шу билан бирга лимфоид тўқима ҳам гипертрофияга учрайди: лимфа тугунлари, тимус, талоқ катталашиб қолади.

Юқорида тасвирланган микроскопик ўзгаришлар, айниқса касал йод билан даволанадиган бўлса, ҳар хил бўлиши мумкин.



Расм № 17. Базедов касаллигида қалқонсимон без

без бир текис ва симметрик тарзда катталашган, нормал безга қараганда тахминан уч барабар катталигиде. Кесиб кўрилганида қизил-жигарранг тусда, қаттиқ-юмшоқлиги худди гўштдек



Расм № 18. Базедов касаллигида қалқонсимон без

без тўқимасида бир талай фолликулалар аниқланмоқда, эпителийси цилиндрсимон бўйдор эпителийдан иборат, хужайралари катталиги, шакли жиҳатидан ажралиб турмоқда, сўргичсимон ўсимталар пайдо бўлган.

Бемор йод билан даволанганида таркибида тиреоглобулин бўладиган коллоид лизиси тўхтайди.

Коллоиднинг вакуолланиши камаяди, фолликуляр эпителий кубсимон бўлиб қолади, томирларнинг қонга тўлишуви камаяди.

Офталмопатия (кўзларнинг чакчайиб чиқиши)да кўзни ҳаракатлантирувчи мускул (экстраокуляр мускул) ва ретроорбитал тўқимада гидрофил мукополисахаридлар тўпланиб бориб, лимфоцитлардан иборат сезиларли инфильтрация пайдо бўлиши муносабати билан шу тўқималар шишиб, бўртиб чиқади. Дерматопатия одатда оёқ ва панжасининг дорсал юзасида кузатилади ва шунинг учун претибиал микседема деб юритилади. Терида (дерма ва тери ости клетчаткасида) мукополисахаридлар тўпланиб, лимфоцитлардан иборат сезиларли инфильтрация пайдо бўлади. Базедов бўқоғида юракда тиреотоксик кардиомиопатия манзараси кўзга ташланади.

Клиник манзараси. Базедов бўқоғи, юқорида айтиб ўтилганидек, гипертиреоз бўлиши билан тарифланади, шу муносабат билан қон зардоби лаборатория усулида текшириб кўрилганида тироксин, аутоантитаналар (антимикросомал ва антитиреоглобулинли) миқдори кўпайиб қолган бўлиб чиқади. Тиреотоксикозга, унинг сабабларидан қатъий назар, неврастения, ҳайз бузилиши, одамнинг серзарда, жиззаки бўлиб қолиши, қўллари титраб туриши, бирмунча кўп терлаши, иштаҳа зўр бўлишига қарамай тана вазнининг камайиб бориши сингари симптомлар характерли бўлади. Кўпинча диспноэ, юрак ўйнаши билан намоён бўладиган кардиопулмонал синдром бошланади. Сезиларли токсикоз маҳалида юрак ўлчамлари чап томонга катталашиб, юрак етишмовчилиги кузатилади. Касаллик диагностикаси учун қон зардобидоги тироксин миқдорини аниқдаш муҳим. Тиреотоксикоз тугунли токсик бўқоқда, қалқонсимон без аденомаси, тиреотроп гормонлар ишлаб чиқарадиган гипофиз аденомасида ҳам кузатилиши мумкин. Бироқ, бу ҳолларда тиреотоксикоз, Базедов касаллигида бўлганидек, офталмопатия ва дерматопатия билан бирга давом

этмайди. Офталмопатия кўз чақчайиши, кўз ҳаракатлари уйғунлигининг бузилиши, офталмоплегия, птоз билан намоён бўлади.

Кўз ички босимининг ортиб кетиши кўз кўрмай қолишига олиб келиши мумкин. Базедов касаллигида кузатиладиган птоз «хавфли экзофтальм» деб аталади, чунки қовоқларни юмишгачилик қилади, бу эса шох пардасига инфекция тушиб, унинг зарарланишига олиб келади.

Гипотиреоз

Гипотиреоз касаллиги қалқонсимон безнинг гипофункцияси ва қонда тиреоид гормонлар миқдорининг камайиши билан характерланадиган касаллик бўлиб ҳисобланади. Ҳозирги олинаётган маълумотлар бўйича бошқа эндокрин касалликларга нисбатан бу касалликнинг салмоғи бироз кўпайиб бораётганлиги қайд қилинмоқда. Касаллик кўпроқ аёлларда учрайди.

Этиология. Келиб чиқиш механизми бўйича гипотериоз бирламчи ва иккиламчи бўлиши мумкин. Бирламчи (тиреоген) гипотиреозда патологик жараён қалқонсимон безда жойлашган бўлади, иккиламчи гипотиреозда эса гипоталамо-гипофизар системада жойлашган бўлади.

Бирламчи гипотиреоз келиб чиқиш сабаблари:

1. тиреоид гормонлар биосинтезидаги ирсий нуқсонлар,
2. эмбрионал ривожланишдаги нуқсонлар қалқонсимон безнинг гипо ёки аплазияси,
3. қалқонсимон безнинг инфекцион яллиғланиши оқибатидаги дегенератив ўзгаришлар,
4. субтотал ёки тотал тиреоидэктомия,
5. радиактив йод билан даволаш,
6. рак метастазлари ёки сурункали инфекциялар (туберкулёз, сифлис) оқибатида келиб чиқиши мумкин.

Иккиламчи гипотиреоз гипоталамо-гипофизар системанинг зарарланиши оқибатида келиб чиқади (Шиена синдроми, гипофизнинг туғма ривожланмаслиги ва ҳ. к).

Патогенез. Бирламчи гипотиреоз келиб чиқиш механизми қалқонсимон без тўқималарининг вазни камайиши ва ўз навбатида

анти тиреоид препаратлар ёки организмда йод етишмовчилиги таъсирида тиреоид гормонлар синтезининг тормозланиши билан асосланган бўлади. Иккиламчи гипотиреозда эса тиреоид гормонлар ва тиреотропиннинг инкретияси камайиши билан бирга қалқонсимон бездан келадиган гормонлар миқдори ҳам камаяди. Натижада организм тўқималаридаги оксидланиш ва термогенез жараёнлари бузилади, бу эса ўз навбатида организмда ҳамма модда алмашинуви жараёнининг издан чиқишига олиб келади. Организмда оксидланиш жараёни ва оксиллар синтезининг бирдан камайиши болаларнинг ўсишдан орқада қолишига сабаб бўлади. Вегетатив нерв системсининг бузилиши, турли хил орган ва системалар фаолиятининг ўзгаришига олиб келади (брадикардия, тер ажратиш функциясининг камайиши, ошқозон-ичак тракти моторикасининг сусайиши).

Классификацияси.

Гипотиреознинг оғирлик даражасига қараб енгил, ўртача оғир ва оғир формалари фарқ қилинади.

Гипотиреоз касаллигии патогенетик назардан қўйидагича классификация қилинади:

1. Бирламчи гипотиреоз
2. Иккиламчи гипотиреоз
3. Учламчи гипотиреоз
4. Тўқима (периферик)

Бирламчи гипотиреоз оғирлик даражаси бўйича классификацияси:

- латент: Т4 нормада, ТТГ миқдори ошган
- манифест: Т4 миқдори камайган, ТТГ ошган
- компенсациялашган
- декомпенсациялашган

Оғир кечиши: кретинизм, юрак етишмовчилиги, сероз бўшлиқда суюқликбўлиши каби оғир асоратлар.

Клиник манзараси. Касаллик одатда аста-секин бошланади. Беморлар умумий дормонсизликка, тез чарчаб қолишга, уйқусизликка, эслаш қобилятининг сусайишига, мушакларда оғриқ бўлишига, қабзиятга, иштаҳанинг пастлигига шикоят қилишадилар.

Касалликка чалинган беморларнинг ташқи кўриниши жуда характерли бўлиб, юзлари нисбатан шишган, териси оқимтир-сарғиш рангда, ёшига нисбатан каттароқ ва мимикаси сусайган бўлиб кўринади.

Кўз тирқишлари қисқарган, кўз олмаси биров чўкган, табиий ялтироқлиги одатдагидан пасайган, юқори ва пастки қавоқларда ёстиксимон шиш, лабларда, юзида баъзан ўмров ости соҳасида, оёқ-қўл панжаларининг шиши касаллик учун энг характерли симптом бўлиб ҳисобланади. Бошқа касалликлардаги шишлардан фарқи, гипотиреоздаги шишларда тўқима босиб кўрилганида чуқурча ҳосил бўлмайди. Тери қалинлашиши, пайпаслаганда қўлга қўпол, қуруқ, совуқ пайпасланиши гипотиреознинг оғир ва ўртача оғир формаларида қайд қилинади. Жигарда каротиннинг витамин-А айланиш жараёнининг секинлашиши терининг оқимтир-сарғиш рангга айланиши билан намоён бўлади. Сочлар синувчан, қуруқлашган, соч тўкилиши кучайган бўлади. Хертохе симптоми-яъни қош ва мўйлов тукларининг латериал томонидан тўкилиши энг характерли симптомлардан бўлиб ҳисобланади. Тирноқлар ҳам тез синувчан бўлиб қолади.

Юрак томир тизими томонидан одатда брадикардия, юрак чегараларининг бир хил кенгайиши, тонларнинг бўғиқлашиши қайд қилинади. Юрак эшитиш нуқталарида функционал характердаги шовқин пайдо бўлади. Систолик босим ҳисобига артериал босим пасайган. Қоннинг минутлик ҳажми, циркуляция қиладиган қон миқдори, қон оқиш тезлиги нисбатан пасайиши характерли ҳисобланади. Юрак томир тизими томонидан бўладиган ўзгаришлар, хусусан юрак мушак тўқималаридаги шишлар бевосита калий миқдорининг камайиши билан боғлиқ бўлади. ЭКГ да синусли брадикардия, Т-Р тишларнинг сусайиши, S-T интервалининг қисқариши кузатилади.

Атеросклероз юрак ишемик касаллиги билан ривожланиши гипотиреоз касаллигига тез-тез намоён бўлади.

Нафас олиш органлари томонидан функционал ўзгаришлар жуда характерли бўлмасада, беморлар ҳар хил респиратор касалликларга

бронхит, ўчоқли пневмония каби касалликларга жуда мойил бўлиб қолади.

Нафас олиш кийинлашган, бурундан ажралиш кучайиши ренит аломатлари узоқвақт давом этади.

Овоз бойламлар шиши овоз йўғонлашишига ва овоз хириллашишига, томоқдаги қизаришларга сабаб бўлади.

Вирусли инфекцион касалликлар узоқ ва температур реакциясиз ўтади.

Ошқозон ичак-тракти томонидан эса одатда кўнгил айланиш, қабзиятқорин дамлаш аломатлари билан кечади.

Бундай диспептик синдромларнинг келиб чиқишида ичаклар ҳаракат функциясининг сусайиши патогенетик омил бўлиб ҳисоланади.

Ичаклар тонусининг сусайиши йўғон ичак сегментларининг кенгайишига яъни қорин ҳажмининг катталанишига олиб келади.

Асаб тизими томонидан дастлаб марказий нерв тизимидаги турли ўзгаришлар билан намоён бўлади. Уйқучанлик, интеллектнинг сусайиши, ланжлик, апатия, кам ҳаракатчанлик каби симптомлар кузатилади.

Ахил рефлекси узайган (Вольтман симптоми), анизорефлексия, ҳаракат ва сезувчанлик рефлексларнинг ҳам бузилиши касаллик учун энг характерли белгиларини бўлиб ҳисобланади.

Баъзан психиканинг ўзгариши ўткир психоз (кучли кўрқиш, галлюцинация) кўринишида кечиши мумкин.

Айрим беморларда гипотиреоз радикулит типига оёқ-қўлларда оғрик пайдо бўлиши, парестезия, талваса, полиневрит клиникасининг симптомлари пайдо бўлиши мумкин. Терморегуляция бузилиши тана ҳароратининг камайиши билан намоён бўлади.

Гипотиреоз касаллигида ҳарорат бузилиши мушаклар циклик қисқаришининг сусайиши билан боғлиқ бўлади.

Пай рефлексларининг ўзгаришини аниқлаш диагностикада муҳим аҳамият касб этади ($N=270 \text{ мс} \pm 30$). Бу касалликда мушаклар гипертрофияси билан асосланган миопатиялар тез-тез кузатилади.

Бундай миопатиялардан Кохера-Дебре-Семелен ва Гоффман синдромлари тофовут қилинади.

Кохера-Дебре-Семелен синдроми барча мушаклар гипертрофияси ва кретинизм аломатларининг бирга келиши билан характерланиб, асосан болаларда учрайди.

Гоффман синдроми эса мушаклар гипертрофияси билан бирга мушакларда талваса бўлиши ҳамда псевдомиопатия билан характерланади ва кўпроқ катта ёшдаги беморларда кайд қилинади.

Гипотиреоз организмда тироксин етишмаслиги ёки нишон тўқималарнинг унга нисбатан резистент бўлиб қолиши туфайли юзага келадиган ҳолатдир.

Гипотиреоз гўдаклик даврида бошланадиган бўлса, бунда *кретинизм*, бирмунча каттароқ ёшдаги болалар ва вояга етган кишиларда бошланадиган бўлса, *микседема* пайдо бўлади.

Микседеманинг асосий сабаблари қуйидагилар бўлиши мумкин:

1. бўқоқ ёки қалқонсимон без ўсмаси олиб ташланганидан кейин сақланиб қолган без қисми функциясининг етишмаслиги;
 2. Хашимото тиреоидити;
 3. аутоиммун жараён, яъни тиреоид-стимулловчи гормонлар рецепторларини ишлатмай қўядиган антитаналр ҳосил бўлиши.
- Бундай ҳолларда бирламчи идиопатик микседема бошланади.

Кретинизм

Кретинизм бу нерв, руҳий ва соматик ривожланишда қайтмас ўзгаришлар рўй бериши билан таърифланадиган синдром бўлиб, бу ўзгаришлар мия ривожланишининг қалтис даврида тиреоид гормонлар етишмай қолишига сабаб бўлади. Кретинизм табиатан *эндемик* ва *спорадик* бўлиши мумкин. Сабаблари ҳар хил.

Гормон биосинтезида туғилишдан нуқсон борлиги, бўқоқ пайдо қиладиган экзоген моддалар бўлиши, гипотиреоз билан оғриган она антитаначаларнинг плацента орқали эмбрионга ўтиб, унинг тиреотроп рецепторларини ишлатмай қўядиган ва шу тариқа қалқонсимон безда гормон синтезини издан чиқарадиган аутоиммун жараёнлар рўй бериши шулар жумласидандир.

Мия гипоталамик соҳасининг зарарланиши ҳам гипотиреозга олиб келиши мумкин.

Патологик анатомия. Кретинизм учун ҳам қалқонсимон без атрофияси, ҳам тугунли бўқоқ характерли.

Микроскопик жиҳатдан олганда атрофияда склероз устига айрим майда фолликулалар ва ҳужайра тўплamlари пайдо бўлгани топилади. Бўқоқ тугунлари, одатда, якка бўлади, уларда фиброз, кисталар, калцификация кўзга ташланади. Аденогипофиз гипертрофияланади, жинсий безлар атрофияга учрайди. Ички органлар кичрайиб қолган бўлади.

Клиник манзараси. Тироксин етишмаслиги бола турилган маҳалнинг ўзида ёки сал каттароқ бўлганида маълум беради.

Кретинизмнинг асосий белгилари бу жисмоний ва руҳий ривожланишнинг кечикиши бўлади. Кретинизмнинг икки хил клиник шакли тафовут қилинади: *нервларга* алоқадор ва *микседематоз* кретинизм.

Нервларга алоқадор хили нутқ ва эшитув заифлашган, одамнинг кар-соқов ҳам бўлиб қолиши, ақли пасайиб, идиотизм бошланиши, нерв-мускул ўзгаришлари, пирамида тизимининг издан чиқиши, атаксия билан таърифланади. Микседематоз хилида гипотиреоз клиник манзараси устига кретинизм белгилари пайдо бўлади. Болада суяклар бўйига ўсишдан қолади, тишларнинг чиқиши кечикади, жинсий органлар ривожланмай қолади, анемия бўлади, бадан терисида гидрофил мукополисахаридлар тўпланиб бориши муносабати билан унга шилимшиқ шиш келади. Тери қуруқ, бурмаларсиз, юз ифодаси ҳеч маъно билдирмайдиган бўлади.

Микседема

Микседема бадан терисига шилимшиқ шиш келиши билан ўтадиган клиник синдром хисобланади.

Каттароқ ёшдаги болалар ва вояга етган кишиларда микседема зимдан бошланиб боради. Унинг илк белгилари уйқучанлик, совуққа чидамсизлик, аёлларда эса ҳайз маҳалида қон кўп кетиши кузатилади.

Бир неча ойдан кейин ақлий қобилият сусайиб, нутқ бузилади, апатия бошланади, баданга шилимшиқ шиш келади, бу шиш

кўзларнинг атрофида айниқса сезиларли бўлади. Бадан териси муздек, ғадир-будур бўлиб, ранги ўчиб туради. Дермада шиш борлиги, бириктирувчи тўқима толалари ажралиб қолгани топилади, сезиларли метахромазия бўлади. Юрак фаолияти бузилиб, юрак катталашиб боради. Кардиомегалия миокард стромасига шилимшиқ шиш келиши муносабати билан юрак бўшлиқларининг кенгайиб боришига боғлиқ бўлади. Натижада миокард ўз тонусини йўқотиб қўяди буни *микседематоз юрак* деб номланади. Касаллик зўрайиб борганида бемор ступор ва ҳатто кома ҳолатига тушиб, ўлим ҳолатига олиб келади.

Тиреоидитлар

Тиреоидит қалқонсимон безнинг лейкоцитлар билан инфильтрланиши ёки унда фиброз пайдо бўлиши билан таърифланадиган патологик жараён ҳисобланади.

Қалқонсимон безда шу иккала жараён баъзан бирга учрайди. Клиника амалиётида тиреоидитларнинг уч хили:

- Хашимото тиреоидити
- ярим ўткир гранулёматоз
- оғирмайдиган сурункали тиреоидит ҳаммадан кўра кўпроқ аҳамиятга эга.

Бактериялар, замбуруғлар, паразитлар пайдо қиладиган тиреоидитлар анча кам учрайди.

Фиброзли Ридел тиреоидити жуда кам учрайди, бунда без паренхимасида зич фиброз тўқима пайдо бўлади. Бу жараён идиопатик жараён деб ҳисобланади. Ридел тиреоидити баъзан медиастинал ва ретроперитонеал фиброз билан бирга давом этиб боради.

Хашимото тиреоидити

Хашимото тиреоидити (лимфоматоз струма) аутоиммун касалликлар жумласига киради. Ҳар қандай ёшдаги одамда бошланиши мумкин, аёлларда 10-12 барабар кўпроқ кузатилади.

Хашимото тиреоидитининг характерли хусусияти қалқонсимон безнинг катталашиб бориши ва шу билан бирга функциясининг сусайиб қолиши.

Бу касаллик эндигина бошланиб келаётган маҳалда эутиреоид ҳолат кузатилади. Бир қанча ҳолларда касаллик авж олиб бораётган маҳалда клиник жиҳатдан Базедов бўқоғига бир қадар ўхшаб кетадиган гипертиреоз бошланиши мумкин. Лекин Хашимото бўқоғида НЛА-ДР5 кўпайиб борса, Базедов бўқоғида НЛА-ДР3 кўпайиб боради.

Хашимото тиреоидити пайдо бўлишида аутоиммун жараёнлар рол ўйнашини тасдиқлайдиган нарсалар қонда тироксинга қарши 95 % ҳолларда ва тиреоглобулинга қарши антитаналар бўлишидир. Бундан ташқари, тиреотроплар рецепторлари ва буларнинг плазматик мембраналарига қарши антитаналар ҳам топилади.

Хашимото тиреоидити билан оғриган касаллардаги иммуноглобулинлар қалқонсимон безнинг катталашиб кетишига сабаб бўлади, шунингдек тироксин секрециясини кучайтиради. Айниқса НЛА-ДР5 генотипли одамларда Т-супрессорлари функционал фаоллигида органоспецифик нуқсон борлиги ҳам аҳамиятга эга, деб тахмин қилинади.

Патологик анатомия. Тузилиш хусусиятларига кўра, Хашимото тиреоидитининг *гипертрофик* ва *атрофик* турлари тафовут қилинади.

Гипертрофик турида қалқонсимон без симметрик равишда катталашган, зич, юзаси ғадир-будур бўлади. Кесиб кўрилганида бўлақлардан тузилганлиги яққол кўриниб туради, ранги одатда мармарсимон оқ, гоҳо оч пушти тусда, капсуласи зарарланмаган бўлади.

Микроскоп билан текшириб кўрилганида қалқонсимон без паренхимасини лимфоцитлар, плазматик ҳужайралар, иммунобластлар, макрофаглар босиб кетгани топилади. Лимфоцитлар баъзан ўртаси оқиш бўлиб кўзга ташланадиган типик фолликулалар ҳосил қилади. Бир қанча ҳолларда қалқонсимон без, унда ҳозир айтиб ўтилган ҳужайралар кўп бўлганлигидан, лимфа тугунларига ўхшаб қолади. Без тўқимасида алоҳидаланиб қолган фолликулалар топилади, уларнинг бир қисми деструкцияга учрайди. Фолликуляр эпителий ҳужайраларининг кўп ядроли йирик ҳужайраларга айланиб

кетганлиги ҳам кузатилади, бундай хужайраларнинг цитоплазмаси оксифил бўяладиган бўлади, *Гюртгле* хужайралари деб номланади. Интерстициал тўқимада ҳар хил даражада бўлган склероз кўзга ташланади. Бироқ, склеротик жараёнлар капсуладан ташқарига чиқмайди. Касалликнинг атрофик хили учун фиброз тўқиманинг анча сезиларли равишда ўсиб кетган бўлиши характерли бўлади.

Клиник манзараси. Хашимото тиреоидити эндигина бошланиб келаётган маҳалларда қалқонсимон без тўқимаси ҳали бузилмаган бўлади. Бу касалликнинг атрофик хили кўпроқ ёши қайтиб қолган одамларда учрайди ва одам бўшашиб, қувватсизланиши, уйқучан бўлиб қолиши, иш қобилияти пасайиб кетиши, қулоғи оғир тортиши, юзининг керкиб туриши ва гипотиреозга хос бошқа белгилар бўлиши билан маълум беради.

Гипертрофик хилида қалқонсимон безнинг функционал ҳолатига қараб, гипертиреоид, гипотиреоид ва эутиреоид лимфоматоз бўқоқ шакллари тафовут қилинади. Гипертиреоид шакли табиатан транзитор бўлади ва ҳар хил даражадаги тиреотоксикоз билан ифодаланади. Тиреотоксикоздан кейин характерли клиник манзара билан ўтадиган гипотиреоз бошланади.

Хашимото тиреоидитининг эутиреоид шаклида касалликнинг бирдан-бир белгиси қалқонсимон безнинг бир қанча йил давомида қаттиқ бўлиб туриши. Эутиреоид бўқоқ баъзан экзофтальм билан бирга давом этиб боради.

Ярим ўткир гранулёматоз тиреоидит

Тиреоидитнинг бу хили кам учрайди, табиатан вирусларга боғлиқ бўлиб, аксари ўткир респиратор вирусли инфекция, қизамиқ ва паротитдан кейин бошланади.

Ярим ўткир гранулёматоз тиреоидитнинг продромал даври камқувватлик, ланжлик, тана ҳарорати кўтарилиши билан таърифланади. Аутоиммун жараёнларнинг аҳамияти борлиги исбот этилган эмас.

Қалқонсимон без асимметрик равишда катталашади. Тўқимасида кулранг оқиш некроз ёки фиброз ўчоқлари кўзга ташланади.

Микроскоп билан текшириб кўрилганида фолликулаларнинг ёрилиб кетгани ва некрозга учрагани маълум бўлади. Некрозга учраган фолликулалар *ўткир* ёки *ярим ўткир* неспецифик яллиғланиш инфильтрацияси билан ўралиб туради (гранулёматоз). Гранулёмаларнинг марказида коллоид бўлиб, унинг атрофида улкан ёт тана хужайралари жойлашади. Кейинчалик гранулёмалар фиброз тўқима билан алмашинади. Қалқонсимон без олдинига катталашиб, пайпаслаб кўрилганида таранг бўлиб қўлга уннайди, безиллаб туради.

Тиреотоксикоз аломатлари пайдо бўлиши мумкин. Бирор ҳафтадан кейин касалликнинг бу аломатлари йўқолиб кетади, гипертиреоз эутиреоид ҳолат билан алмашинади. Баъзи ҳолларда гипотиреоз бошланади. Ҳозир тасвирланган бу хилдаги структура ўзгаришлари кўпинча табиатан қайтар бўлади.

Сурункали тиреоидит

Сурункали тиреоидит транзитор тиреотоксикоз ва без тўқимасида лимфоцитар инфильтрация пайдо бўлиши билан таърифланади. Ҳар қандай ёшдаги одамларда, кўпроқ аёлларда бўлади. Бу тиреоидитнинг сабаби номаълум.

Қалқонсимон без одатдаги катталиқда бўлиши ёки ўртача даражада катталашиши мумкин. Иккала бўлаги бир хил даражада гипертрофияланади.

Кесиб кўрилганида кўзга ташланадиган ўзгаришлар бўлмайди ёки паренхимасининг кичик-кичик жойлари оқариб қолган бўлади.

Микроскоп билан текшириб кўрилганида без тўқимасининг лимфоцитлар билан бир текис ёки ҳар жойда инфильтрацияланиб, фолликулаларининг зарарлангани ва кичикроқ склероз ўчоқлари борлиги асосий морфологик белги бўлиб ҳисобланади. Хашимото касаллигидагидан фарқ қилиб, бу лимфоцитар инфильтрация унчалик зич бўлмайди. Кўпайиш марказига эга бўлган лимфоид фолликулалар ҳосил қилмайди.

Плазматик хужайралар ва ярим ўткир тиреоидитга хос бўлган гранулёмалар топилмайди. Касаллик эндигина бошланиб келаётган маҳалда симптомларсиз ўтади. Кейинчалик тиреотоксикоз бошланиб, без катталашади.

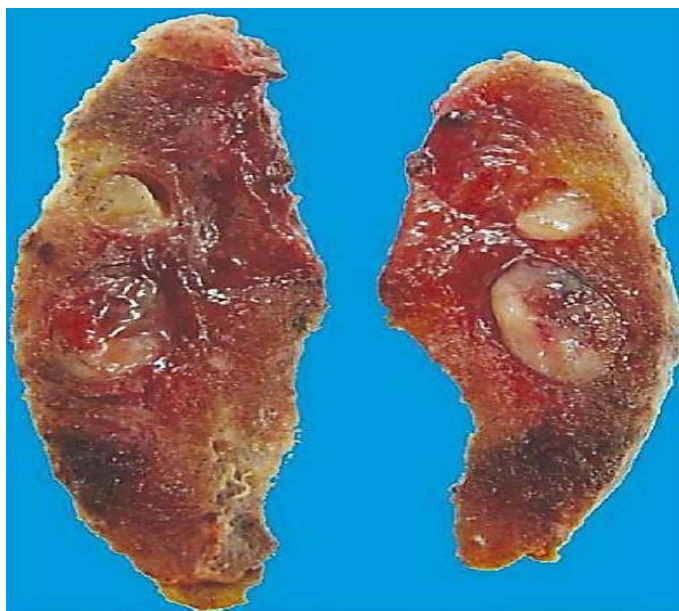
Тиреотоксик фазаси одатда бир неча ой базан бир неча йил давом этади, эутиреоз билан алмашинади. Қалқонсимон без узок муддат давомида катталашганича туравериши мумкин.

ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ЎСМАЛАРИ

Қалқонсимон без ўсмалари *хавфли* ва *хавфсиз* ўсмаларга бўлинади. Улар солитар ёки тугунли тузилмалар кўринишида бўлиши мумкин. Хавфсиз ўсмалари орасида аденома кўпроқ, фиброма, тератома, параганглиома, гемангиома, липома, миома камроқ учрайди. Кўпроқ эндемик бўқоқ ўчоқларида ва радиоактив нур таъсирига дуч келган аҳоли орасида кузатилади. Бу без ўсмаларининг энг кўп тарқалган хили тугунли аденомадир. Қалқонсимон без раки ниҳоят даражада кам учрайди.

Аденома

Аденома бу фолликулалар эпителийсидан пайдо бўладиган хавфсиз ўсма бўлиб, ҳар қандай ёшдаги одамда учраши мумкин. Солитар аденомалар кўпинча эндемик бўлмаган минтақаларда учрайди. Бўқоқнинг тугунли шакли учун безда тугунларнинг кўп бўлиши характерли бўлади. Қалқонсимон без аденомалари (расм № 19) одатда сферик шаклда бўлиб, эскирган сайин аксари катталашиб боради.



Расм № 19.

Қалқансимон без аденомаси.

Без устида тугинлар сферик шакли, айрим тугинлар катталашган, кесиб кўрилганда ранги кулрангдан, жигарранг тусгача, марказида фиброз ва петрификация ўчоқлари аникланмокда.

Уларнинг диаметри 4 см дан ортмайди. Кесиб кўрилганида аденомаларнинг ранги кулрангдан то жигарранг тусгача боради, марказида фиброз ёки петрификация ўчоқлари топилади. Баъзилари кистоз дегенерацияга учраши мумкин.

Гистологик тузилиши жиҳатидан қалқонсимон без аденомаларининг бир неча тури тафовут қилинади:

- ҳар хил катталиқдаги фолликулалардан тузилган фолликуляр аденома (макро- ва микрофолликуляр аденомалар);
- коллоид билан тўлган думалоқ шаклли фолликулалардан иборат коллоид аденома, бунинг интерфолликуляр стромаси сустривожланган бўлади;
- одатдагича катталиқдаги фолликулалардан тузилган, стромаси кам бўладиган оддий аденома;
- фетал аденома, қалин бириктирувчи тўқима билан ажралиб турадиган майда фолликулалардан иборат бўлади;
- эмбрионал аденома, бу аденомада хужайралар бир-бири билан қўшилиб, тортмалар ҳосил қилади, фолликулалар тарқоқ ва абортив тузилишга эга бўлади;
- папилляр аденома одатда капсула билан ўралган, папилляр структуралари эпителий билан қопланган бўлади.

Папилляр аденомаларни гистологик тузилишига кўра папилляр рақдан ажратиш қийин, шу муносабат билан бир қанча олимлар папилляр аденомани карцинома ёки потенциал карцинома деб ҳисоблашни маъқул кўрадилар.

Аденомани тугунли бўқоқдан ажратиб олиш учун қуйидагилартр эсда тутиш керак:

1. аденома тугунли бўқоқдан фарқ қилиб, капсула билан ўралган;
2. гомоген тузилишга эга бўлади, атрофдаги тиреоид тўқимадан аниқ ажралиб туради;
3. қалқонсимон безнинг атрофдаги интакт тўқимаси фолликулаларини босиб кўяди.

Хавфсиз фолликуляр аденомани капсулага ўралган, яхши табақалашган фолликуляр карциномадан ажратиб олиш зарурияти туғилганида, айниқса аденома оддий кўз билан кўринадиган ва

капсуласи билан томирларида, гарчи жуда оз бўлсада, инвазия белгилари бўлган маҳалларда катта қийинчиликлар туғилишини эсда тутиш керак, бундай аденомалар ангиоинвазив аденома деб аталади.

КАЛҚОНСИМОН БЕЗ РАКИ

Қалқонсимон безнинг барча хавфли ўсмалари орасида унинг раки кўпроқ учрайди.

Қалқонсимон без раки асосан икки тоифага бўлинади:

1. яхши табақалашган карсиномалар: папилляр ва фолликуляр рак;
2. кам табақалашган карсиномалар, буларга медуляр карцинома ва табақалашмаган карсинома киради.

Қалқонсимон без раки аёлларда 2 баравар кўпроқ кузатилади, ҳар қандай ёшда ҳам бўлаверади. Бироқ папилляр ва фолликуляр раkning асосан 30 ёшгача бўлган одамларда, айниқса боши билан бўйни сохалари нур таъсир этган одамларда учрашини айтиб ўтиш керак. Қалқонсимон без раки пайдо бўлишида ионлаштирувчи нур таъсирининг аҳамияти катта, Хиросима, Нагасаки ва Чернобилнинг қайғули тажрибаси шундан дарак бериб турибди. Сўнгги йил ларда қалқонсимон безнинг баъзи ўсмаларида мутацияларга учраган гас-генлар топилган.

Папилляр рак

Қалқонсимон безнинг папилляр раки барча карциномаларнинг 60-70% ташкил этади ва яхши табақалашган ўсмалар жумласига киради. Бу раkning ўлчамлари ҳар хил: диаметри 1х1см бундан кўра каттароқ бўлади.

У мултицентрик равишда ўсиши ҳам мумкин. Жараён зўрайиб борган сайин ўсма без капсуласи атрофидаги тўқималарга ўсиб киради, кулранг ёки жигарранг тусда бўлиши, пайпаслаб кўрилганида қўлга сезилиши билан ажралиб туради.

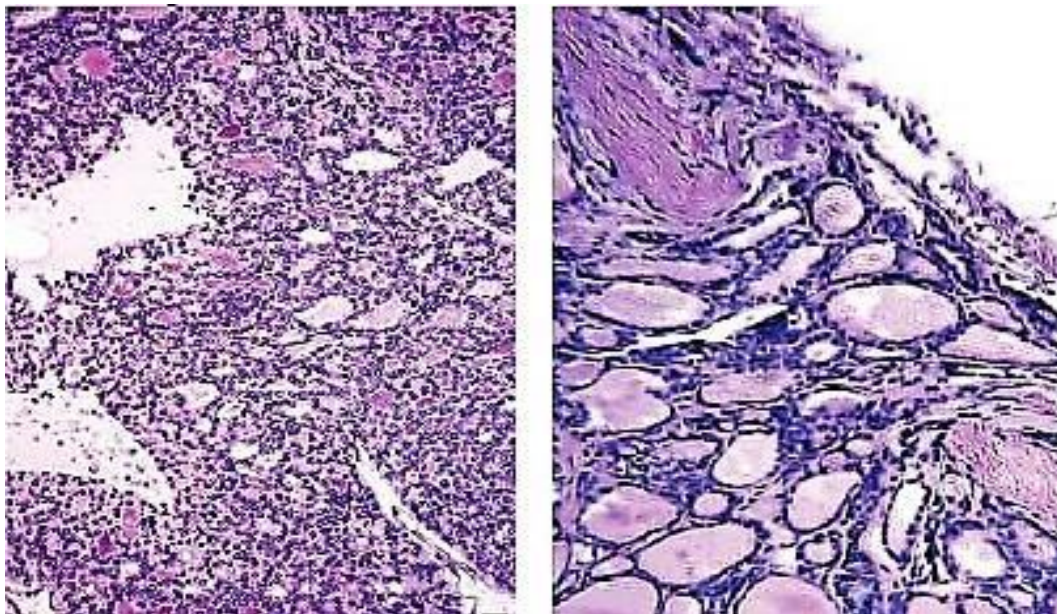
Фолликуляр рак

Фолликуляр рак кўпроқ аёлларда учрайди ва қон томирларга ўсиб киришга мойил бўлади. Асосан ўпка ва суякларга метастазлар беради, регионар лимфа тугунларини қамдан-қам зарарлайди.

Ўсма капсулага ўралган, диаметри бир неча сантиметр келадиган кулранг-оқ тусли тугун кўринишида ёки атрофдаги тўқимага ўсиб кирган тузилма кўринишида топилади. Ракнинг капсулага ўралган тугунли хилини микроскоп билан текшириб кўрганда ҳам аденомадан ажратиб олиш қийин бўлади.

Фолликуляр раkning микроскопик тузилиши жуда ҳар хил (расм № 20).

Ўсма ҳужайралари фолликуляр, трабекуляр тузилмалар, уялар, солид ўсимталар ҳосил қилиши мумкин. Ўсма ҳужайралари ҳар хил даражада табақалашган бўлади. Фолликуляр эпителийнинг етук ҳужайралари билан бир қаторда табақалашмаган ҳужайралари ҳам учрайди.



Ўсма ҳужайралари фолликуляр, трабекуляр тузилмалар, уялар, солид ўсимталар ҳосил қилган. Ўсма ҳужайралари ҳар хил даражада табақалашган. Фолликуляр эпителийнинг етук ҳужайралари билан бир қаторда табақалашмаган ҳужайралари ҳам аниқланмоқда.

Юқори даражада табақалашган ҳужайралар майда фолликулалар ҳосил қилади. Анапластик ўсма ҳужайралари полиморф бўлади ва якка фолликулаларни ҳосил қилади. Уларнинг митотик фаоллиги юқори бўлади.

Фолликуляр раkning тугунли хилида, ангиоинвазив аденомадан фарқ қилиб, ўсма ҳужайралари томирларга ўсиб кирган жойлардан

ташқари (бундай ҳодиса аденомада ҳам учрайди), митозлар, ҳужайра атипизми ҳам топилиши керак.

Клиник жиҳатдан олганда атрофдаги тўқималарга ўсиб кирган каттагина фолликуляр ракни оддий кўз билан кўрганда таниб олиш осон, ҳолбуки ракнинг тугунли хиллари биопсия диагностикасини талаб этади. Ўсма оқибати унинг катта-кичиклиги ва организмга нечоғли тарқалганига боғлиқ бўлади. Масалан, карциномалар кичик ва капсулага ўралган бўлса, оқибати бирмунча хайрли бўлади.

Анапластик рак

Юқорида тасвирланган ўсмалардан анапластик рак оғир ўтиши, хавфли бўлиши билан фарқ қилади. 60-80 яшар одамлар орасида учрайди.

Касаллар одатда икки йил ичида ўлиб кетади. Без капсуласига тез ўсиб кирадиган йирик тузилма кўринишида кўзга ташланади.

Микроскоп билан текшириб кўрилганида бу ўсманинг мутлақо табақалашмаган ва саркома ҳужайраларига ўхшаб кетадиган майда дуксимон ҳужайралардан тузилгани маълум бўлади. Уларнинг орасида кўп ядроли улкан ҳужайралар ва кўп қаватли ясси эпителий ҳужайралари учрайди. Баъзан остеокластларга ўхшаб кетадиган ҳужайралар учраб қолади.

Анапластик рак тобора катталашаверади, ўсиб, қалқонсимон безни эгаллаб оладида, тез орада ундан ташқарига ҳам чиқиб кетади. Кўп жойларга ва барвақт метастазлар беради.

Медулляр рак

Ўсма АПУД-тизимининг нейросекретор ҳужайралари қаторига кирадиган парафолликуляр ҳужайралардан (С-ҳужайралардан) пайдо бўлади ва кўп миқдорда биологик фаол бирикмалар, хусусан калцитонин ва бошқа пептид гормонлар, жумладан адрено-кортикотроп гормон ишлаб чиқариб туради.

Медулляр карциноманинг карциноэмбрионик антиген ҳам ишлаб чиқариши яқинда аниқланди. Бир қанча ҳолларда медулляр рак битта оила аъзоларида пайдо бўлади ва феохромоцитома, Реклингхаузен касаллиги ҳамда паратиреоид безлар ўсмалари билан бирга давом этиб бориши мумкин.

Спорадик ўсма каттагина бўлиши билан ажралиб туради, одатда оқимтир, баъзан сарғишроқ бўлиб кўзга ташланадиган, оғримайдиган қаттиққина тугун кўринишида бўлади.

Қалқонсимон безнинг бутун бир бўлагини эгаллаб олган бўлиши мумкин. Медулляр рак аниқ чегараларга эга бўлмайди ва тез орада бездан ташқарига ҳам чиқиб кетади. Ўсма тўқимасида қон қуйилган ва некроз бошланган жойлар топилади. Медулляр рак табиатан оилавий тусда бўлган маҳалларда катта-кичиклиги жиҳатидан бири-биридан фарқ қиладиган (диаметри бир неча сантиметр келадиган) бир талай тугунлар кўринишида кўзга ташланади. Ўсма баъзан безнинг иккала бўлагини эгаллаб олиши мумкин.

Микроскопик жиҳатдан олганда ўсма икки хил хужайралардан: дуксимон (саркомасимон) хужайралар ва қатламлар, тортмалар, трабекулалар ҳолида жойлашган майда думалоқ хужайралардан тузилган бўлади.

Интакт тўқимада С-хужайраларнинг ўчоқли гиперплазияси кузатилади. Медулляр раkning характерли белгиси строма амилоидозидир. Бунда амилоид ўзининг тузилиши, кимёвий таркиби жиҳатидан тизимда амилоидозиди топиладиган амилоидга ўхшаган бўлади. Ўсма кўпинча регионар лимфа тугунларига метастазлар беради. Калцитонин ва карциноэмбрионик антиген миқдорининг кўпайганлиги медулляр рак диагностикасини анча осонлаштиради. Ўсма кўпинча регионар лимфа тугунларига метастазлар беради. Калцитонин ва карциноэмбрионик антиген миқдорининг кўпайганлиги медулляр рак диагностикасини анча осонлаштиради. Бу ўсма одамнинг ёшлик вақтида пайдо бўлса, оқибати бир қадар хайрли.

ПАРАТИРЕОИД БЕЗЛАР

Қалқонсимон без ёнидаги безлар, яъни паратиреоид безлар калций ва фосфор алмашинуви идора этилишида қатнашадиган паратгормонни ишлаб чиқаради. Асосан, паратиреоид безлар зарарланиши туфайли рўй берадиган патологик жараёнларнинг икки гуруҳи маълум: *гиперпаратиреоз* ва *гипопаратиреоз*.

Гипопаратиреоз

Гипопаратиреоз бу паратиреоид безлар функциясининг етишмовчилиги тетания кўринишида намоён бўлади.

Турмушда орттирилган гипопаратиреознинг асосий сабаблари жумласига қуйидагилар киради:

1. қалқонсимон бездаги операция маҳалида паратиреоид безларга шикаст етиб, қон билан таъминланиши ва иннервациясининг бузилиши;
2. шу безларда бошланиб, паренхимасини емирадиган ҳар хил патологик жараёнлар: ўсмалар, яллиғланиш жараёнлари, қон қуйилиш;
3. бўқоққа радиотерапия қилиш натижасида паратиреоид безларнинг радиациядан зарарланиши.

Паратиреоид безларни олиб ташлаш (экстирпация) атиреоз ҳолати бошланишига олиб келади.

Гипопаратиреоз табиатан туғма бўлиши мумкин, Ди-Жоржи синдроми маҳалида ҳам кузатилади.

Гипопаратиреознинг оилавий бўладиган ва бошқа эндокрин безлар функцияларининг бузилиши ҳамда аутоиммун жараёнлар билан бирга давом этиб борадиган хиллари ҳам тасвирланган.

Бир қанча ҳолларда паратиреоид безлар функцияси етишмовчилигининг сабаби номаълум бўлиб қолади. Бироқ, мана шундай «идиопатик» гипопаратиреоз Т-хужайралар функциясининг бузилиши ва кандидоз бўлиши билан бирга давом этиб боради.

Гипопаратиреознинг характерли белгилари тетания бўлиши, яъни талваса тутиб туришидан ташқари, гипокальциемия, томирлар дистонияси, одамнинг хушидан кетиб туриши, трофик ўзгаришлар (гипокальциемик катаракта, тирноқларнинг мўртлиги, тери ва тишлар касаллиги) бўлишидир. Патологоанатомик ўзгаришлар гипопаратиреозда жуда кам бўлади; интракраниал кальциноз, катаракта ўчоқлари топилади, холос. Чақалоқлар гипотиреозда тишларнинг чиқиш муддатлари ва жойлашув тартиби бузилади.

Гиперпаратиреоз

Гиперпаратиреоз бу паратиреоид безларнинг патологик гиперфункцияси иккита асосий турга бўлинади: *бирламчи* ва *иккиламчи* гиперпаратиреоз. Бирламчиси паратиреоид безларнинг зарарланганига боғлиқ бўлади, бунда калций ва фосфор алмашинувининг бузилиши табиатан иккинчи ўринда туради. Иккиламчиси паратиреоид безлардан ташқарида бошланган патологик жараёнларга боғлиқ бўлади.

Бу хилдаги гиперпаратиреознинг энг кўп учрайдиган сабаби буйрак касалликларидир. Гиперпаратиреознинг иккала турида ҳам паратгормон ортиқча ишланиб чиқади. Бироқ, бирламчи гиперпаратиреозда гиперкалциемия бошланса, иккиламчисида гипокалциемия бўлади, мана шундай гипокалциемия паратиреоид безларда компенсатор гиперплазия бошланишига олиб келади.

Бирламчи гиперпаратиреоз

Бирламчи гиперпаратиреознинг энг муҳим диагностик мезонларидан бири гиперкалциемия, бундай гиперкалциемия қуйидагилар туфайли бошланади:

1. остеокластлар иштирокида суяклардан зўр бериб калсий ажралиб чиқиши;
2. буйрак каналчаларида калсийнинг ортиқча қайта сўрилиши (реабсорбцияси);
3. меъда-ичак йўлида калций билан биргаликда Д-витаминнинг фаол шакли (1,25-(ОН)₂-Д) зўр бериб сўрилиб бориши;
4. фосфатларнинг сийдик билан ортиқча миқдорда чиқиб, қондаги миқдори камайиб қолиши.

Бироқ, қондаги калций миқдорининг кўпайиши гипервитаминоз-Д, гранулёматоз касалликлар, айниқса саркоидозда, скелет суяклари узоқ муддат фиксация килиб қўйилганида, эндокрин безларга алоқаси йўқ ўсмалар маҳалида ҳам кузатилади, буни унутмаслик керак.

Миелома, бронхоген рак ва сут безлари раки маҳалида кузатиладиган гиперкалциемия «эктопик гиперпаратиреоз» ёки «псевдогиперпаратиреоз» деб ҳисобланади.

Чин гиперпаратиреознинг асосида қуйидагилар ётади:

1. аденома;
2. паратиреоид безларнинг бирламчи гиперплазияси;
3. паратиреоид безларнинг раки.

Паратиреоид безлар гиперфункцияси 80 % ҳолларда шу безларда солитар аденома борлигига боғлиқ бўлади.

Аденома

Паратиреоид безлар аденомаси ҳар қандай ёшдаги одамларда бошланиши мумкин, кўпинча аёлларда кузатилади. Бу ўсма аксари солитар бўлади, лекин паратиреоид безларнинг икки томонлама зарарланиши ҳам эҳтимолдан узоқ эмас. Капсулага ўралган, диаметри 2-5 см га борадиган сариқ-жигарранг тусли юмшоқ тугунлар шаклида кўзга ташланади; паренхиманинг каттагина қисмини эгаллаб олиб, сақланиб қолган тўқимани босиб қўйиши мумкин.

Қамдан-қам ҳолларда аденома қалқонсимон без, тимус, бўйин тўқималаридан жой олади (эктопик аденома) деб номланади. Паратиреоид безлар аденомаси (рас.24), одатда, полигонал шаклдаги асосий мономорф ҳужайралардан иборат, уларнинг цитоплазмаси суст ацидофил бўлади.

Ядролари марказдан жой олади ва шакли билан қатта-кичиклиги ҳар хил бўлади. Цитоплазмаси оч тусли йирик ҳужайралардан ёки цитоплазмаси эозинофил бўладиган ҳамда грануляр тарзда тузилган оксифил ҳужайралардан иборат аденомалар қамроқ учрайди.

Паратиреоид безлар интерситцийсида нормада бўладиган ёғ ҳужайралари аденомада топилмайди. Ўсма ҳужайралари солид майдонлар, гоҳида тортмалар ёки безсимон тузилмалар ҳосил қилади.

Аденомалар, уларнинг ҳатто оксифил хиллари ҳам фаол бўлади ва гиперпаратиреоз бошланишига олиб боради.

Аденомани олиб ташлаш паратиреоид безлар функционал фаолиятини аслига келтиради.

Паратиреоид безларнинг бирламчи гиперплазияси

Иккиламчи гиперпаратиреоз маҳалида кузатилади. Бироқ, без гиперфункциясининг сабабини аниқлаш мумкин бўлмаган ҳолларда юзага келган гиперплазияни бирламчи гиперплазия деб қаралади.

Аденомадан фарқ қилиб, зарарланган безлар кўпроқ даражада катталашади ва жараён асосан устки безда бўлади. Кўпчилик ҳолларда инкапсуляция ҳодисаси кузатилмайди. Аксари асосий ҳужайралар гиперплазияси бошланади, бундай гиперплазия «асосий ҳужайраларнинг бирламчи гиперплазияси» деб ҳисобланади. Гоҳи «оч тусли ҳужайраларнинг бирламчи гиперплазияси» ҳам бошланади.

Ҳужайралар асосан мономорф бўлади, полиморфизм ҳодисаси уларда қамдан-қам қузатилади. Бунда бўлақлар орасидаги бириктирувчи тўқима билан нормада ҳам учрайдиган ёғ ҳужайралари ҳам сақланиб қолади.

Паратиреоид безлар раки

Паратиреоид безлар раки 1 % ҳолларда гиперпаратиреозга сабаб бўлади. Бу рак секинлик билан ўсиб, тарқалиб боради ва ахён-ахёнда жуда катта бўлади. Ҳар қандай хавфли ўсма сингари бу рак ҳам атрофдаги тўқималарга ўсиб кириб, аввалига регионар лимфа тугунларига, гоҳи амча олисдаги жойларга метастазлар беради.

Кичик ўлчамдаги раки аденомадан ажратиш олиш қийин, шу муносабат билан дифференциал диагностика ўтказишга имкон берадиган қуйидаги учта мезон бор-йўқлигини аниқлаш муҳим:

1. маҳаллий инвазия бор- йўқлигини;
2. бўйин лимфа безлари, ўпка, жигар, суякларда метастазлар бор-йўқлигини;
3. аниқ кўзга ташланадиган атипия билан биргаликда без капсуласи ва томирларига ўтган инвазия бор-йўқлигини.

Паратиреоид остеодистрофия

Гиперпаратиреозда асосан иккита тизим: ажратиш тизими (буйраклар) билан суяк тизими зарарланади.

Суюк тизими зарарланганида паратиреоид остеодистрофия бошланади, бундай дистрофия учун калций захираларининг суяклардан ортиқча микдорда чиқиб кетиб, қонда калций микдорининг кўпайиши ва скелетда деоссификация бошланиши характерли. Паратиреоид остеодистрофияда скелет бошидан оёғигача зарарланади. Суяклардаги ўзгаришлар касалликнинг оғир-енгиллиги, қанчадан бери давом этиб келаётгани ва асоратларининг табиатига

боғлиқ бўлади. Касаллик бир қадар сезиладиган ҳолларда найсимон суяклар зич моддасининг юпқа тортиб, гаверс каналлари жуда кенгайиб кетганлигидан узунасига қатланиб тургани характерли бўлади. Ясси суяклар билан найсимон суяклар эпифизларида суяк тўсинларининг сўрилиши улкан ҳужайралар иштироки билан ўтади, мана шундай ҳужайралар кўп миқдорда тўпланиб, баъзан ўсмасимон тузилмаларга ўхшаб қолади. Бунда аксари қўнғир ўсмалар (остеокластобластома ўсимталари), қон билан, сероз ёки қўнғир тусли қонсимон суюқлик билан тўлиб турган бўшлиқлар юзага келади (қон пигменти бу суюқликка қўнғир тус беради).

Бундай тузилмалар, одатда, узун суякларнинг диафизларида бўлади. Ясси суяклар пичоқ билан осон кесилади. Аксари суякларнинг шакли ўзгариб кетади (деформация) ҳолати кузатилади. Сезиларли паратиреоид остеодистрофия маҳалида микроскоп билан текшириб қўрилганида суяк тузилмаларининг остеокластик тарзда зўр бериб сўрилиб бораётгани ва шу билан бирга суяк ҳосил бўлиш жараёни ҳам бўлиб тургани топилади.

Янги ҳосил бўлган суяк тузилмалари етилмаганлиги билан ажралиб туради. Найсимон суякларнинг зич моддаси қайтадан тузилиши натижасида спонгиоз бўлиб қолади. Зич модда билан ғовак модда ўртасида нормада билиниб турадиган чегара йўқолиб кетади. Суяклараро орасидаги қам ҳужайра-толалардан иборат тўқима пайдо бўлади.

Ўсмасимон тузилмалар гистологик жиҳатдан чин ўсмаларга остеобластокластомаларга ўхшаб кетади, бироқ улардан фарқ қилиб, табиатан реактив бўлади ва паратиреоид безлар аденомаси олиб ташланганидан кейин йўқолиб кетади.

Паратиреоид остеодистрофия маҳалида баъзан меъда-ичак йўли, ўпка, буйрақларда калций тузлари тўпланиб қолади.

Клиник манзараси. Суяк ва бўғимларда оғриқ бўлиши билан ифодаланади. Касалликнинг дастлабки давларида маҳаллий ўзгаришлар бўлмаслиги ёки шиш кўринишида бўлиши мумкин.

Касаллик зўрайиб борган сайин суякларда патологик синиклар юзага келиб, скелет шакли айнайди (деформация), сохта бўғимлар юзага келади.

Паратиреоид остеодистрофия юрак-томирлар тизими, ажратиш, ҳазм тизимлари функциясининг бузилиши билан бирга давом этиб борадики, бу ҳодисалар тегишли органларнинг калсификацияга учраганига боғлиқ бўлиши мумкин. Гипертиреознинг буйракка алоқадор хили зўр бериб ортикча калций чиқиб туриши муносабати билан бошланади, бу нарса, бир томондан, буйрак каналчалари ва атрофидаги тўқималарда калций тўпланиб қолишига, иккинчи томондан эса, оҳакли тошлар ҳосил бўлишига олиб боради.

Буйрак каналчалари ва атрофидаги тўқималарда калций тўпланиб қолиши. яъни нефрокалциноз буйрак функцияларининг бузилишига сабаб бўлади.

Тошлар ҳосил бўлиши эса, сийдик-тош касаллигининг оғир хили (нефролитиаз) бошланиб, буйрак каналчалари, қовуқ ва сийдик йўлларига конкрементлар тушиб туришига олиб келади.

Буйракдаги тошлар гематурияга сабаб бўлиб, буйракларга инфекция ўтишига олиб боради. Тош сийдик йўлига ўтганида буйрак санчиғи бошланади. Сийдик йўллари тўсилиб қолиб, гидронефроз ҳам бошланиши мумкин.

БУЙРАК УСТИ БЕЗЛАРИ

Буйрак усти бези (рас.25) жуфт орган бўлиб, буйракнинг юқори қутби ёнида ёғ тўқимасига ботиб жойлашган. Улар яримойсимон шаклдаги яссилашган тузилма кўринишига эга; одамда уларнинг узунлиги тахминан 4-6 см, эни 1-2см, йўғонлиги 4-6 мм. Биргаликда уларнинг оғирлиги 8г келади, лекин уларнинг оғирлиги ва ўлчамлари ёшга ва индивидуумнинг физиологик ҳолатига боғлиқ. Унинг концентрик жойлашган иккита қатлами бор: сариқ рангли периферияда жойлашган қатлам – буйрак усти безининг пўстлоқ моддаси ва марказда жойлашган қизғиш-жигарранг қатлам – мия қисми.

Пўстлоқ модда целомик эпителийдан, мия модда эса нерв қиррасидан ривожланади. Бунинг натижасида сув кўпроқ миқдорда қайта сўрилиб сийдик билан чиқиб кетмайди.

Шундай қилиб, вазопрессин ички мухитнинг осмотик мувозанатининг бошқарувида иштирок этади. Юқори миқдорда вазопрессин майда артерия ва артериолалар силлиқ мушак ҳужайраларининг қисқаришини келтириб чиқариши мумкин. Аммо эндоген вазопрессиннинг миқдори қон босимиға билинадиган таъсир кўрсатиши етарли бўлиши шубхалидир.

Буйрак усти безининг умумий гистологик тузилиши эндокрин безига хос пўстлоқ ва мия моддаларининг ҳужайралари капиллярлар бўйлаб жойлашган тасмаларга йиғилган. Зич бириктирувчи тўқимадан тузилган капсуладан орган ичига ингичка септалар (трабекула) чўзилган. Стромаси асосан секретор ҳужайраларга таянч бўлган ретикуляр толаларнинг бой тўридан тузилган.

Қон айланиши

Буйрак усти безлари перифериянинг ҳар хил қисмларидан кириб келган бир нечта артериялардан қон билан таъминланади.

Бу артерияларнинг тармоқларини уч гуруҳга бўлиш мумкин (рас.26):

- капсула қон олиб келувчи артериялар;
- пўстлоқ артериялар - бу артериялар капиллярларга тармоқланиб пўстлоқ модданинг без ҳужайраларини озиқлантиради ва натижада мия модданинг капиллярларига етиб боради;
- пўстлоқ модда орқали ўтган ва мия моддада кенг капилляр тўрини ҳосил қиладиган мия артериялари.

Шундай қилиб, мия модданинг ҳужайралари ҳам мия артерияларидан артериал қон билан, ҳам пўстлоқ модданинг капиллярларидан веноз қон билан озиқланади. Капиллярларнинг эндотелийси жуда ингичкалашган ва диафрагмалар билан ёпилган майда фенестраларни тутати. Эндотелий остида узлуксиз базал мембрана жойлашган. Мия ва пўстлоқ модданинг капиллярлари қўшилиб мағиз веналарини ҳосил қилади, улар эса ўз навбатида буйрак усти беги венасини ҳосил қилади.

Пўстлоқ модда

Буйрак усти беги пўстлоқ моддасининг ҳужайраларининг ультраструктураси стероидларни синтезлайдиган ҳужайраларга хос.

Ўзининг махсулотини улар гранула кўринишида тўпламасдан, уларга эҳтиёж бўлганда синтез қилиб чиқарадилар. Стероидлар паст молекуляр массали ёғда эрувчи молекулалар бўлгани учун плазматик мембранадан диффузия йўли билан чиқарилади ва шунинг учун уларнинг чиқарилиши учун экзоцитознинг махсус жараёни керак эмас. Ҳужайраларининг жойлашиши ва тузилиши бўйича пўстлоқ моддани одамда кескин чегаралари бўлмаган учта концентрик қатламга бўлиш мумкин: коптокча - 15%, тутамли - 65% ва тўрсимон - 7% сохалар. Бириктирувчи тўқимали капсула остида жойлашган қатлам бу коптокчали соха, бу ердаги устунсимон ёки пирамидасимон ҳужайралар капиллярлар билан ўралган юмалоқ ёки эгилган тасмалар кўринишида жойлашади. Кейинги ҳужайралар қатлами тутамли соха деб номланган, чунки унинг ҳужайралари йўғонлиги бир ёки икки ҳужайра бўлган тўғри тасмалар кўринишида жойлашади ва тўғри бурчак остида орган юзасига ўтиб, уларнинг орасидаги капиллярлар билан алоқа қилади.

Тутамли соханинг ҳужайралари кўп бурчакли, уларнинг цитоплазмасида кўплаб липид томчилари бор. Тўқималарнинг микроскопик ўрганишга тайёрлашда липидлар эриб кетгани учун тутамли соханинг ҳужайралари стандарт гистологик препаратларда вакуоллашган кўринишда бўлади.

Бу вакуоллашиш туфайли тутамли соханинг ҳужайралари *спонгиоцитлар* деб аталади.

Пўстлоқ модданинг гормонлари ва уларнинг таъсири

Буйрак усти беги стероидлари холестерол молекуласи ўзгариши натижасида ҳосил бўлади. Холестерол пўстлоқ модданинг ҳужайралари томонидан қондан зичлиги паст липопротеинлар кўринишида олинади.

Холестерол гормонларнинг охирги шаклига қисман митохондрияларда, қисман силлиқ эндоплазматик тўрда айланади.

Физиологик таъсирига кўра пўстлоқ модда чиқарадиган стероидлар уч гуруҳга бўлинади: минералокортикоидлар, глюкокортикоидлар ва андрогенлар.

Коптокчали соханинг асосий маҳсулоти – минералокортикоид альдостерон; тутамли ва эхтимол тўрсимон соҳа глюкокортикоидларни (айниқса кортизол), тўрсимон соҳа кучсиз андроген бўлган дегидроэпиандростерон чиқаради.

Минералкортикоидлар асосан буйрак найчаларига, шунингдек, меъданинг шиллиқ пардасига, йўғон ичакка, сўлак ва тер безларига таъсир қилиб, эпителий хужайралари томонидан натрий реабсорбциясини оширади.

Глюкокортикоидлар аминокислоталар ва ёғ кислоталаридан глюкозани ишлаб чиқарилиши (глюконеогенез) ҳамда глюкозани гликогенга айланишини рағбатлантириб углеводларнинг алмашилишига таъсир қилади.

Кортизол хужайралар глюкозани шимиб олишини камайтириши Глюкокортикоидларнинг секрецияси дастлаб кортикотропин-рилизинг гормони оралиқ тепаликда чиқарилишидан бошланади, бундан сўнг гипофизнинг олдинги бўлагидан АКТГ (ёки кортикотропин) секрецияси бўлади.

Эркин глюкортикоидлар кейинчалик АКТГ секрециясини сусайтириши мумкин. Гипофиз секрециясини пасайиш даражаси қонда айланиб юрган глюкортикоидларнинг концентрациясига пропорционал; пасайиш ҳам гипофиз, ҳам гипоталамус даражасида бўлади.

Алдостероннинг секрецияси биринчидан ренин-ангиотензин тизими, иккинчидан АКТГ билан бошқарилади.

Буйрак усти безларида турли патологик жараёнлар учрайди: ривожланиш нуқсонлари (масалан, буйрак усти безлари гипоплазияси, дистопияси), дистрофик, некротик жараёнлар, қон айланишининг издан чиқиши, яллиғланиш, атрофия ва ўсмалар. Мана шу жараёнларнинг ҳаммаси буйрак усти безларининг функционал фаоллиги издан чиқишига сабаб бўлади.

Айни вақтда улардан баъзилари орган гиперфункциясига олиб борса, бошқалари гипофункциясига олиб келади.

Маълумки, буйрак усти безлари таъсир доираси кенг ва биологик хоссалари жуда хилма-хил бўлган гормонларни ишлаб чиқаради.

Бу безларнинг мия моддасида катехоламинлар (адреналин, норадреналин, дофамин), пўстлоқ моддасида кортикостероидлар (минералокортикоид гормонлар, глюкокортикоидлар, адренал андрогенлар) ишланиб чиқади.

Буйрак усти безлари пўстлоғининг функцияси кучайиб (гиперфункцияси), кортикостероидлар ортиқча миқдорда ишланиб чиқадиган маҳалларда урта асосий синдром бошланади:

1. кортизол (асосий глюкокортикоид) гиперсекрециясига алоқадор бўлган Кушинг синдроми;
2. алдостерон гиперсекрециясига алоқадор гипералдостеронизм синдроми;
3. адренал андрогенлар ортиқча миқдорда ишланиб чиққанида бошланадиган адреногенитал синдром.

Буйрак усти безлари гипофункцияси шу безларда деструктив жараёнлар бўлганида ёки гипоталамо- гипофизар тизимининг функцияси бузилганида, масалан, гипофизда гормон ишлаб чиқармайдиган аденома пайдо бўлганида бошланади.

Шундай қилиб, буйрак усти безлари пўстлоғининг бирламчи етишмовчиши айнан Аддисон касаллиги тариқасида маълум ва АКТГ танқислигига алоқадор бўлган иккламчи етишмовчилиги тафовут қилинади.

Буйрак усти безлари гиперфункцияси **Кушинг синдроми**

Кушинг синдромининг асосий клиник белгилари қуйидагилардир:

- гавдани ёғ босиши, одам юзининг дум- думалок (худди ойдек) бўлиб қолиши,
- гипертензия, глюкоза метаболизмнинг бузилиши,
- мускуллар заифлиги,
- аменорея,
- гирсутизм,

- остеопороз,
- депрессиядан тортиб психозларгача бориб етадиган рухий ўзгаришлар.

Кушинг синдромининг патогенези бир хил эмас, шу муносабат билан бу синдромнинг бир неча тури тафовут қилинади.

Кушинг синдроми 60-70 % ҳолларда кортикотропиннинг ортиқча ишланиб чиқаётганига боғлиқ бўлади, шунинг учун унинг бу хилини гипофизар Кушинг касаллиги деб айтиш тўғрироқ.

Бу касалликнинг сабаблари қуйидагилар бўлиши мумкин:

1. кортикотропин ишлаб чиқарувчи гипофиз микроаденомаси;
2. гипоталамуснинг зарарланиши (бу ҳодиса кортикотропин деган рилизинг-омил гиперсекрецияси билан биргаликда давом этиб боради);
3. АКТГ миқдорининг ортиши, бу нарса буйрак усти безлари гиперплазиясига ва, демак, кортизол гиперсекрециясига олиб боради.

20 % ҳолларда буйрак усти безлари функцияси мустақил ҳолда кучаяди (буйрак усти безларига алоқадор Кушинг синдроми), бу нарса қуйидагиларга боғлиқ бўлиши мумкин:

1. гормон ишлаб чиқарадиган аденома пайдо бўлишига;
2. буйрак усти безлари пўстлоқ моддасининг ракига ёки табиатан аниқланмаган тугунли гиперплазиясига.

Кушинг синдромининг бу хили қонда кортизол миқдори юқори ва АКТГ миқдори паст бўлиши билан таърифланади.

Паранеопластик Кушинг синдроми ҳам тафовут этилади, бу синдром ўзининг авж олиб бориш механизми жиҳатидан касалликнинг олдинги хилларидан фарқ қилади, чунки у эктопик АКТГ секрециясига ёки, масалан, бронхоген рак, тимома, Лангерганс оролчаларининг ўсмалари сингари бошқа ўсмалар томонидан шу гормоннинг биологик фаол қисмлари ишланиб чиқишига боғлиқ бўлади.

Беморларда, худди «гипофизар Кушинг касаллиги» да бўлгани каби, қонда кортизол миқдори ҳам, АКТГ миқдори ҳам кўпайиб

қолади ва бу нарса буйрак усти безлари гиперплазиясига олиб боради.

Ятроген Кушинг синдроми глюкокортикоидларни узоқ муддат истеъмол қилиб юрган беморларда, масалан, бирор орган кўчириб ўтказилган реципиентларда бошланади.

Экзоген стероидлар Кушинг синдромига типик бўлган клиник симптомларни келтириб чиқаради.

Шу билан бир вақтда буйрак усти безлари пўстлоқ моддасининг икки томонлама атрофияси АКТГ секрециясини сусайтириб қўяди.

Патологик анатомияси. Асосий ўзгаришлар гипофиз ва буйрак усти безларида кўзга ташланади.

Қондаги кортизол миқдорининг кўпайиб кетиши Кушинг синдромининг юқорида баён қилиб ўтилган ҳамма хилларида ҳам гипофизнинг ўсмага алоқаси йўқ корти-котропларига тескари таъсир кўрсатади ва базофилларда гиалин дегенерацияси бошланишига сабаб бўлади.

Таркибида АКТГ бўладиган ситоплазматик гранулалар сони жуда камайиб кетади ёки гиалин билан бутунлай алмашилиб қолади, бундай гиалин зич жойлашган микрофиламентлар тўпламидан иборат бўлади. Гипофизар Кушинг синдромида гипофизда одатда кортикотроп (базофил) аденома, аксари микроаденома топилади. Гоҳо кортикотроплар гиперплазияси бошланади.

Кушинг синдромининг ҳар хил турларида буйрак усти безларида кўзга ташланадиган ўзгаришлар бир хил эмас. Кушинг синдромининг гипофизар ва паранеопластик хилларида буйрак усти безлари пўстлоқ моддасининг табиатан тугунчали бўладиган икки томонлама гиперплазияси топилади, буйрак усти безлари арзиас даражада катталашган бўлиши мумкин ёки, аксинча, жуда катталашиб, оғирлиги одатдагидан 2-3 барабар ортиб кетиши мумкин.

Тўрсимон ва дастасимон зоналардаги хужайралар гиперплазияси тарқоқ ёки ҳар ер-ҳар ерда (тугунча кўринишида) бўлиши мумкин.

Кушинг синдромининг адренал хили буйрак усти безларида аденома ёки гоҳо рак пайдо бўлиши муносабати билан бошланади.

Ўсма гиперфункциясида буйрак усти безлари атрофидаги тўқима, шунингдек интакт буйрак усти безининг контралатерал пўстлоғи атрофияга учрайди. Кушинг синдромининг ятроген хилида буйрак усти безлари пўстлоғининг икки томонлама атрофияга учраши кузатилади.

Кушинг синдроми одамнинг ҳар қандай ёшида бошланиши мумкин, лекин ўрта яшар кишиларда кўпроқ учрайди ва аксари аёлларда бўлади.

Гипералдостеронизм

Маълумки, алдостерон организмдаги электролитлар мувозанатини, шунингдек, қон ва ҳужайралар орасидаги суюқлик ҳажмини идора этиб боради.

Шу муносабат билан алдостерон секрециясининг кучайиши гипокалиемия ва гипернатриемия бошланишига олиб келади.

Гипералдостеронизмни *бирламчи* ва *иккиламчи* турлари тафовут қилинади.

Бирламчи гипералдостеронизм гормоннинг ортиқча миқдорда ҳосил бўлиши физиологик эҳтиёжга боғлиқ бўлмаган ҳолларда бошланади.

Иккиламчи гипералдостеронизм организмда юзага келган ўзгаришларга жавобан бошланадиган компенсатор реакция деб ҳисобланади, масалан, баданга шиш келганда, гиповолемия маҳалида, буйрак перфузияси камайганида бўлади. Бундай ҳолларда гипералдостеронизм ренин секрецияси кучайиши, яъни плазмадаги ренин фаолияти зўрайиши натижасида бошланади. Бирламчи гипералдостеронизмда плазмадаги ренин фаолияти, аксинча, сусаяди, чунки натрийнинг ушланиб қолиши қон ҳажми кўпайишига сабаб бўлади ва ренин ажралиб чиқишини сусайтириб қўяди.

Шундай қилиб, бирламчи гипералдостеронизм гипокалиемия, гипернатриемия, гипертензия бўлиши, плазмадаги ренин миқдорининг камайиши билан таърифланади.

Калий концентрациясининг пастлиги мускулларнинг заифлашиб кетишига, юрак фаолиятининг издан чиқишига сабаб бўлади.

Гипералдостеронизм кўпроқ ўрта яшар аёлларда кузатилади ва 90 % ҳолларда буйрак усти безларининг ортиқча миқдорда стероидлар ишлаб чиқарадиган аденомасига, камроқ ҳолларда буйрак усти безларининг билатерал гиперплазиясига (идиопатик гипералдостеронизм) ва карсиномасига боғлиқ бўлади. Аденома аксари чап томондаги буйрак усти безидан жой олади, диаметри 2 см га бормайди. Бу ўсма капсула билан ўралган бўлади.

Аденома ҳужайралари ўз тузилишига кўра буйрак усти безлари дастасимон зонаси ёки коптокчалар ҳужайраларига ўхшаб кетади, лекин иккала турдаги ҳужайралар ҳам учраши мумкин.

Идиопатик гипералдостеронизмда коптокча зонаси ҳужайралари диффуз равишда, гоҳо тугун-тугун бўлиб гиперплазияга учрайди. Бу ҳужайраларга баъзан буйрак усти бези пўстлоғи дастасимон зонасининг ҳужайралари аралашган бўлиши мумкин.

Сўнгги йиллардаги тадқиқотларда гипофиздан ишланиб чиқадиган омилни кўпайтирувчи алдостерон ажратиб олинган.

Адреногенитал синдром

Адреногенитал синдром буйрак усти безлари пўстлоқ моддасининг функцияси кучайиб, андрогенлар ортиқча ишланиб чиқаётганига боғлиқ касалликдир.

Буйрак усти бези пўстлоқ моддасининг ўсмалари (аденомаси, раки) маҳалида ёки буйрак усти бези пўстлоқ моддаси туғма гиперплазияга учраганида пайдо бўлади. Сўнгги ҳолда бу синдром чақалоклик даврида, гоҳо бола бир неча ёшга тўлганидан кейин бошланади.

Буйрак усти безлари пўстлоғи туғма гиперплазиясининг сабаби стероид гормонларнинг биосинтезида қатнашадиган махсус ферментларнинг ирсий сабабларга кўра танқис бўлиб қолишидир, бунинг натижасида кортизол ишланиб чиқиши тўхтаб қолади. Ана шу ҳодиса АКТГ фаолиятининг кучайиб, кейин буйрак усти безлари туғма гиперплазияси бошланишига олиб келади.

Ферментлар танқислиги баъзи ҳолларда стероид гормонлар синтези тўхтаб қолиб, андрогенлар секрецияси кучайишига ва

адреногенитал синдромнинг соф вирилизм хили бошланишига олиб келади.

Бошқа ферментлар танқис бўлиб қолган маҳалларда андрогенларгина эмас, минералокортикостероидлар ҳам ортикча ҳосил бўлиб боради. Бу ҳолда адреногенитал синдромнинг тузни йўқотиб борадиган хили (туз йўқолиш синдроми) бошланади. Бу касаллик аксари битта оиладаги бир нечта болада бўлади.

Касалликнинг суяк сўриши аутосом-рецессив генга боғлиқ бўлади. Буйрак усти безлари пўстлоғининг туғма гиперплазияси кўпчилик ҳолларда С-21-гидроксилаза танқислигига боғлиқ бўлади.

Бу ферментни кодловчи ген 6 хромосоманинг калта елкасидан жой олган ва НЛА-В-локуси билан маҳкам боғланган бўлади.

С-21-гидроксилазанинг арзимас даражали танқислиги классик «соф вирилизм»га олиб боради, бунда аёлларда эркакларга хос бўлган иккиламчи жинсий белгилар пайдо бўлади: овоз тонининг пастлиги, тана мускулларининг ортик даражада ривожланиши, қов жунларининг эркакларга хос тарзда ўсиши, соқол-мўйлов ҳосил бўлиши, клиторнинг катталашиб кетиши, ҳайз тўхтаб қолиши.

Худди шу ферментнинг танқислиги «классикмас вирилизм» бошланишига олиб келиши яқинда исбот этилди, бундай вирилизм ёш жувонларда пушсизлик, бўйининг пастлиги, юзида жун пайдо бўлиши, ёғ безларининг яллиғланиб кетиши билан намоён бўлади.

Эркакларнинг жинсий жиҳатдан барвақт етилиши ҳам кузатилади. Адреногенитал синдромнинг шу иккала хили ўғил болаларда суст ифодаланган бўлади, лекин жинсий жиҳатдан барвақт етилиш симптомлари болалик даврида маълум беради.

С-21 гидроксилаза ферменти сезиларли даражада танқис бўлиб қолган маҳалларда чакалоқларда туз йўқотиш синдроми бошланади, чунки кортизол ҳам, алдостерон ҳам ортикча чиқиб туради.

Бу синдром кўп микдорда қусиш, тана вазнининг камайиб бориши, сувсизланиш, томирларга алоқалор коллапс бошланиши, юрак иши маромининг издан чиқиши билан намоён бўлади. Ўлим ҳолларининг сабаби ўткир томирлар етишмовчилиги ёки гиперкалиемия бўлади.

Буйрак усти безларининг туғма гиперплазиясида уларнинг оғирлиги 80-90г га бориб қолиши мумкин. Тўрсимон зона, баъзан учала зонанинг ҳаммаси гиперплазияга учраган бўлади. Юзага келадиган аденома буйрак усти безлари пўстлоғининг тўрсимон зонаси ҳужайраларида таркиб топади. Аденогенитал синдромнинг бошланиши аксари буйрак усти безларининг карциномасига боғлиқ бўлишини айтиб ўтиш лозим. Тухумдонлар атрофияланиб, бирламчи ва атретик фолликулалари йўқолиб кетади. Кисталар пайдо бўлиб, оқсилли пардаси қалинлашиб қолиши ҳам мумкин. Моекларда атрофия бошланиб, сперматогенез тўхтаб қолади, интерстициал ҳужайралар бўлмайди.

Буйрак усти безлари гипофункцияси

Аддисон касаллиги

Аддисон касаллиги буйрак усти безларининг сурункали етишмовчилигига боғлиқдир. Иккала жинсдаги 20-50 яшар кишиларда учрайди. Буйрак усти паренхимасининг 90% емирилиб кетгандагина гипокортицизм симптомлари пайдо бўлади.

Этиология ва патогенез. Аддисон касаллигига олиб келадиган сабаблар жуда хилма-хил.

Буйрак усти безларида бошланадиган патологик жараёнлар:

- сил,
- захм,
- қон қуйилиши,
- микоз,
- икки томонлама ўсмалар,
- буйрак усти безлари амилоидози, уларнинг йиринглаб, ириб кетиши сингари ҳодисалар сабаблардан бири ҳисобланади.

Бироқ, кўпчилик ҳолларда Аддисон касаллиги табиатан идиопатик бўлади. Унинг бошланиши асосан аутоиммун жараёнларга боғлиқ, деб тахмин қилинади. 80 % ҳолларда бу касалликка сил ва идиопатик атрофия сабаб бўлади. Буйрак усти безлари атрофияси одам АКТГ ишланиб чиқишини сусайтириб қўядиган гlikокортикоидларни узоқ муддат ичиб юрган маҳалларда ҳам бошланиши мумкин.

Бундай ҳолларда гормон ичиш тўсатдан тўхтатиб қўйилган маҳалларда буйрак усти безлари етишмовчилиги кузатилади.

Идиопатик Аддисон касаллигининг аутоиммун табиатга эга эканлигини куйидаги омиллар кўрсатади:

- буйрак усти безлари паренхимасининг, худди Хашимото тиреодитида бўлгани каби, атрофияга учраши ва тўқимасининг диффуз инфилтрланиши;
- 50-70 % ҳолларда қонда буйрак усти безлари тўқимасига қарши аутоантитаналар борлиги;
- қалқонсимон без тўқимаси ва меъда шиллиқ пардасига қарши аутоантитаналар бўлиши;
- буйрак усти безлари аутологик тўқимаси ва Фрейнд адюванти инъекция қилинганида тажрибада Аддисон касаллигини вужудга келтириш мумкинлиги.

Патологик анатомияси. Идиопатик Аддисон касаллигида буйрак усти безлари кичрайиб, оғирлиги 2,54 граммгача тушиб қолади.

Кесиб кўрилганида мия қатлами бутунлай сакланиб қолгани ҳолда пўстлоқ қавати анча юпқа тортиб қолган бўлади.

Микроскоп билан текшириб кўрилганида адренал ҳужайраларнинг атрофия ва деструкцияга учрагани, ўрнида чандиқ тўқима пайдо бўлгани топилади. Пўстлоқ моддасининг сақланиб қолган ҳужайралари одатда катталашган, цитоплазмасида эозинофил, липидлари камайган бўлади. Стромаси лимфоцитлар билан инфилтрланади. Силдан зарарланганида буйрак усти безлари катталашиб, зич бўлиб туради, уларнинг капсуласи қалинлашиб кетади.

Микроскоп билан текшириб кўрилганида силга характерли ўзгаришлар: типик тузилишдаги сил гранулёмалари, кўпинча оҳак тузлари ўтириб қолган сузмасимон некроз ўчоқлари топилади. Сузмасимон некрозга учраган жойларнинг четларида гранулёматоз яллиғланиш ва микобактериялар топилади. Амилоидозга (аксари иккиламчи амилоидозга) боғлиқ бўлган Аддисон касаллигида буйрак

усти безлари катталашиб, оғирлиги 40 граммгача бориб қолиши мумкин.

Пайпаслаб кўрилганида зич бўлиб қўлга уннайди, оқиш-кулранг тусда бўлади.

Микроскоп билан текшириб кўрилганида паренхимасининг амилоид тўпламлари билан алмашилиб қолгани топилади. Чўп-устихон бўлиб озиб кетган, яъни кахексияга учраган беморларда ҳам буйрак усти беги пўстлоғи гипофункцияси кузатилиши мумкин.

Клиник манзараси. Касаллик аста-секин авж олиб боради. Аддисон касаллигининг дастлабки симптомлари ўз-ўзидан доим бўшашиб кетавериш, жисмоний жиҳатдан тез чарчаб қолиш, озиб кетиш.

Беморларда баданининг офтоб тегиб ёки кўп ишқаланиб турадиган жойларидаги терисида аста-секин диффуз характердаги пигментация кучайиб боради (бу жойлар офтобда қорайгандек бўлиб турадида, кейин бронза тусли бўлиб кетади). Пигментация қўл кафтларида (кафт чизиклари соҳасида), панжаларнинг орқа юзасида, қуюқ яралар ва операция жароҳатларидан қолган чандиқлар соҳасида, физиологик шароитларда пигмент бўладиган жойларда (масалан, сут безининг учларида) айниқса ифодаланган бўлади.

Беморларда кўпинча меъда-ичак йўли иши айнийди: иштаҳа пасайиши, кўнгил айниб, қайт қилиш, ич суриши, қоринда оғриқ туриши.

Қондаги қанд микдори камайиб, гипогликемия симптомлари бошланади. Артериал босимнинг паст бўлиши характерли. Юрак ўлчамлари кичрайиб қолади, бу нарсa, афтидан, гипотония билан гиповолемияга боғлиқ бўлади.

Бадан терисининг бронза тусда бўлиши Аддисон касаллигини осонгина билиб олишга имкон беради.

Бироқ касалликнинг клиник кўринишлари илк муддатларида, яъни беморга гормонлар бериш йўли билан жараёни орқага қайтариш мумкин бўлган маҳалларда сезилмайдиган бўлиши мумкин. Беморларда гипонатриемия ва гиперкалиемия бўлиши алдостерон танқислигига боғлиқ.

Касалликнинг симптомлари билинмайдиган беморларда стрессга олиб борадиган турли вазиятлар (жарроҳлик операциялари, инфекция, травма) орадан ўн икки соат ўтар-ўтмас бирдан криз бошланиб қолишига сабаб бўлиши мумкинлигини айтиб ўтиш керак.

Бунда одамнинг дармони куриб, тана ҳарорати кўтарилиб кетади, кома, томирларга алоқадор коллапс бошланади.

Стероидлар билан шошилиш равишда даво чоралари кўрилмайдиган бўлса, бемор ўлиб қолиши мумкин.

Буйрак усти безларининг ўткир етишмовчилиги

Бундай ҳодиса қуйидаги ҳолларда бошланиши мумкин:

1. даво учун буюрилган стероид препаратларни ишлатиш бирдан тўхтатиб қўйилганида;
2. Аддисон касаллиги бор беморлар стресс ҳолатларига дуч келганида;
3. буйрак усти безларига бир талай қон қуйилиб, тўқимаси деструксияга учраганида.

Бундай қон қуйилиши туғруқ травмаси маҳалида чақалоқларда, буйрак усти беи венаси тромбозида, септицемияда, менингококкемияда (Уотерхаус-Фридериксин синдромида) кузатилиши мумкин.

Бу синдром маҳалида бир талай қон кетиб, буйрак усти безлари қонга тўлиб турган халтачага айланиб қолиши мумкин. Айни вақтда пўстлоқ моддасининг сақланиб қолган ҳужайралари ишлайверади.

Диатез маҳалида кузатиладиган майда-майда қонталашлар Уотерхаус- Фридериксин синдромини келтириб чиқармайди.

БУЙРАК УСТИ БЕЗЛАРИ ЎСМАЛАРИ

Буйрак усти беи пўстлоғи ўсмалари

Буйрак усти безлари пўстлоғи ўсмалари *хавфли* ва *хавфсиз* ўсмаларга бўлинади.

Етук ва етукмас ўсмалар орасида гормонал-актив ва гормонал-инактив хиллари тафовут қилинади. Аденомалар (адренокортикал аденомалар) кўпинча бирламчи гипералдостеронизмга, гоҳо Кушинг синдромига сабаб бўлади.

Шу билан бирга кўпинча буйрак усти безлари пўстлоғи функцияси бузилганидан дарак берувчи бирор белги бермасдан ўтадиган ва фақат сексия маҳалида топилиб қоладиган аденомалар ҳам учраб туради.

Аденомалар фиброз капсула билан ўралган тугунлардан иборат бўлиб, кесиб кўрилганида оч сариқ, оч қўнғир ёки кулранг-қўнғир рангда бўлиб кўзга ташланади. Катталиги 1 см дан 5 см гача боради.

Гистологик жиҳатдан туси оч ҳужайрали, туси тўқ ҳужайрали ва аралаш аденомалар тафовут қилинади. Туси оч ҳужайрали аденомалар ҳар хил катталиқда бўладиган полигонал ҳужайралардан иборат. Уларнинг цитоплазмасида липидлар топилади. Ташқи кўриниши жиҳатидан улар дастасимон зона ҳужайраларига ўхшаб кетади. Туси тўқ ҳужайрали аденома тузилиши жиҳатидан пўстлоқнинг тўрсимон зонаси ҳужайраларига ўхшаш ҳужайралардан иборат, уларнинг цитоплазмаси эозинофил бўлади. Липидлар оз миқдорда топилади. Йирик ўсмаларда қон қуйилган, некрозга учраб, кисталар ҳосил бўлган жойларни топиш мумкин. Бундай ўсмаларнинг ҳужайралари ва ядролари ҳар хил катталиқда, ядролари гиперхром бўлади, бу ҳужайраларда онда-сонда тарқоқ ҳолдаги митозлар учрайди.

Аденомани буйрак усти ракидан фарқ қилиш учун диаметри 3 см га бормайдиган ўсманинг, агар унда сезиларли ҳужайра атипизми ва кўпдан-кўп митозлад бўлмаса, хавфсиз ўсма деб ҳисобланишини эсда тутиш керак.

Ўсманинг атрофдаги тўқимага ўтганини кўрсатадиган белгилар ҳам аҳамиятга эга. Аденоманинг ўчоқ тарзидаги гиперплазиядан фарқи шуки, у капсула билан ўралган ва бир томондаги буйрак усти безини зарарлаган бўлади.

Адренокортикал рак.

Аденомадан фарқ қилиб, гормонлар ишлаб чиқарадиган ўсма бўлиб ҳисобланади ва ҳамиша буйрак усти безлари пўстлоғининг гиперфункциясига хос белгилар билан бирга давом этиб боради.

Макроскопик жиҳатдан олганда буйрак усти безлари ёнидаги клетчаткага, гоҳо буйракка инфилтрланиб ўсиб кираётган тугундан иборат бўлади.

Бирмунча майда карциномалар, одатда, капсула билан ўралиб туради, шу муносабат билан уларни аденомадан ажратиб олиш қийин. Буйрак усти безлари пўстлоқ моддасининг раки кесиб кўрилганида ола-була бўлиб кўзгаташланади, чунки ранги сариқ бўлган, қон қуйилган, некрозга учраган жойлар, кисталар навбатлашиб боради. Микроскоп билан текшириб кўрилганида ўсмада ҳар хил даражада табақалашган ҳужайралар кўзга ташланади.

Юқори даражада табақалашган ҳужайралар аденома ҳужайраларига ўхшайди, паст даражада табақалашганлари хийлагина полиморфизм билан ажралиб туради, шакли айнаб кетган бир ёки бир нечта улкан ҳужайралар учрайди. Ўсма ҳужайраларининг ядролари ҳаддан ташқари гиперхром, митозларга жуда бой бўлади. Ўсма асосан гематоген йўл билан метастазлар беради, веналарга ўсиб киришга мойил бўлади (баъзан қопқа венасига ўсиб киради). Буйрак усти безлари пўстлоқ моддасининг раки ўпка, жигар, парааортал лимфа тугунларига метастаз беради.

Буйрак усти безлари мия қаватининг ўсмалари

Буйрак усти безлари мия қаватининг ўсмалари (хромаффин тўқиманинг бирламчи ўсмалари) кам учрайди, асосан феохромоцитома ва нейробластомадан иборат бўлади.

Феохромоцитома

Феохромоцитома бу камдан-кам учрайдиган ўсма бўлиб, аденомалар жумласига киради ва катехоламинлар: адреналин, ноадреналин ишлаб чиқарадиган бўлгани учун клиник жиҳатдан катта диққатга сазовор деб ҳисобланади. Бу ўсма касаллигининг асосий белгиси табиатан пароксизмал бўладиган гипертензиядир. Ўсмани пайдо қиладиган манба хромаффин тўқима ҳужайралари.

Шунинг учун феохромоцитома бир қанча ҳолларда буйрак усти безларидан ташқарида, яъни хромаффин ҳужайралар бўладиган жойларда, масалан, асосан бел бўлимининг симпатик стволи тугунларида ҳам учрайди.

Буйрак усти безларидан ташқаридаги хромаффин ўсмалар *параганглиомалар* деб аталади.

Феохромоцитома ёш ва ўрта яшар инсонларда кўпроқ аёлларда пайдо бўлади. 15-20 % ҳолларда ўсмалар бир оиланинг аъзоларида учрайди, яъни табиатан оилавий бўлади. Улар аксари нейрофиброматоз, Гиппел-Линдау касаллиги билан бирга учрайди. Буйрак усти безлари мия қатламининг спорадик ўсмаси кўпроқ учрайди, битта бўлади ва фақат буйрак усти безларидан жой олади. Оилавий ҳилида бу ўсма одатда кўп бўлади, асосан буйрак усти безларидан ташқарида учрайди. Эндокрин тизимида кўп сонли ўсмалар пайдо бўлганда феохромоцитома аксари буйрак усти безлари мия қавати ҳужайраларининг ўчоқли гиперплазияси билан бирга давом этиб боради.

Патологик анатомияси. Ўсма катталиги жиҳатидан жуда ҳар хил бўлади, оғирлиги бир неча граммдан тортиб бир неча килограммгача бориши мумкин.

Лекин ўртача 200 грамм бўлади деб ҳисобланади. Феохромоцитома сферик шаклда бўлиши билан ажралиб туради, капсула билан ёки босилиб қолган атрофдаги тўқима билан ўралган бўлади. Кесиб кўрилганида кулранг ёки жигарранг тусда кўзга ташланади. Йирик ўсмаларда кистоз дегенерация топилади. Феохромоцитоманинг микроскопик тузилиши ҳар хил бўлиши билан ажралиб туради. Аксари бу ўсма ҳар хил қатталиқдаги полигонал шаклли ҳужайралардан иборат бўлади.

Уларнинг цитоплазмаси мўл, базофил ёки эозинофил гранулаларга бой, ядролари полиморфдир. Ҳавфсиз ўсмаларда ядроларнинг катталиги ва шакли ҳар хил бўлади, баъзан бўлак-бўлак бўлиб турадиган ғалати ядролар кўзга ташланади. Ўсма ҳужайралари кўпчилик ҳолларда майда, думалоқ ёки дуксимон шаклда, цитоплазмаси кам бўлади. Улар катта-кичиклиги ва шаклидан қатъий назар, уя-уя бўлиб жойлашиб, строма билан ажралиб турадиган трабекулалар ёки солид тузилмалар ҳосил қилади. Электрон микроскоп билан текшириб кўрилганида ҳужайралар цитоплазмаси таркибида катехоламинлар бўладиган доналар топилади.

Феохромоцитоманинг кўпинча, ҳатто ҳавфсиз тарзда ўтиб бораётган маҳалда ҳам, капсулага ва томирларга инвазиялангани кўзга ташланади.

Демак, феохромоцитомаларнинг ҳавфлилигини белгилайдиган асосий мезон уларнинг метастазлари ва атрофдаги тўқималарга сезиларли даражада инвазиялангани ҳисобланади.

Клиник манзараси. Феохромоцитома учун гипертензия пароксизмлари, бош оғриғи, сув бўлиб терлаш, тинчини йўқотиш, шунингдек полиэндокринопатияда кўриладиган бошқа симптомлар (эндокрин тизимида кўп сонли ўсмаларининг синдроми) характерли. Юрак фаолиятидаги ўзгаришлар аритмия, стенокардия, миокард инфаркти билан намоён бўлади. Қонда катехоламинлар ва сийдикда шу гормон метаболитларининг кўп миқдорда топилиши феохромоцитома учун патогномоник белги бўлиб ҳисобланади.

Нейробластома

Нейробластома ганглиоз-ҳужайралар қаторининг ҳаддан ташқари ҳавfli ўсмаси бўлиб, етилмаган ҳужайралардан ташқил топади.

Кўпинча буйрак усти безларининг мия моддасида, гоҳида симпатик тугунларда пайдо бўлади.

Нейробластомаларнинг кўпчилиги ҳам, худди феохромоцитомалар сингари, катехоламинлар ишлаб чиқаради. Бу ўсма одатда беш ёшгача бўлган гўдакларда, гоҳо ўн беш ёшгача бўлган болаларда бўлади.

Катта ёшдаги инсонларда жуда кам учрайди. Нейробластома табиатан оилавий бўлиб, аутосом-доминант турида наслдан-наслга ўтиб боради, келиб чиқиши жихатидан дисонтогенетик ўсмалар жумласига қиради.

Ўсма ҳужайралари геномида кўпинча делеция борлиги ва 1 хромосома калта елкасининг қайта тузилганлиги топилади. Ўсманинг оғирлиги одатда 80-150 граммга боради, тузилиши бўлакли, консистенцияси юмшоқ бўлади, кесиб қўрилганида юзаси кулранг, ғовак-ғовак бўлиб кўзга ташланади, некрозга учраган, қон қуйилиб қолган, калций ўтириб қолган жойлари топилади. Ўсма диаметри 1 см

дан 1,5 см гача келадиган кулранг-пушти тусли тугун кўринишида бўлади.

Микроскопик текширишда бир-бирига зич тақалиб турадиган думалоқ ёки сал чўзинчоқ шаклдаги тўқ тусли майда ҳужайралар топилади. Ядролари гиперхром, цитоплазмаси бир қадар камроқ, гранулалари бор, бу гранулаларда катехоламинлар бўлади.

Ўсманинг четки қисмидаги ҳужайралар ҳар хил даражада етилган ўсимтасиз аполяр нейробластлардан иборат ўзига ҳос ғўшшаларни ҳосил қилади.

Ҳаммадан кўп табақалашган ҳужайралар етук ганглиоз ҳужайралардан иборат бўлган ганглионевромада топилади. Нейробластома тез ўсиши билан ажралиб туради ва бола бир ёшли бўлганидан кейиноқ маълум беради. Бир ёшдан ошган болаларда ўсманинг тарқалишига ҳос ҳодисалар кузатилади. Бунда касалларнинг ярмидан кўра кўпроғида айниқса суяклари, жигарида қатта-қатта метастазлар пайдо бўлади.

Ўсма олиб ташланганидан кейин бемор ўрта ҳисоб билан 5 йил умр кўради. Нейробластома кам ҳолларда, асосан чақалоқ болаларда ўз-ўзидан етилиб, ганглионевромага айланади.

Тимус

Тимусда, яъни айрисимон безда пайдо бўладиган патологик жараёнлардан тимус гиперплазияси ва тимомега ҳаммадан кўра кўпроқ учрайди.

Маълумки, тимуснинг оғирлиги турли инсонларда турлича бўлади. Ёш улғайган сайин у тобора кўпроқ атрофияга учраб боради.

Нормада тимусда фолликулалар учрамайди. Гиперплазия маҳалида мия моддасида иммуноглобулинларга бой бўлган лимфоид фолликулалари юзага келади. Тимуснинг асл гиперплазияси аутоиммун патология жумласига кирадиган гравис миастенияси бор касалларда кўпроқ кузатилади.

Ҳозир тимусда ҳосил бўладиган В-ҳужайралар мускул ҳужайраларига сенсibilланган бўлиб, ацетилхолин ва нерв-мускул синапси рецепторлари билан бўладиган аутоиммун реакциясида

иштирок этади деб тахмин қилинади. Бунда касаллардаги гиперплазияга учраган тимусни олиб ташлаш анча наф беради.

Тимома.

Тимус бу лимфоэпителиал органдир. Бироқ, ўсма фақат эпителиал ҳужайралардан пайдо бўлади.

Бу ўсмада лимфоцитлар ҳам учрайди, лекин уларни ўсма ҳужайралари деб ҳисоблаб бўлмайди. Тимуснинг лимфоид элементлари ҳам ўсма манбаи бўлиши мумкин. Лекин бу ўсмалар лимфомалар деб аталади ва тимомаларга алоқаси бўлмайди. Цитологик ва биологик мезонларга асосланиб туриб, тимомаларнинг бир нечта хиллари ажратилган.

Буларнинг 90 % яқини ҳавфсиз тимомаларни ташқил этади, ҳавфлилари камроқ учрайди. Ҳавфсиз тимомалар ҳам, ҳавфли тимомалар ҳам бўлакли тузилиши, кулранг-жигарранг тусда ва микроскопик тузилиши ҳар хил бўлиши билан ажралиб туради. Буларнинг ҳаммаси икки хил ҳужайрадан ташқил топади: эпителиал ўсма ҳужайралари ва стромага инфилтрланиб ўтадиган лимфоцитлар.

Кўпчилик ҳолларда эпителиал ҳужайралар тузилиши жиҳатидан интакт ҳужайраларга ўхшаб кетади. Булар цитоплазмага камбағал бўлиб, оқиш тусли йирик ядроси бор, гоҳо тухумсимон, дуксимон шаклда бўлади ёки қўп қаватли ясси эпителий ҳужайраларига ўхшаб кетади.

Тимомаларнинг ясси ҳужайрали хилида Гассал таначалари кўпроқ учрайди. Ўсма ҳужайралари шаклидан қатъий назар, лимфоцитларнинг кичкина ёки йирик тўплamlари билан ажралиб турадиган уялар ҳосил қилади.

Лимфоцитар инфилтрациянинг нечоғлик кучлигига қараб тимомаларни уч гуруҳга ажратиш мумкин:

1. эпителиал қисми устун турадиган;
2. лимфоид қисми устун турадиган;
3. аралаш лимфоэпителиал тимома.

Ҳавфсиз ўсма капсулали бўлиб, диаметри 10-15 см га боради. Ўсманинг ҳавфли тури бирмунча катта бўлиши билан ажралиб туради ва тез орада капсуладан ташқарига ҳам тарқалиб боради.

Диаметри 20 см ни ташкил этади, баъзан метастаз беради. Ҳавфли тимома диагнози ўсманинг капсулага инвазияланиб ўтганини кўрсатадиган белгилар ёки ўсма метастазлари борлигига асосланиши керак. Ҳужайра атипизмини асосий мезон деб ҳисоблаб бўлмайди.

Тимома, айниқса ҳавфли тури кам учрайдиган ўсмалар. Ҳар қандай ёшдаги одамда бўлиши мумкин, лекин кўпроқ ўрта яшар инсонларда юзага келади.

Тимомалар кўпинча симптомсиз ўтади ва мурдани ёриш маҳалида кутилмаганда топилиб қолиши мумкин. Баъзан улар ковак вена ва қўшни органларни босиб қўйиб, йўтал тутишига, диспноэ, дисфагия бошланишига сабаб бўлиши мумкин. Шуниси диққатга сазоворки, тимомалар кўпинча баъзи тизимли касалликлари, масалан, гравис миастенияси, гипогаммаглобулинемия, тизимли қизил югириги билан бирга учрайди.

Тимома кўпроқ гравис миастенияси билан бирга давом этиб боради ва ўсмани олиб ташлаш баъзан ижобий натижа беради.

Шу муносабат билан бу касалликда тимома аутоантитаналар ишлаб чиқишда иштирок этади, деб тахмин қилинади.

ЭНДОКРИН ТИЗИМИНИНГ Кўп сонли ўсмаларининг синдроми

Ҳозирги вақтда эндокрин тизимида кўп сонли ўсмаларининг ирсий сабабларга алоқадор бўлган учта синдроми тафовут қилинади.

Булар аутосом-доминант тури насл суриб бориши ва иккитадан ортиқ эндокрин безларда ўсма пайдо бўлиши билан таърифланади.

Эндокрин тизимида кўп сонли ўсмалари синдромининг биринчи хили Вернер синдроми гипопиз, паратиреоид безлар ва меъда ости беи Лангерганс оролчаларида гиперплазия, аденома ёки карцинома бўлиши билан ажралиб туради. Гоҳо буйрак усти безларининг пўстлоғи ва қалқонсимон без ҳам зарарланади, баъзан бунга ўпка карциноиди ҳам қўшилади. Мана шу ўсмалар маълум бир даражада функция адо этиб туради.

Лангерганс оролчаларидан пайдо бўлган ўсма одатдаги гормонлардан ташқари гастрин ҳам ишлаб чиқаради. Гастрин

гиперсекрецияси жуда кўп ҳолларда Золлингер-Эллисон синдроми билан бирга давом этади ва беморларнинг 90 % меъдада пептик яра пайдо бўлишига олиб боради.

Эндокрин тизимида кўп сонли ўсмалари мана шу биринчи хилининг клиник кўринишлари жумласига гиперкальциемия, пептик яра, гипофиз гиперфункцияси симптомлари киради.

Эндокрин тизимида кўп сонли ўсмалари синдромининг иккинчи хили Сипплс синдроми, ўтишига кўра қалқонсимон без медулляр раки ва феохромоцитомасининг синдромига ўхшаб кетади.

Бу ўсмалар баъзан бирга кўшилиб, паратиреоид безлар гиперплазияси билан бирга давом этиб бориши мумкин. Бироқ, шу гиперплазия бирламчи, яъни ирсий сабабларга алоқадорми ёки қалқонсимон без карциномаси ишлаб чиқарадиган калцитонин таъсирига боғлиқми, бу нарсани аниқ эмас.

Клиник симптомлари бу ўсмалар гормонларининг таъсирига, шунингдек, қалқонсимон без ўсмаларининг эктопик тарзда АКТГ, гастрин, пролактин ишлаб чиқаришига боғлиқ бўлади. Эндокрин тизимининг кўп сонли ўсмалари синдромининг учинчи хили шу синдромнинг иккинчи хилига яқин туради, лекин баъзи хусусиятлари билан фарқ қилади.

Касалларнинг кўриниши Марфан синдромига характерли бўлади. Синдромнинг шу учинчи хилида паратиреоид безлар жараёнга кўшилиб кетмаган бўлади. Беморларнинг лаблари қалинлашиб, дўрдайиб чиқади, лаблари, кўзлари, оғиз бўшлиғи, юқори нафас йўллари, қовуғи, бадан териси ва бошқа жойларида бир талай шилимшиқ-тери невромалари бўлади.

Юқорида тасвирланган уч хил синдром ўртасида аниқ-тайин генетик тафовутлар борлиги топилган. Синдромнинг биринчи хили 11-хромосома узун елкаси соҳасида мутация бўлиши билан таърифланса, иккинчи хили 10-хромосома сентромераси соҳасида мутация бўлиши билан таърифланади. Бироқ, хромосомалар мутацияси билан эндокрин тизимининг кўп сонли ўсмалар пайдо бўлиши ўртасида қандай боғланиш борлиги ҳанузгача аниқланган эмас.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ

Қандли диабет (қанд сийиш, қанд касаллиги) сурункали касаллик бўлиб, асосан организмда инсулиннинг мутлақо ёки нисбий етишмаслигига, шу муносабат билан углеводлар, липидлар ва оксиллар алмашинуви бузилишига боғлиқ. Ҳозирги вақтда диабетнинг клиник белгилари, этиологияси, патогенезига кўра қуйидаги турлари тафовут килинади:

Бирламчи (идиопатик) қандли диабет: қандли диабетнинг инсулинга боғлиқ тури (биринчи турдаги диабет, ўсмирлар диабет) НЛА нинг муайян хилига боғлиқ деб ҳисобланади. Этиологиясида ирсий омиллар ва ташқи муҳит омиллари (айниқса вирусли инфекциялар) муҳим ўрин тутди. Клиник жиҳатдан олганда қонда инсулин мутлақо бўлмаслиги билан таърифланади. Шу билан кетознинг олдини олиш ва ҳаётни сақлаб қолиш учун беморга мудом инсулин юбориб туриш зарур бўлади.

Кўпчилик ҳолларда касаллик болалик ёки ўсмирлик даврида бошланади; қандли диабетнинг инсулинга боғлиқ бўлмаган тури (диабетнинг иккинчи тури) тана оғирлиги ортиб кетадиган (одам семириб кетадиган) ва тана оғирлиги одатдагича бўладиган (одам семирмайдиган) диабетга бўлинади.

Бу турдаги қандли диабетнинг бошланишида ирсий ва экзоген омилларнинг аҳамияти бор.

Экзоген омиллар орасида одамнинг семиз бўлиши алоҳида аҳамиятга эга. Диабетнинг бу тури билан НЛА ўртасида қандай алоқа борлиги аниқланган эмас. Клиник жиҳатдан олганда қон зардобиди инсулиннинг одатдагича микдорда бўлиши, сал кўпайгани ёки камайиб қолгани билан таърифланади.

Бу касаллик 40 ёшдан ошган инсонларда кўпроқ учрайди, 80 % ҳолларда семириб кетган одамларда бошланади.

Иккиламчи қандли диабет, одам авжи етилган ва ёши қайтиб қолган даврда бошланади ва қуйидаги ҳолларда кузатилади:

1. меъда ости беи касалликларида;
2. эндокрин безлар касалликларида (масалан, Кушинг синдромида);

3. дори препаратлари таъсирида;
4. инсулин рецепторлари зарарланганида;
5. муайян генетик синдромлар бор маҳалларда.

Иккиламчи қандли диабетнинг клиникаси шу касалликка характерли ўзгаришлар ва шулар муносабати билан томирлар тизимида бошланган ўзгаришлар билан белгиланади.

Потенциал қандли диабет (предиабет) клиник аломатларсиз ўтиб боради ва диабет билан оғриган ота-оналардан дунёга келган барча болаларда кузатилади.

Диабетнинг бу тури қандли диабетга ирсий мойиллиги бўлган одамларда ҳам топилади (диабет билан оғриган одамнинг бир тухумдан пайдо бўлган эгизаклари; ота-онаси ёки ё отаси, ё онаси диабет билан оғриган инсонлар; танасининг оғирлиги 4,5 килограмм ва бундан кўп келадиган тирик ёки ўлик бола туққан аёллар; Лангерганс оролчалари гиперплазияси билан ўлик бола туққан аёлларда).

Яширин қандли диабет ҳам клиник аломатлари бўлмаслиги билан таърифланади ва глюкозага толерантликни синаб кўргандан кейингина аниқланади. Касалликнинг бу босқичида қондаги қанд миқдори оч-наҳорга ва кеча-кундуз давомида одатдагича бўлади, глюкозурия кузатилмайди.

Яширин қандли диабетда бадан териси ва жинсий органлар қичишиб туриши, фурункулёз, пародонтоз бошланиши мумкин. Бироқ, касалларнинг кўпчилиги ҳеч нарсадан нолимай юраверади.

Ҳомиладорлар диабет.

Ҳомиладорлик организмда гормонал ўзгаришлар рўй бериши билан бирга давом этиб боради ва диабетоген таъсир кўрсатиши мумкин.

Организмдаги гормонал ўзгаришлар контринсулляр гормонлар таъсирини кучайтиради. Ҳомиладорлик маҳалида инсулинга резистентлик кучайиб кетади ёки инсулин таъсири пасаядиган бўлади.

Ҳомиладорлик даврида ёки туғруқдан кейин пайдо бўлган ошкора қандли диабет субклиник босқичга ўтиши мумкин, бироқ,

такрорий ҳомиладорлик маҳалида у табиатан яна рўйи-рост намоён бўлиши мумкин.

Юқорида айтиб ўтилганидек, идиопатик қандли диабетнинг пайдо бўлишида ирсий мойиллик катта аҳамиятга эга. Бироқ, қандли диабетда бўладиган туғма нуқсон табиати ва унинг қай тариқа наслдан-наслга ўтиб бориши аниқданган эмас.

Бу патология аутосом-рецессив, аутосом-доминант йўллар билан наслга ўтиб боради, деган маълумотлар бор. Бироқ, кўп омилли ирсийланишнинг роли тўғрисидаги нуқтаи назар кўпроқ тўғри келади, бунда қандли диабетга мойиллик бир нечта генларнинг биргаликдаги таъсирига боғлиқ деб ҳисобланади.

Бу ҳилдаги қандли диабетнинг пайдо бўлишида экзоген омиллар каттагина ўрин тутати. Шуларнинг орасида семизлик ҳаммадан муҳим аҳамиятга эга. Танасининг оғирлиги 20 % ортиқ келадиган 45-50 яшар аёлларда қандли диабетнинг тана оғирлиги одатдагича бўлган аёллардагига қараганда 10 баравар кўпроқ бўлиши аниқланган.

Қандли диабетга йўл очадиган ёки сабаб бўладиган омиллар орасида ҳамма турдаги стресслар, жумладан травмалар, инфекциялар, гипоксия, гипертермия алоҳида аҳамиятга эга. Стресс гликогенолиз ва липолизни бошлаб берадиган катехоламинлар ажралишига сабаб бўлиб, диабетоген таъсир кўрсатиши мумкин.

Гликогенолиз β -хужайраларга ортиқча зўр келишига сабаб бўлади, эркин ёғ кислоталарга эса инсулин антагонисти тариқасида таъсир кўрсатади. Демак, қандли диабетнинг этиологиясида гарчи ирсий ўзгаришлар каттагина рол ўйнайди деб ҳисобланадиган бўлсада, мутант генлар таъсирининг юзага чиқиши учун ҳар қалай атрофдаги муҳит ҳам тегишлича таъсир кўрсатиши керак.

Диабет маҳалида инсулин метаболизми.

Диабетнинг ҳамма турлари, этиологияси, қандай омиллар таъсирида пайдо бўлиши, авж олиб бориш муддатларидан қатъий назар, организмда инсулиннинг мутлақо ёки нисбатан етишмай қолиши билан таърифланади.

Демак, диабет маҳалида глюкозанинг одатдагича ўзлаштирилиши издан чиқади, чунки унинг қондан мускулларга, ёғ тўқимасига ўтиши инсулинга боғлиқ жараёндр. Шу билан бир қаторда гликогенолиз кучаяди, нормада эса инсулин гликогенолизга йўл бермай туради.

Мана шу ўзгаришлар қонда глюкоза тўпланиб боришига (гипергликемия пайдо бўлишига) ва буйракларда глюкоза реабсорбцияси бузилиши натижасида глюкозурия пайдо бўлишига олиб келади.

Бунда асосий энергия манбалари ёғ кислоталари бўлиб қолади. Ёғ кислоталари жигарда кетон таналаригача оксидланади, кетон таналари мускуллар, юрак, буйраклар, миёда сарфланиб боради.

Диабетда кетон таналари (β -оксимой, ацетонсирка кислоталар, ацетон) ўзлаштирилишидан кўра каттароқ тезлик билан ҳосил бўлиб туради. Шу нарса кетон таналарининг организмда тўпланиб боришига кетоз бошланишига олиб келади. Кислоталар тўпланиб бориши натижасида кислота-ишқорлар мувозанати бузилиб, метаболик ацидоз бошланади. Кетоацидоз деб аталадиган ана шундай ҳолат алмашинувда декомпенсацион ўзгаришлар бошланишига олиб келади. Скелет мускуллари, талоқ, буйрак, ўпкадан қонга сут кислота ўтиши кўпаяди; оксил парчаланиши кучайгани ҳолда унинг синтези сусайиб кетади. Бу нарса аминокислоталардан зўр бериб глюкоза ҳосил бўлишига (глюконеогенезга) олиб келади.

Шундай қилиб, диабетда гликоген, триглицеридлар ва оксиллар синтези сингари анаболик жараёнлар катаболик жараёнлар билан алмашинади: гликогенолиз, глюконеогенез, ёғларнинг сафарбар бўлиши ана шундай катаболик жараёнлардан.

Диабетнинг бошланиши учун мана бу учта омилнинг аҳамияти бор:

1. Лангерганс оролчалари β -хужайраларида ўзгаришлар рўй бериши, бу ўзгаришлар шу хужайраларнинг йўқолиб кетишидан тортиб, то хужайралар интакт бўлиб тургани ҳолда инсулин ишлаб чиқара олмайдиган ҳолга тушиб қолишигача боради;
2. қон плазмасида инсулинга қарши антитаналар айланиб юриши билан ифодаланадиган ўзгаришлар бўлиши;

3. нишон-хужайраларга инсулин таъсирининг ўзгариб қолиши: бу хужайраларда инсулин рецепторлари сонининг камайиб кетиши ёки рецепторларга бириккан инсулиннинг иккиламчи курерлар ҳосил қилиш ҳусусияти пасайиб қолиши (пострецептор таъсир).

Инсулинга боғлиқ ва инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабет авж олиб бориш механизми ҳамда инсулин кинетикасининг қай тариқа бузилиши жиҳатидан бир-биридан фарқ қилади, шу муносабат билан буларнинг патогенезини алоҳида кўриб ўтамиз.

Инсулинга боғлиқ диабет I-турининг этиологияси ва патогенези.

Диабетнинг бу хили инсулин бутунлай бўлмаслиги муносабати билан бошланади, бунда β -хужайралар бутунлай редукцияга учраб кетган бўлади.

Шунинг учун диабетнинг бу хили билан оғриган бемор ҳаётини сақлаб бориш учун ташқаридан мудом инсулин кириб туришига муҳтож бўлади.

β -хужайралар сонининг камайиб, бутунлай деярли йўқолиб кетиш даражасигача келиб қолиши мана бу уч омилга боғлиқ деб ҳисобланади:

1. ташқи муҳит омилларига,
2. ирсий мойиллик борлигига,
3. аутоиммун реакцияга.

Ташқи муҳит омилларидан вирусли инфекция таъсири ҳаммадан кўра кўпроқ ўрганилган. Инфекцион моноклеозда, Коксаки В-вируси пайдо қиладиган инфекцияларда, паротит, қизамиқ, цитомегаловирус инфекцияси, қизилчаларда диабет бошланиб қолиши мумкинлиги аниқланган. β -хужайраларга нисбатан мойиллик кўрсатадиган вируслар борлиги исбот этилган.

Ўткир диабетик кетоацидоздан ўлган боланинг меъда ости безидан Коксаки В-вируси ажратиб олинган. Бўлажак она ҳомиладорлик маҳалида цитомегаловирус инфекцияси билан ориб ўтадиган бўлса бу нарса вируснинг йўлдош β -хужайраларига ўрнашиб олиб кейинчалик диабетга сабаб бўлиши ҳам аниқланган.

Вирусларнинг ўзи β -хужайраларга тўғридан-тўғри зарарлайдиган таъсир кўрсатмасдан туриб, балки ирсий мойиллиги бўлган одамдаги аутоагрессив, аутоиммун реакцияни бошлаб берадиган ёки юзага чиқарадиган бўлишини айтиб ўтиш керак. Инсулинга бонлиқ қандли диабет НЛАнинг муайян хилига боғлиқ деб ҳисоблангани учун β -хужайраларни зарарлантирадиган вирус инфекцияси инсулин ишлаб чиқарувчи хужайраларнинг декомпенсация ҳолига тушиб қолишига олиб боради, холос, деган фараз олдинга сурилди.

Инсулинга боғлиқ қандли диабет патогенезида аутоиммун реакциянинг борлиги морфологик ўзгаришлар, клиник кузатувлар, шунингдек тажрибада олинган маълумотлар билан ҳам тасдиқланади.

Лангерганс оролчаларининг лимфоцитлар билан инфильтрлангани, 90 % ҳолларда эса беморларда оролчалар хужайраларига таъсир ўтказувчи антитаналар топилгани тасвирланган. Касалларнинг бешдан бир қисмида бошқа эндокрин органларининг аутоиммун табиатдаги касалликлари, жумладан гипотиреозидизм (Хашимото бўқоғи, Аддисон касаллиги) топилишини айтиб ўтиш керак.

Шундай қилиб, β -хужайраларнинг йўқолиб кетишига табиатан иммунологик шикастлар сабаб бўла олиши исбот этилган. Мана шунинг учун ҳам инсулинга боғлиқ қандли диабетга даво қилишда иммуно-супрессорларни ишлатиш наф беради. Бир қанча олимлар диабетнинг патогенезида организмда ортиқча миқдорда глюкагон ҳосил бўлиб туриши маълум аҳамиятга эга деб ҳисоблайдилар, чунки глюкагоннинг метаболик хоссалари уни диабетоген гормон деб ҳисоблашга имкон беради.

Глюкагон гликоген ҳосил бўлишини сусайтириб қўяди, гликогенолизни кучайтириб, липолизни жонлантиради ва кетон таналари ҳосил бўлишига қулай замин яратади.

Инсулинга боғлиқ бўлмаган диабет II-турининг этиологияси ва патогенези.

Диабетнинг бу хили қуйидагилар билан таърифланади:

1. инсулин секрециясининг издан чиқиши, бу нарса глюкоза билан бериладиган зўриқишга жавобан инсулин ҳосил бўлишининг бир қадар сусайиши ёки етишмаслиги билан ифодаланади;
2. периферик тўқималарнинг инсулинга резистент бўлиб қолиши.

Диабетнинг бу хилида инсулин етишмаслиги табиатан нисбий бўлади. Демак, инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабетнинг патогенезида инсулинга резистентлик асосий ролни ўйнайди. Глюкозага жавобан бошланадиган инсуляр реакция нормада икки босқичда ўтади.

Биринчи, дастлабки босқичи тез бошланадиган реакция бўлиб, жадаллик билан инсулин ҳосил бўлиши унга характерлидир.

Иккинчиси, секинлик билан бошланадиган реакция, организмга глюкоза юборилганида инсулин микдорининг аста-секин кўтарилиб бориши билан ажралиб туради.

Инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабет учун глюкозага жавобан инсулин секрециясининг биринчи босқичи бўлмаслиги характерли.

Бунда инсулин секрециясининг иккинчи босқичи норма доирасида қолаверади. Диабетнинг бу ҳилига асосан инсулин синтези ва унинг сақланиб бориши издан чиқишидан кўра β -хужайралар рецепторларининг глюкозага алоқадор функцияси бузилиши сабаб бўлади.

Инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабетнинг патогенези унча аниқ эмас, β -хужайраларнинг зарарланишида вирусли инфекциялар ва аутоиммун реакцияларнинг аҳамияти борлигини кўрсатадиган аниқ исботлар йўқ.

Диабет билан оғриган беморлардаги соматик хужайраларнинг ҳаммаси, жумладан β -хужайралар ҳам генетик жиҳатдан нозик бўлади, шу нарса хужайраларнинг тезроқ издан чиқиб, қариб қолишига олиб келади, деган нуқтаи назар бор. Бу назария атеросклероз ва микроангиопатиянинг бирмунча эрта бошланишини

ҳам шу беморлардаги эндотелиоцитлар ва перицитлар патоген омилларга кўпроқ сезгир бўлади, деган фикр билан изоҳлашга ўринли.

Ҳозирги вақтда инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабетнинг авж олиб бориш механизмида инсулинга резистентлик муҳим омилдир деб ҳисобланади. Бу ҳодиса фақатгина диабет учун характерли эмас, у ҳомиладорликда ва одам семириб кетган маҳалларда ҳам кузатилади.

Мана шундай маҳалларда тўқималарнинг инсулинга сезгирлиги пасайиб кетади, шу муносабат билан меъда ости бези бунинг ўрнини қоплаш учун инсулинни ортиқча миқдорда ишлаб чиқара бошлайди.

Масалан, одам семириб кетганида ҳамيشа гиперинсулинемия бўлишининг сабаби ҳам ана шунда. Одам семириб кетган маҳалларда глюкозага толерантлик камайиб кетиши, афтидан шунга боғлиқ, β -хужайралар инсулинга резистентликни енгил учун бу гормонни янада кўпроқ ишлаб чиқаришга қодир бўлмай қолади.

Семиз одамларда глюкозага толерантлик ҳали бузилмасидан туриб, гиперинсулинемия ва инсулинга резистентлик бўлиши одамнинг семириши, қандли диабетга олиб борадиган этиологик омилдир, деб ҳисоблашга имкон беради. Қандли диабет билан оғриган касалларнинг 80% семиз кишилар ташкил этиши ажабланарли эмас.

Хўш, инсулинга резистентликнинг моддий субстрати нима. Юқорида айтиб ўтилганидек, инсулиннинг кўрсатадиган хилма-хил таъсирлари бу модданинг хужайра мембраналаридаги рецепторлар билан ўзаро таъсир қилиши ва тегишли сигналларнинг хужайрага кўп қилиши билан юзага чиқади.

Инсулинни бириктириб оладиган рецепторларнинг камайиб кетиши шу муносабат билан семизлик маҳалида инсулинга резистентликни келтириб чиқаради.

Бироқ, инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабетнинг келиб чиқишини хужайра мембраналаридаги рецепторлар сонининг камайиб кетиши билангина изоҳлаб бўлмайди.

Ҳозирги вақтда қандли диабет пайдо бўлишининг асосий сабаби инсулиннинг пострецептор таъсирида камчиликлар бўлиши, яъни бу модданинг рецепторлар билан бирикканида хужайра ичида сигналлар пайдо қилиш ҳоссасининг йўқолиб кетишидир, деган фикр кўпроқ бўлган.

Шундай қилиб, инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабет кўп омилли мураккаб касаллик бўлиб, унда инсулин ишланиб чиқиши ва тўқималарнинг инсулинга сезгирлиги камайиб кетади, деб ҳисобланади.

Инсулинга резистентлик β -хужайраларга стресс тариқасида таъсир ўтказди, шунга кўра бу хужайралар гиперинсулинемия ҳолатини сақлаб бораверади.

Патологик анатомияси. Диабетда учрайдиган морфологик ўзгаришлар жуда хилма-хил бўлиб, касалликнинг қанчадан бери давом этиб келаётгани ва нечоғлик оғирлигига боғлиқдир.

Касалликнинг бошидан ҳисоблаганда 10-15 йилдан кейин беморларда бадан териси, буйрак, кўз тўр пардасида микроангиопатия бошланади. Атеросклероз тез зўрайиб боради. Турли моддалар алмашинувининг издан чиқиши ҳам касалликнинг анатомиясига тасир кўрсатади.

Тери ва суяк мушак тизими. Касалликнинг оғир шаклларида, кўпроқ болаларда кетозга мойиллик ошади, баъзан юз соҳаларида, пешонасида ва кўз қовоқларида тери капиллярлари кенгайиши билан боғлиқ энгилқизаришлар пайдо бўлади.

Айрим ҳолларда кафт, товонда сариқлик пайдо бўлади, бу эса жигарда каротиннинг витамин -А- га айланиши бузилишидан далолат беради. Бу касалликда тери зарарланиши хос ўзгариш эмас.

Теридаги даволаниши қийин бўлган карбункул, фурункулёз умуман йирингли жарёнлар, айрим ҳолларда касалликнинг оғир декомпенсацияланишига, ҳаттоки комага ҳам сабаб бўлиши мумкин.

Декомпенсация даврида дегидратация натижасида тери қуруқлашиб, тургори пасайиб, яранинг битиши анча қийинлашиб қолади. Узоқ декомпенсация даврида мушаклар бўшашиб, атрофиялашиб боради. Суяклар остеопорози, артритлар кузатилади.

Микроангиопатиянинг асосида капилларлар базал мембранасининг қалинлашиб қолиши ётади. Микроциркуляциянинг издан чиқиши бадан териси, скелет мускуллари, кўз тўр пардаси, буйрак томир коптокчалари ва мия моддасида ҳаммадан кўра кўпроқ сезиларли бўлади.

Диабет маҳалида базал мембрананинг қалинлашуви буйракларнинг бурама каналчалари, Боумен-Шумлянский капсуласи, периферик нервларда ҳам кузатилади.

Базал мембрана нормада паренхимани ёки эндотелиал ҳужайраларни атрофдаги бириктирувчи тўқима стромасидан ажратиб турадиган бир жинсли экстрацеллюляр модда қатламидан иборат бўлади.

Диабетда ана шу модда қатлами кенгаяди ёки гиалин билан алмашинади, базал мембрананинг қалинлашуви капилларлар йўлининг торайиб қолишига олиб боради.

Инсулинга боғлиқ қандли диабетда меъда ости безидаги структура ўзгаришлари кўпроқ сезиладиган бўлади. Бунда Лангерганс оролчалари кичрайиб, сони камайиб кетади, улар лимфоцитлар билан инфилтрланади.

β -ҳужайралари дегрануляцияга учраб, уларда гликоген тўпланиб боради, Лангерганс оролчалари амилоид билан алмашинади.

Лангерганс оролчаларининг кичрайиб, сони камайиб қолганлиги инсулинга боғлиқ қандли диабет тез авж олиб борган маҳалларда айниқса аниқ ифодаланган бўлади.

Оролчаларнинг кўпчилиги шу қадар кичрайиб кетадики, одатдаги морфологик усуллардан фойдаланиб текшириш маҳалида уларни топиш қийин бўлади, шу муносабат билан текширишнинг морфометрик усулларида фойдаланиш зарурияти туғилади.

Лангерганс оролчалари амилоидозда шу оролчаларнинг бутунлай облитерацияга учраб, уларнинг ўрнида пушти рангли аморф модда пайдо бўлгани топилади. Лангерганс оролчаларининг амилоидози кўпинча инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабет маҳалида кузатилади. Бундай ўзгаришларни қариликка алоқдор амилоидоз маҳалида ҳам топиш мумкин.

Лангерганс оролчаларининг лимфоид инфилтрацияси асосан I-туридаги (инсулинга боғлиқ) диабетда кўрилади ва икки турда бўлиб ўтади.

Биринчи турида оролчаларда кучли лимфоид инфилтрация кузатилади, бундай инфилтрация ушбу жараённи организмнинг иммунологик реакцияси деб қарашга асос беради.

Иккинчи турида Лангерганс оролчаларида эозинофиллар инфилтрацияси топилади, бу инфилтрация β -хужайралардаги регрессив ва некротик ўзгаришлар билан бирга давом этиб боради.

Диабет учун ҳар хил калибрдаги томирлар: аортадан тортиб капилларларгача бўлган томирларнинг зарарланиши характерлидир.

Беморнинг ёшидан қатъий назар, касаллик бошланганидан ҳисоблаганда 10-15 йил ўтганидан кейин томирларда ўзгаришлар топилади.

Юрак-томирларга алоқадор турли асоратлар қандли диабет билан оғриган 80 % беморларнинг ўлимига сабаб бўлади.

Аорта, йирик томирлар, мускул туридаги томирларда атеросклероз бошланиб, бунинг асоратлари ўлимга сабаб бўлиши мумкин.

Диабет билан оғриган касаллар, айниқса аёллар жуда кўп ҳолларда коронар артерияларнинг сезиларли атеросклерозига алоқадор бўлган миокард инфарктидан ўлади.

Оёқ томирларининг зарарланиши асорат бериб, гангренага ҳам олиб келади. Диабет билан оғриган касалларда атеросклерознинг нима сабабдан тез авж олиб бориши унча аниқ эмас. Қон плазмасида липидлар миқдорининг кўпайиши ва липопротеидлар тарқибий қисмининг ўзгариши аҳамиятга эга, деб тахмин қилинади.

Миокард инфаркти қандли диабетга чалинган беморларда, диабет бўлмаган одамларга нисбатан бир неча марта кўп учрайди, қайта инфаркт хуружи ҳам кўпроқ қайд қилинади ва кўпинча тромбоэмболиялар билан асоратланиб, инфаркт хуружи атипик кечади.

Миокард инфарктининг атипик, яъни оғриқсиз кечишига асосий сабаб юрак майда қон томирларининг тарқалган зарарланиши ва нерв-рецептор аппаратининг бузилиши билан асосланган бўлади. Шу сабабдан ҳам миокард инфаркти анча кечроқ ташхис қилинади ва кўпроқ беморларнинг ўлимига олиб келади.

Атеросклероз ривожланиши касаллик муддатига ва беморнинг ёшига боғлиқ. Кўп ҳолларда коронар артериялари, оёқ артериялари ва бош мия артерияларида склеротик зарарланиш пайдо бўлади.

Бу эса ўз навбатида миокард инфарктига, мия инсултига ва оёқлар гангренашига олиб келиши мумкин.

Нафас органлари. Қандли диабет кўпинча туберкулёз (рас.29) касаллиги билан бирга учрайди. Қандли диабет касаллигида одатда организмнинг иммунобиологик хусусияти сусайган, кучи пасайган бўлади. Шунинг учун ҳам туберкулёз билан ёш беморлар тезроқ касалланади.

Оғизда шиллиқ парданинг тез қуриб қолиши, юқори нафас йўллариининг қуриб қолиши, яъни намлик мувозанатининг бузилиши, фарингит, ларингит ва бронхит каби касалликларга мойилликни оширади.

Ҳазм органлари томонидан жиддий асоратлар кузатилади: тишларнинг бўшашиб қолиши, мўрт бўлиб қолиши, эрта тушиб кетиши, гингивит, алвеоляр пиарея (пародонтоз) ва стоматит каби ўзгаришлар билан ҳарактерланади.

Ошқозон микроангиопатияси (рас.30), ҳар хил даражадаги атрофиялашган гастритлар пайдо бўлади. Ичак мотор функциясининг кучайиши оқибатида ич кетиш кузатилади.

Баъзан эса қабзият пайдо бўлади. Айрим ҳолларда «диабетик жигар» яъни жигар ўлчамларининг кенгайиши қайд қилинади.

Бу жигардаги ёғли инфильтрациянинг пайдо бўлиши билан боғлиқ бўлиб, узоқ давом этиши оқибатида жигар циррозига олиб келиш мумкин.

Инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабетда юқори зичликдаги липопротеидлар миқдорининг камайиб кетгани топилади.

Юқори зичликдаги протеидлар атеросклероздан «ҳимояловчи молекулар» деб қараладиган бўлгани учун қон плазмасида булар микдорининг камайиши атеросклероз авж олишига шарт-шароит яратади, деб ҳисобланади.

Гипергликемия томирлар интимасини ҳам зарарлаб, томирлар деворидаги моддалар алмашинувининг издан чиқишига олиб келиши ва шу тариқа кейин атеросклероз пайдо бўлишига замин яратиши мумкин.

Тромбоцитларнинг аҳамияти бориши мумкинлигини қам инкор этиб булмайди. Диабетда тромбоцитлар ўзгаришларга учрайди, шунингдек артериал босимнинг кўтарилиши ҳам атеросклероз бошланишига сабаб бўлиши мумкин, чунки артериал босимнинг кўтарилиши атеросклероз бошланиш ҳавфини туғдирувчи жиддий омил бўлиб ҳисобланади.

Қандли диабетда артериолалар гиалинози сезиларли даражага етади. Томирлар девори гомоген-пушти рангда, аморф бўлиб кўзга ташланади. Буларнинг йўли кескин торайиб қолади. Артериолалар гиалинози қандли диабетнинг кўпдан бери давом этиб келаётганигагина эмас, балки артериал босимнинг кўтарилиб кетганига ҳам боғлиқ бўлади.

Гиалин ҳосил бўлиши плазма оксилларининг артериолалар деворига ўтириб қолишига боғлиқ, деб ҳисобланади.

Буйракларнинг зарарланиши қандли диабетнинг илк босқичларидаёқ кузатилади ва ўлим сабаби тариқасида миокард инфарктидан кейин иккинчи ўринда туради. Диабетик нефропатия бошланиши гломерулаларнинг зарарланишига, буйраклар томирларининг артериосклерозига, пиелонефрит, жумладан коптокчалар некрозига боғлиқ деб ҳисобланади.

Диабетда томир коптокчаларининг зарарланиши жуда хилма-хил бўлади. Диффуз ёки ўчоқ тарзидаги гломерулосклероз, шунингдек экссудатив жараёнлар бошланиши мумкин.

Диабетнинг энг хатарли асорати гломерулалар склерозидир. Чунки бунда уларнинг функцияси батамом бузилади. Нефропатиянинг бу тури беморни муқаррар ўлимга олиб боради.

Диффуз гломерулонефроз касаллик ўн йил ва бундан ортиқ давом этган маҳалларда авж олиб боради. Жараён коптокчалар капилларларининг базал мембранасида микроангиопатияларга характерли қалинлашмалар пайдо бўлишидан бошланади, сўнгра мезангиоцитлар пролиферацияси ҳам бошланиб, мезангий матрикси ўсиб кетади. Қалинлашган базал мембрана ва матриксдаги депозитлар ШИК мусбат реакция беради. Базал мембрана зарарланганидан кейин қон олиб келувчи ва қон олиб кетувчи артериолаларда гиалиноз бошланади. Гломерулосклероз сезиларли тусга кирган маҳалда касалларда протеинурия пайдо бўлади.

Характерли протеинурия, гипоалбуминемия, баданга шиш келиши билан ўтадиган нефротик синдром бошланиши ҳам мумкин.

Ўчоқли гломерулосклероз мезангий матриксидида думалоқ шаклли депозитлар пайдо бўлиши билан таърифланади. Касалликнинг бошида айрим коптокчалар зарарланади.

Лекин диабет зўрайган сайин коптокчаларда депозитлар кўпаяди ва гломерулаларнинг кўпчилиги жараёнга қўшилиб кетади.

Ўчоқли гломерулосклероз 10-35 % ҳолларда ўлимга олиб бориши мумкин.

Буйракларда ўчоқли склероз пайдо бўлиши касалликнинг қачондан буён давом этиб келаётганига маҳкам боғлиқ.

Бироқ, организм қариб бораётганида ва гипертензия маҳалида ҳам бошланиши мумкин бўлган диффуз гломерулосклероздан фарқ қилиб, ўчоқли гломерулосклероз қандли диабетнинг муҳим патогномоник белгиси бўлиб ҳисобланади.

Гломерулосклерознинг бу иккала хили буйраклар функцияси бузилиб, каналчаларининг ишемиядан зарарланишига ва кейинчалик бириктирувчи тўқима билан алмашилиб кетишига олиб боради.

Диабетда буйракда склеротик жараёнлардан ташқари, экссудатив жараёнлар ҳам бошланади, булар Боумен-Шумлянский капсуласининг париетал варағида эозинофил тўпламлари (капсуляр томчилар) пайдо бўлиши билан ифодаланади. Бу томчилар капсула бўшлиғида осилиб туриши мумкин.

Гломерулалар капиллар қовузоқларининг ташқи томонида Боумен- Шумлянский капсуласининг висцерал эпителийси билан базал мембранаси ўртасида ҳам шундай тўпламлар топилади.

Уларда плазма оқсиллари ва бироз фибрин бўлади. Мана шу шикастларнинг иккала тури капиллар қовузоқлари ўтказувчанлигининг кучайганлигига боғлиқдир. Капсуладаги депозитлар қандли диабет диагностикасида мезон бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Юқорида тасвирланган морфологик ўзгаришлардан ташқари, коптокчалар афферент ва эфферент артериолаларида гиалиноз кузатилиши ҳам мумкин.

Пиелонефрит бу буйрак тўқимаси интерстицийсининг *ўткир* ёки *сурункали* яллиғланиши, биргина қандли диабетда бошланадиган патология эмас, шунинг учун илгари тасвирлаб ўтилган эди.

Бироқ, бу ўринда диабет билан оғриган касаллардаги ўткир пиелонефритнинг кўпинча асорат бериб, буйрак абцесслари, буйрак сўрғичларининг некрозига (некротизовчи папиллитга) олиб боришини таъкидлаб ўтиш керак.

Некротик жараён бир ёки иккала буйракнинг 1-2 та сўрғичида бўлиши мумкин. Некрозга учраган жой секвестрланиб, ичидагиси ажралиб чиқиши ҳам мумкин. Некротик жараён кўп сонли буйрак сўрғичларига ўтиб кетган маҳалларда ўткир буйрак етишмовчилиги бошланади.

Диабетда ретинопатия кузатилиб, катаракта ёки глаукома бошланиши мумкин. Ретинопатия диабет диагностикасининг муҳим мезонлари қаторига киради.

Ретинанинг зарарланиши икки хил ўтиши мумкин: *пролифератив* ва *пролиферативмас* ретинопатия.

Пролиферативмас ретинопатия кўз тўр пардасига қон қуйилиши, кенгайган веналарнинг шишиб кетиши, экссудатив ходисалар, шунингдек, микроангиопатиялар бошланиши ва микроаневризмалар пайдо бўлиши билан таърифланади.

Микро-инфарктлар ёки плазма оқсиллари ва липидларнинг депозитлари ҳам топилиши мумкин. Микроаневризмалар кўз тўр

пардаси капилларларининг халтасимон кенгаймаларидан иборат бўлиб, офталмоскопия маҳалида қизил нуқталар кўринишида кўзга ташланади. Микроаневризмаларнинг патогенези унча аниқ эмас. Буларнинг пайдо бўлиши перицитларнинг деградацияга учраб, сони камайиб қолишига боғлиқ деб тахмин қилинади.

Бундан ташқари, капилларлар ўтказувчанлигининг кучайганлиги муносабати билан кўз тўр пардасида пайдо бўладиган шиш ҳам микроаневризмалар юзага келишида муҳим омил бўлиши мумкин.

Диабетда микроаневризмалар наинки кўз тўр пардасида, балки гломерулалар ҳамда миокарднинг капилларларида ҳам кузатилишини айтиб ўтиш керак. 50 % ҳолларда микроаневризмалар ўчоқли гломерулосклероз билан бирга давом этиб боради. Проллифератив ретинопатия янги томирлар пайдо бўлиши (неоваскуляризация) ва фиброзга боғлиқдир.

Ретинопатиянинг бу тури жиддий оқибатларга, жумладан, кўз кўрмай қолишига, шишасимон танасига қон қуйилишига олиб келади.

Қандли диабет асорати ўлароқ, оёқларда ҳаракат функцияси ва сезувчанлик бузилиши билан ифодаланадиган периферик нейропатия бошланиши мумкин. Периферик нейропатия симметрик бўлиб, ички органлар нейропатияси билан бирга давом этиб боради, шу нарса ичак ва қовуқ функциялари бузилишига, баъзан эса сексуал импотенцияга олиб келади.

Нефропатия маҳалида аксонлар зарарланиб, Шванн ҳужайралари шикастланади ва кейинчалик сегментар демиелинизацияга учрайди, деб тахмин қилинади. Бу нарса микроангиопатия, капилларлар ўтказувчанлигининг кучайиши, метаболизм бузилиши туфайли аксонларнинг бевосита зарарланишига боғлиқдир.

Бош миёда микроангиопатия бошланиб, микроциркуляция издан чиқади ва нейронларда дегенератив ўзгаришлар юзага келади.

Диабет билан оғриган касаллар ишемик ва геморрагик инсултга жуда мойил бўлади, улардаги сезиларли атеросклероз ва гипертензия ана шундай инсултларга сабаб бўлиши мумкин.

Бундан ташқари, кетоацидоз ва гипергликемия нейронлар учун патоген омиллардир. Дегенератив ўзгаришлар орқа миёда ҳам

кузатилади. Бироқ, қандли диабетнинг ўзига хос асорати периферик нейропатиядир.

Диабетда бошқа органларда ҳам патологик жараёнлар бошланади. Жигарда гепатоцитлар ёғ дистрофиясига учраб, ядроларида гликоген доналари пайдо бўлади, кўндаланг-тарғил мускуллардаги дегенератив ўзгаришлар микроангиопатия бошланиши ва иннервация бузилиши муносабати билан атрофия даражасигача етиб боради. Бадан терисида учрайдиган иллатлар жумласига липоид некробиоз бошланиб, тери устида кўтарилиб турадиган, босиб кўрилганда йўқолиб кетмайдиган тузилмалар пайдо бўлиши киради.

Бундай тузилмалар бир қадар эритематоз бўлиб, танга-танга пўст ташлаб туради. Липидлар алмашинувининг бузилиши натижасида бадан терисида ксантомалар юзага келади, улар липидларга лик тўлган макрофаглар тўпламидан иборат сарғиш рангли тузилмалардир.

Ксантомалар диабетнинг ўзига хос бўлган белгилари қаторига кирмайди ва гиперлипидемиянинг ҳамма турларида учрайди.

Юқорида айтилганлардан кўриниб турибдики, қандли диабет асорат бериб, қайғули оқибатларга олиб келиши мумкин бўлган турли патологик жараёнларга сабаб бўлади: диабетик ретинопатия бошланиб, кўзнинг кўр бўлиб қолиши, диабетик амиотрофия бошланиши, оёқларда атеросклероз авж олиб, гангрена пайдо бўлиши, миокард инфарктига олиб борадиган коронар артериялар атеросклерози шулар жумласидан.

Бу асоратларнинг ҳаммаси қандли диабетда бошланадиган метаболик ўзгаришларнинг оқибати бўлиб ҳисобланади.

Гипергликемия алоҳида ўринда туради. Бундай гипергликемия глюкозанинг ферментлар иштирокисиз талайгина оксиллар аминокислоталари билан бирикишига олиб борадиган кимёвий реакция билан бирга давом этиб боради.

Коллаген, плазма албумини, зичлиги паст липопротеидлар, миелиннинг асосий оксигени ана шундай оксиллардан бўлиши мумкин. Диабетда мана шу жараён зўр тусга киради, бу нарса талайгина

оқсиллар функциясининг бузилишига, демакки, асоратлар пайдо бўлишига ҳам олиб келади.

Масалан, глюкозанинг майда томирлар базал мембранасидаги коллаген аминогуруҳлари билан зўр бериб реакцияга киришуви базал мембранага плазма оқсиллари (албумин ва иммуноглобулинлар) шимилиб ўтиб, бу мембрананинг қалинлашиб кетишига сабаб бўлади, шу нарса микроангиопатия бошланишига олиб келади.

Бундан ташқари, гипергликемия глюкоза ташилиши учун инсулинни талаб қилмайдиган кўз гавҳари ва нерв толалари сингари тўқималарда ҳужайра ичидаги глюкоза миқдорининг ортиб кетишига сабаб бўлади.

Ортиқча глюкоза метаболизмга киришиб, сорбитол, полигидроксил алкоголгача ва пировард-натижада фруктозагача парчаланади.

Сорбитол ва фруктозанинг тўпланиб бориши ҳужайра ичида осмолярлик кучайиб, сув инфлюкси бошланишига, демак, ҳужайраларнинг осмотик таъсирдан зарарланишига олиб келади.

Бу механизм периферик нервларнинг Шванн ҳужайралари билан кўз тўр пардаси капилларлари перицитларининг зарарланиши асосида ётади, шу нарса периферик нейропатия бошланишига, кўз тўр пардасида микроаневризмалар пайдо бўлиб, кўз гавҳари бўртиши ва хираланиб қолишига олиб келади.

Диабетнинг асосий клиник кўринишлари.

Қандли диабет клиник манзарасининг асосида иккита муҳим воқеа ётади:

1. метаболизмнинг бузилиши;
2. томирлар ва органларнинг зарарланиши.

Инсулинга боғлиқ (ўсмирларда учрайдиган) қандли диабетнинг классик симптомлари ҳадеб чанқайвериш, оғизнинг қуриб туриши, тана вазнининг камайиб бориши ёки семириш, қўп сийиш (полиурия), гипергликемия, полифагия, сув йўқотиш, мускуллар дармонсизлигидир.

Гипергликемия глюкозурияга олиб боради, бундай глюкозурия осмотик диурезга сабаб бўлади. Полиурия натижасида организм учун зарур сув миқдори камайиб кетади ва бу нарса осмолярликнинг кўтарилиши (қон ва интерстициал суюқликда глюкоза миқдорининг кўпайиши туфайли) билан бирга кўшилиб, ҳужайра ичидаги сув миқдорининг камайишига олиб келади, бу эса миядаги осморецептор марказлар фаолиятига катта таъсир кўрсатади.

Полифагия, яъни кўп овқат ейишнинг асосида ана шу механизм ётади. Кетоацидоз ҳам жиддий асорат ҳисобланади.

Иккинчи тур, яъни инсулинга боғлиқ бўлмаган диабетнинг симптомлари ҳам полиурия ва полидипсиядир. Бирок, бу симптомлар 40 ёшдан ошган одамларда ва аксари семизлик устига бошланади. Лекин бу ҳолда тана вазнининг камайиб, мускулларнинг дармонсизланиб бориши врачни хавотирликка солиши керак. Қандли диабетнинг бу хилида метаболик ўзгаришлар ҳам бошланади, лекин улар осонроқ ўтади ва организмда қанд миқдорини камайтирадиган дорилар ичиб туриладиган ва парҳез қилиб бориладиган бўлса, анча тез бартараф бўлади. Кетоацидоз кўринишидаги асорат, агар асосий касалликнинг ўзига инфекция қўшилмаса ёки стресс ҳоллари бўлмаса, кам кузатилади. Қандли диабет билан оғриган касаллар инфекцияларга, йирингли ва замбуруғли тери касалликларига мойил бўладик, бу нарса лейкоцитлар функциясининг сусайиб, қон билан таъминланиши ёмонлашиб қолганига боғлиқ, деб ҳисобланади.

Бундай касалларда кўпинча чипқон ва ҳасмоллар пайдо бўлади, шу хилдаги йирингли жараёнлар маҳалида инсулинга талаб кучаядиган бўлгани учун улар анча хавфли бўлиб қолади, чунки диабет комаси бошланиб қолиши ҳам мумкин. Инфекциялар орасидан касалларда кўпинча туберкулез, пневмония, пиелонефроз бошланади. Инфекциялар 50% ҳолларда касалларнинг ўлимига сабаб бўлади. Қандли диабетнинг оғир ўтиши диабетик гломерулосклероз бошланиб, зўрайиб бориши билан таърифланади, бундай гломерулосклерознинг энг барвақт пайдо бўладиган белгиси протеинуриядир.

Кейинчалик буйрак етишмовчилиги зўрайиб бориб, баданга шиш келади ва уремия бошланади. Касалларда гипертензия пайдо бўлади.

Қандли диабет, гипертензия ва шишларнинг бирга кўшилиб давом этиб бориши (бунда шишлар протеинурия ҳисобига пайдо бўлади) Киммелстил-Уилсон синдроми деб юритилади. Диабетик ретинопатия ҳам характерлидир.

Бундай ретинопатияда кўз тобора хиралашиб бориб, охирида умуман кўр бўлиб қолади. Аккомодация заифлиги бошланиши, катаракта бирмунча тезроқ етиладиган бўлиши, кўз гавҳари хиралашиб қолиши, глаукома, яъни кўксув касали пайдо бўлиши мумкин.

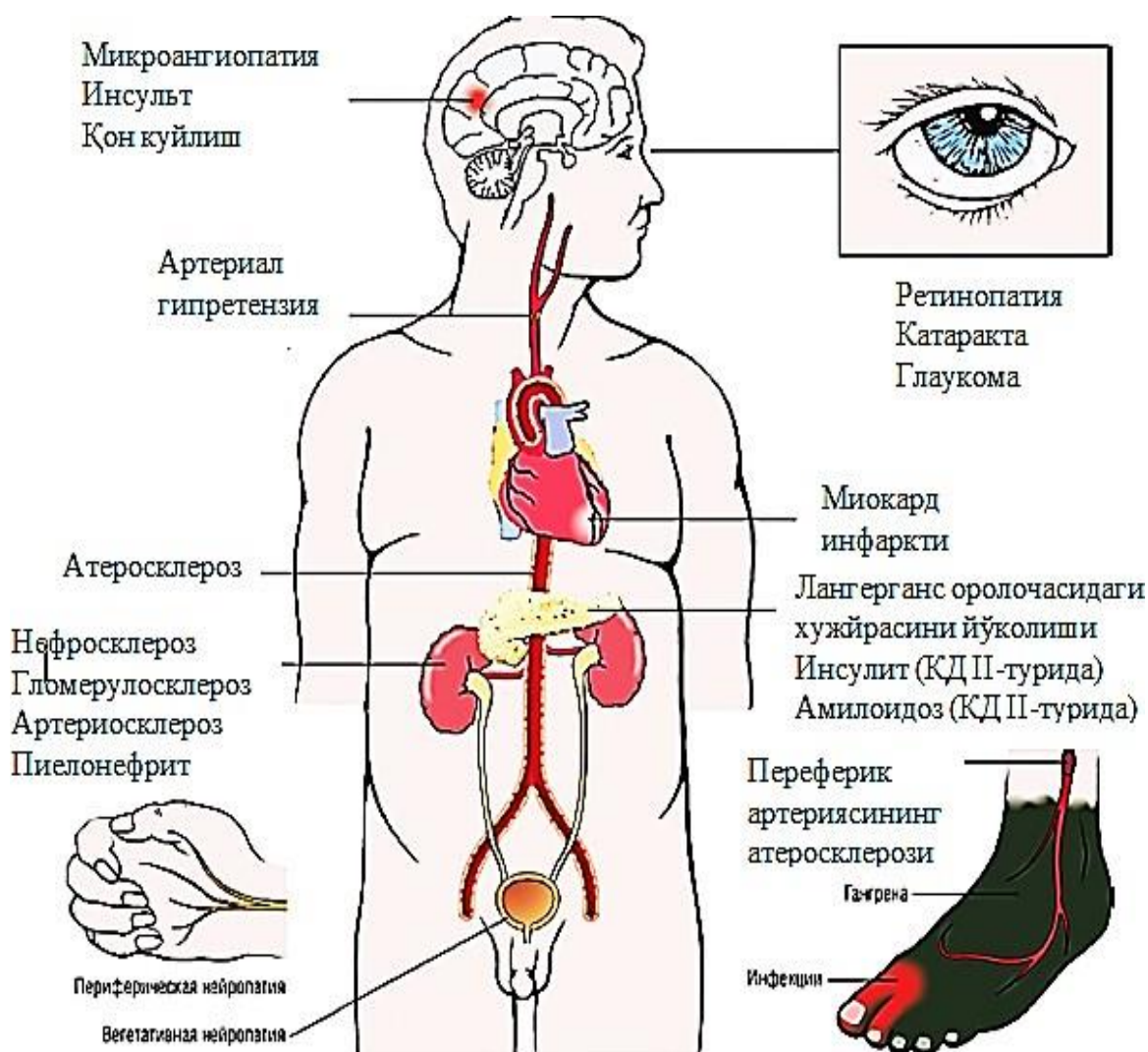
Қандли диабет жуда кўп ҳолларда атеросклероз билан бирга давом этиб борадики, бундай атеросклероз миокард инфаркти, мия инфаркти, геморрагик инсулт, буйрак етишмовчилиги, оёқлар гангренаи сингари асоратларга сабаб бўлади. Инсулинга боғлиқ қандли диабет билан оғриган касаллар кўпроқ ўлишини айтиб ўтиш керак. Ўлим сабаби тариқасида гипогликемия ва кетоацидоз ҳозирги вақтда кам кузатилади.

Қандли диабет касаллигининг болаларда ва ўспирин ёшидаги болалардаклиник кечиш хусусиятлари

- Болалар жисмоний ривожланишдан орқада қолади.
- Касалликнинг бошланиши – қисқа муддатда ўткир, кучли бошланади
- Иштаҳаси яхши бўлишига қарамасдан вазн йўқотиш юқори бўлади.
- Кўп ҳолларда энурез – кечаси сийиб қўйиш кузатилади.
- Асоратланган қандли диабетда Мориак синдроми пайдо бўлади: гепатомегалия, ўсишдан орқада қолиш, «суяк ёши билан паспорт ёши» нинг фарқи, ёғ тўпланиши юз, кўкрак ва қорин соҳаларда одатдагидан кўпроқбўлади.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ КЕЧКИ АСОРАТЛАРИ

Қандли диабетнинг кечки асоратларининг (расм № 21) профилактик ва даволаш диabetологларнинг ҳам тиббий ҳам ижтимоий муаммоси бўлиб қолмоқда.



Расм № 21. Қандли диабетнинг кечки асоратлари

Бу асоратлар беморлар улимига, касалланишига ва ногирон бўлиб қолишига асосий омил бўлиб қолмоқда. Қандли диабетда юрак томир касалликлари, инсульт, миокард инфаркти, оёқ қон томирлар облитерацияси касалликлари қандли диабети бўлмаган одамларга нисбатан 4 марта кўп қайд қилинади. Оёқ қўл ампутацияларининг 50%, кўрликнинг 15% қандли диабет касаллиги билан боғлиқ. Қандли диабетга чалинган беморларнинг 30% сурункали гемодиализда

бўлади. Қандли диабетнинг кечки асоратлари ва уларнинг компенсацияли ҳолати оралиғида аниқ боғлиқлик мавжуд.

Интенсив инсулинтерапия қандли диабет I-турида асоратлар хавфини қуйидагича камайтиради:

- пролифератив ретинопатияни 50-60 %
- клиник ривожланган нефропатияни 60 %
- невропатияни 80 %
- коронар ва периферик артериялар зарарланиши тахминан 40 % гача қандли диабетнинг кечки асоратларининг патогенези хужайра мембранаси базал мембрана ва оксилларнинг гликиллаши билан тушинтирилади.

Диабетик ретинопатия

Катта ёшдаги одамларда қандли диабет кўпроқ кўрликка сабаб бўлади. Соғлом одамларга нисбатан 25 марта кўп учрайди, қандли диабетнинг I-тури билан 20 йил давомида касалланган беморлар орасида 85% ретинопатия кузатилади, уларнинг 40% эса диагностика қилинади. Қандли диабетнинг I-турида 2-4% беморларда кўрлик кузатилади.

Қандли диабетнинг II-тури билан хасталанган беморларнинг 20% ташхис қўйилганидаёқ ретинопатия қайд қилинади. Диабетик ретинопатия ривожланиши қандли диабет касаллигининг давомийлиги ва унинг компенсация ҳолати ҳамда артериал гипертензия билан бевосита боғлиқ, кўпроқ нефропатия билан биргаликда кузатилади.

Диабетик ретинопатиянинг асосий патогенетик механизми қуйидагича (рас.33):

- кўз тўр пардалар микроангиопатияси томирлар қисқаришига, яъни гипоперфузиясига олиб келади.
- микроаневризм ҳосил бўлиб томирлар дегинерацияси.
- томирлар пролиферацияси стимуляция қиладиган ва ёғлар дистрофиясини чақирувчи ва тўр пардада калций тузлари чўкмасига олиб келувчи прогрессив гипоксия.

- юмшоқ «Пахта доғи» га ҳосил бўлишига олиб келувчи эксудацияли микроинфарктлар.
- қаттиқ экссудат ҳосил қилувчи липидлар чўкмаси.
- шунтлар ва аневризм ҳосил бўлиши билан пролифератив томирлар тўр пардага ўсиши.
- тўр парда гипоперфузиясини кучайтирувчи ва вена делетациясини чақирувчи артерио-веноз шунтнинг ишлаб кетиши инфилтрат ва чандиқ ҳосил қилувчи феномини кейин прогрессив кучайиши кузатилади.
- ишемик дезинтеграция оқибатида тур парда
- геморагик инфаркт, томирлар массив инвазияси ва аневризм ёрилишинатижасида шишасимон танада геморагик қон қуйилиш.
- пролиферацияси томирларнинг рангли парда диабетик рубеоз, иккиламчиглоукомани чақиритиши.
- тўр парда синиши манулапатия билан. Клиникасида 3 та босқич тафовут қилинади.
- Рангли пардада ҳосил бўлган ўсмалар иккиламчи глоукомага олиб келади.

Даволаш: диабетик ретинопатияни даволаш принципида, бошқа кечки асоратлар сингари қандли диабетни оптимал компенсация қилиш даволашнинг асосий негизи бўлиб ҳисобланади. Ангиопротекторлардан фойдаланиш диабетик ретинопатияни даволашда ва олдини олишда кам наф беради.

Ҳозирги пайтда диабетик ретинопатияни даволаш ва олдини олиш лазер фотокоагуляциядан фойдаланиш энг самарали усул бўлиб ҳисобланади.

Бундан ўз вақтида яъни ретинопатиянинг дастлабки босқичларида қўллаш препролифератив ва пролифератив жараёнларнинг олдини олади.

Кечки босқичларида эса беморларнинг 60%ида 10-12 йил давомида кўриш қобилиятини сақлаб қолиш имконияти бўлади. Лазер фотокоагуляциядан қўллаш мақсади янги ҳосил бўлган томирлар пролиферациясини тўхтатишдан иборат, чунки бу

томирлар тўр пардаларнинг тракцион кўчиши ва иккиламчи глаукомадек оғир асоратларни келтириб чиқаради.

Диабетик нефропатия

Қандли диабетда буйракнинг зарарланиши диабетик гломерулосклероз ва ёки хусусан диабетик нефропатия кўринишида асоратланиши.

Қандли диабетнинг I-тури учун ҳам қандли диабетнинг II-тури учун бир хил учраши хосдир, 40-45% беморларда қайд қилинади.

40 йил хасталаниб келган беморларнинг 30-50% да диабетик нефропатия қайд қилинади. 10 йилдан кейин уларда терминал буйрак етишмовчилиги ривожланади. Диабетик нефропатияни аниқлаш қандли диабет касаллигининг давомийлиги билан бевосита боғлиқ бўлади.

Қандли диабетнинг II-турада диабетик нефропатияни кечиши нисбатан мулойим ва енгилроқ. Қандли диабетнинг II-турада диабетик нефропатиянинг ривожланиши хавфи этник келиб чиқиши билан фарқланади Европаликларда 25%, Японияда, Осиё Хиндларида-50% учрайди.

***Патогенези:** диабетик нефропатиянинг ривожланиш механизмида куйидагилар ётади.*

- доимий гипергликемия оқибатида буйрак коптокчалари мембранасида манфий заряд ўзгаради, коптокчалар артериолари дилатацияси ривожланади.
- буйрак томирлари микроангиопатияси базал мембрананинг калинлашишига олиб келади ва артериал босим тизимининг ўсишини келтириб чиқаради.
- артериялар тонусининг ошиши ва дилатацияси коптокчалар ички босимининг кўпайишига сабаб бўлади.
- коптокча ички гипертензияси эса бирламчи сийдик ҳажми кўпайиши оқибатида келиб чиқади.
- коптокча ички гипертензия оқибатида гиперфилтрация ривожланади.
- коптокчалардаги ички механик таъсирот томирлар ва буйрак

паренхимаси бирлигини ўзгартиради.

- микроалбуминурия, протеинурия ҳосил бўлиши билан гломеруляр филтър ўтказувчанлиги бузилади.
- жараён гломерулосклероз билан якунланади, коптокчаларда бириктирувчи тўқима пайдо бўлади, гиалин чўқади сурункали буйрак етишмовчилиги клиникаси авж олади.

Диабетик нефропатиянинг патогенезида коптокча ички гипертензия асосий звено бўлиб ҳисобланади, чунки коптокчага кирувчи ва чикувчи артериолалар тонуси регуляциясининг бузилишини чақиради.

Гипергликемия томирлар деворидаги метабалитик бузилишлар, оксил ва мембрана структурасининг нофермент гликозланиши, полиол йўл билан глюкоза катоболизми, бевосита глюкозатоксиклиги, глюкозаминогликанлар синтезининг бузилиши буйрак томирлари микроангиопатиясига олиб келади.

Артериолаларни торайтирувчи омилларга ангиотензин-II, катехоламинлар, эндотелин-I киради. Коптокча ички гипертензиянинг узок мудатда таъсир қилиши буйракнинг ҳамма структурасига кучли механик босим кўрсатади натижада қон зардобтда оксил, липидлар ва бошқа компонентлар учун коптокча базал мембранасининг ўтказувчанлиги ошади.

Оксил ва липидлар коптокча капиллярлари интимасига чўқади ва буйрак тўқималари склерозини кучайтиради. Гломеруляр капилляр базал мембрананинг қалинлашиши диабетик нефропатиянинг барча ҳолатларида мавжуд ва диабетик микроангиопатиянинг ажралмас қисмидир. Капилляр базал мембрананинг қалинлашишини фақат электрон микроскоп ёрдамида аниқлаш мумкин.

Морфометрик тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, қалинлашув жараёни турдаги диабет намоён бўлганидан 2 йил ўтгач бошланади ва 5 йилдан кейин қалинлиги норманинг 30% га ошади. Қалинлашув ўсиб боради ва одатда мезангиум майдонининг кенгайиши билан бирлаштирилади.

Шу билан бирга, буйрак тубулаларининг базал мембранаси қалинлашади.

Мезангиумнинг диффуз склерози унинг ҳажмининг диффуз ўсишидан иборат. Касалликнинг дастлабки босқичларида мезангиал ҳужайраларнинг ўртача кўпайиши аниқланиши мумкин, аммо бу лезённинг асосий намоён бўлиши эмас. Мезангиум ҳажмининг ошиши одатда гломеруляр капиллярларнинг базал мембранасининг қалинлашиши билан бирга келади. Тўпланган мезангиал матрица пас-мусбат.

Касаллик ўсиб бориши билан мезангиум ҳажмининг ошиши тугунли характерга эга бўлиши мумкин ва буйрак функциясининг бузилиши билан боғлиқ бўлиб, масалан, протеинурия билан намоён бўлади.

Тугунли гломерулосклероз (интеркапилляр гломерулосклероз ёки Киммелстил-Уилсон касаллиги) овал ёки юмалоқ шаклдаги, кўпинча қатламли пас-мусбат тугунларнинг периферик қисмларида таъсирланган гломерулларнинг мавжудлиги билан тавсифланади. Тугунлар гломеруляр лобларнинг мезангиал таёғида жойлашган ва капиллярларнинг ҳалқалари, шу жумладан кенгайган капиллярлар билан ўралган бўлиши мумкин.

Мезангиолиз белгилари кўпинча тугунларда аниқланади-мезангиум ва капиллярлар орасидаги чегараларни ва капиллярлар мезангиал таёқчага маҳкамланган жойларни йўқ қилиш, бу капиллярларнинг ҳаддан ташқари чўзилиши туфайли микроаневризмаларнинг шаклланишига олиб келади, уларнинг ичидаги босим остида.

Одатда, барча лобулалар битта гломерулус ичидаги лезёнда иштирок этмайди, лекин ҳатто таъсирланмаган лобулалар ва гломерулаларда ҳам диффуз мезангиал склероз аниқланади. Касаллик ўсиб бориши билан, алоҳида тугунлар кўпайиб, капиллярларни сиқиб, гломерулусни алмаштириши мумкин.

Бундай тугунли лезёнлар кўпинча капиллярларнинг ҳалқаларида (фибрин қопқоқлари) ёки Бауман капсуласи (капсула томчилари) яқинида гиалин моддасининг аниқ тўпланиши билан бирга келади.

Гиалиноз белгилари олиб келувчи ҳам, қайтарувчи артериолаларида ҳам аниқланади. Буйраклардаги гломерули ва

артериолаларнинг шикастланиши туфайли ишемия, қувурли атрофия ва интерстициал фиброз пайдо бўлади ва буйраклар ҳажми одатда камаяди.

Тугунли гломерулосклероз узоқ муддатли диабетга чалинган одамларнинг 15-30 % ривожланади, аксарият ҳолларда буйрак етишмовчилиги билан бирга келади.

Буйрак атеросклерози ва артериосклероз диабетик макроангиопатиянинг таркибий қисмидир. ҚД буйраклар бошқа органларга қараганда тез-тез ва жиддийроқ таъсир қилади; шу билан бирга, буйраклар артериялари ва артериолаларидаги ўзгаришлар бир хил.

Гиалин артериосклерози нафақат олиб келувчи артериолаларига, балки қайтарувчи артериолаларига ҳам таъсир қилади. Қандли диабет бўлмаган одамларда ўсиб чиққан артериолаларнинг артериосклерози деярли кузатилмайди. Пиелонефрит-буйракларнинг ўткир ёки сурункали яллиғланиши бўлиб, у одатда интерстициал тўқималардан бошланади ва кейин тарқалади ва тубулаларни ўз ичига олади.

Қандли диабет билан оғриган одамларда пиелонефритнинг ўткир ва сурункали шакллари ривожланиши мумкин, аммо касаллик диабетсиз одамларга қараганда оғирроқдир. Қандли диабет билан оғриган одамларда ўткир пиелонефритнинг ўзига хос тури — некротизланган папиллит ёки папиллер некроз кўпроқ учрайди.

Клиник манзараси: диабетик нефропатияни асосий аломатлари протеинурия, артериал гипертензия ва авж олиб борувчи буйрак етишмовчилиги.

Дастлабки III та босқич симптомсиз кечади ва бу босқичлар қайтар жараён бўлиб ҳисобланади. Протеинурия пайдо бўлиши коптокчаларнинг 50-75% склерозлашганлигидан далолат беради ва буйраклардаги ўзгаришлар эса қайтмас жараён бўлиб ҳисобланади.

Протеинурия пайдо бўлган вақтдан бошлаб баъзан ундан олдин ҳам артериал гипертензия кузатилиши мумкин. Коптокчалар филтрация тезлиги ойига ўртача 1мл/минутига сусая боради ва 5-7 йилдан кейин буйрак етишмовчилигига олиб келади.

Диабетик нефропатиянинг доклиник босқичи қачонки махсус тест- қоғозлар ёрдамида эрталабки сийдик таркибида камида 2 марта микроалбуминурия аниқланса ташхис қўйилади.

Микроалбуминурия деганда альбуминлар экскрецияси тезлиги (20-200 мг/моль) кунига 30-300 мг ошиши, яни протеинурия миқдоригача бўлган кўрсаткич тушинилади. Нормада сийдик билан суткасига 30 мг. гача албумин экскреция қилинади.

Магенсен бўйича клиник IV-босқич диабетик нефропатиянинг аниқ белгилари намоён бўлганида қўйилади.

Нефротик синдром қандли диабетда қуйидаги клиник хусусиятлари билан намоён бўлади:

- массив шиш синдроми базан гипоальбуминурияда ривожланиши мумкин.
- қандли диабетда шиш синдроми мочегон терапияга резистент бўлади.
- каллоид протеинурия сурункали буйрак етишмовчилигида ҳам сақланиб қолиши мумкин.

Даволаш. Интенсив инсулинтерапия нормогликемик компенсация эришиш 60 % ҳолларда диабетик нефропатиянинг ҳавфини камайтиради.

Диабетик нефропатияда фаол давони камида III-босқичда бошлаш лозим, яъни турғун микроальбуминурияда.

Микроалбуминурия пайдо бўлса АПФ ингибиторлари артериал босим система миқдори нормада бўлса ҳам буюрилади, чунки уларнинг нефропротектив нафи препаратнинг гипотензив таъсири билан боғлиқ эмас.

Нефропротектив таъсир нафи АПФ ингибиторлари таъсири остида коптокчалар ички босимини пасайтириш билан боғлиқ бўлади. Бу эса коптокчалар филтрацион функциясини нормаллаштиради.

АПФ ингибиторларини қўллаш натижасида диабетик нефропатиянинг авж олиш тезлигини 5-6 мартагача камайтириш мумкин бўлади. АПФ ингибиторлари дастлабки креатинин

миқдорини оширади ва кейинчалик эса коптокчалар фильтрацияси аста секин тикланади ва 3 ойдан кейин олдинги миқдоридан 6 % кўпаяди.

Бундай криотинин миқдорининг ошиши системали артериал босимнинг пасайиши билан боғлиқ бўлади. 50 ёшдан кичик бўлгин беморларда антигипертензив терапия артериал қон босимнинг ошиши 140/85 мм. симоб уст. баланд бўлганида бошлаш лозим, 60 ёшдан катта беморларда 160/95 мм симоб уст.дан ошганда бошланади. АПФ ингибиторлари билан биргаликда вирапамил гуруҳидаги (финоптин, изоптин) кальций антагонистлари нефропротектив ва кардиопротектив наф беради.

Протеинурия пайдо бўлганида юқоридаги билан биргаликда беморларга оқсил ва тузлари кам диета тавсия қилинади. Хайвон оқсиллари суткасига 0,6-0,7 /кг гача, 3-5 гр./суткасигача чекланади.

Сурункали буйрак етишмовчилигида перорал қанд туширувчи препаратлардан фақат глюренорм буюрилади. Бу препарат қон зардобиди креатинин миқдори 200 ммол/л гача бўлсагина тавсия қилинади. КФТ 30 мл/мин дан камайса инсулинтерапия тавсия қилинади.

Диабетик невропатия

Қандли диабетда асаб тизимининг зарарланиш синдромларини диабетик невропатия дейилади ва қайси бўлимни кўпроқ зарарланишига қараб ҳамда тарқалиш ва оғирлик даражаси бўйича тасниф қилинади.

Диабетик невропатиянинг классификацияси (Thomas Pk, Wagd J. D. Creene D. A)

1. Сенсоматор невропатия.

- Симметрик
- Фокаль (мононевропатия) ёки полифокал, проксимал, мотор, оёқ-қўл ва тана мононевропатияси.

2. Автоматик (вегетатив) невропатия.

- Кардиоваскуляр (ортостатик гипотензия, юрак денервация синдроми)

- Гастороинтестенал (ошқозон атонияси, ўт пуфаги дискенезияси, диабетик энтеропатия).
- Урогенитал (сийдик пуфаги функцияси бузилиши билан, жинсий тизим бузилиши билан).
- Беморларда гипогликемияни олдиндан билиш хусусиятининг бузилиши.
- Қорачиқ функциясининг бузилиши.
- Тер беги функциясининг бузилиши (дистал ангидроз, гипергидроз овқатланганда).

Қандли диабетнинг иккала типига ҳам диабетик нефропатия бир ҳилда қайд қилинади ва беморларнинг ёшига, диабетнинг асосан давомийлиги билан кўпроқ боғлиқ бўлади.

Қандли диабетга чалинган беморларнинг 25 % периферик невропатия кузатилади, 60 ёшдан кейин эса 60 % учрайди.

Патогенези: Қандли диабетда зарарланиш аралаш тусда бўлади, яъни аксон ва миелин қаватлар зарарланади. Диабетик невропатия патогенезида бир нечта назариялар мавжуд:

1. Холин-мия назорати назарияси: Гипергликемия оқибатида нерв ичкарисидаги глюкоза қонцентрацияси анча ошиб кетади. Бу миқдорда у тўлиқ мўтадил ўзлаштирилмайди ва ундан ортикча номўтадил сарбитол ҳосил бўлади. Сарбитол қонцентрацияси аксонлар ичкарисида анча ошиб кетади ва натижада улар таркибида лизоинозол миқдори камаяди. Сарбитол миқдорининг ошиб кетиши аксонларда осмотик шишни ва бошқа асаб хужайралар тузилишини кучайтиради.

2. Эндоневрал микроангиопатия назарияси: Vasa nervorum микроангиопатияси капилярларда қон оқишини сусайтиради ва аксонлар гипоксиясини кучайтиради. Метобалитик ўзгаришларга олиб келадиган микрогеморагия чақиради.

Сенсомотор невропатия.

Сенсор ва мотор диабетик полиневропатия комплекс ҳаракат ва сезувчи нерв толаларининг бузилиши билан намоён бўлади (тактил, сезиш, харорат, вибрация ҳамда буғин-мушак сезувчанлиги).

Жараёнга ҳам периферик ҳам марказий нерв тизими томонидан бўладиган ўзгаришлар кузатилиши мумкин.

Вибрацион сезувчанликнинг бузилиши синсор невропатиянинг энг дастлабки белгилари бўлиб ҳисобланади. Вибрацион сезувчанлик бузилишини махсус комертон асбоби ёрдамида аниқлаш мумкин. Бунда бемор дастлаб вибрацияни сезиши лозим, кейин қачон сезиш тўхтаганлигини айтиш керак. Шу пайтда текширувчи комертоннинг шкаласи бўйича сезувчанликни аниқлайди.

Диабетик невропатияни дистал шаклида кўпроқ парестезия ва дизестия кузатилади. Беморлар оёқларида «чумоли юриши хисси», сезувчанлик ўқолиши ва совқотишга шикоят қилади.

Оёқларни пайпаслаганда қўлга илик пайпасланади, ишемик ўзгаришларда эса қўлга совуқ бўлиб пайпасланади.

Диабетик полоневропатия учун «безовта оёқ» синдроми, яъни кечки парестезия билан сезувчанлик ошиши характерли синдром бўлиб ҳисобланади.

Оёқларда оғриқ кўпроқ кечки вақтда безовта қилади, бундай беморлар оёқларини кўрпа ичида сақлай олмайдилар, оёқларни худди сиқиб қўйгандек, димиқтиргандек ҳис қилади.

Бир қанча ойлар ёки йиллар ўтиши билан оёқларда оғриқ йўқолади, чунки оғриқ сезувчи майда нерв толалари тўлиқ ишдан чиққан бўлади.

Гипоестезия «чулки» ва «қўлқоп» типиде сезувчанликнинг бузилиши билан намоён бўлади. Чуқур зарарланиш мувозанатнинг ва ҳаракатнинг бузилишига олиб келади (сенсор атаксия). Трофик иннервация бузилиштериде дегенератив ўзгаришларни чақиради.

Сезувчанликнинг бузилиши, беморларда бўладиган микротравмалар ўзлари билмаган ҳолда катта, битиши қийин бўлган жараларга сабаб бўлади.

Юқорида кўрсатилган оёқларда бундай асоратлар «диабетик тўпиқ синдроми» деган ибора билан юритилади.

Автоном невропатия.

Энг аввал орган патологиясига олиб келадиган симптоматикани истисно қилиш лозим. Вегетатив невропатия оқибатида орган ёки

тизим дисфункциясини ташхис деб ҳисоблайди. Диабетик автоном невропатиянинг бир қанча шакллари бор.

Кардиоваскуляр шакли юракни иннервация қилувчи адашган нерв энг узун нерв бўлиб ҳисобланади ва автоном невропатияда биринчи навбатда айна шу нерв зарарланади.

Натижада тинч ҳолатда ҳам тахикардия кузатилади, кейинчалик қачонки симпатик иннервация бузилса тахикардия камая бошлайди. Ўпка – юрак комплекси вегетатив иннервацияси юрак ритми бузилишига олиб келади (диуретик нафас аритмияси).

Гастроинтестинал шакли эса ошқозон-ичак тракти функциясида холинергик регуляциясининг етишмовчилиги билан боғлиқ бўлган симптоматика билан намоён бўлади.

- гастропарез сусайиши ёки аксинча, ошқозон-ичакдан бўлиб қолиши.
- қизилунгач атонияси, рефлюкс эзофагит дисфагия.
- ошқозон ости бези эндокрин секрецияси ва дизбактериоз, диарея ва ич қотиши ичаклар моторикаси бузилиши билан боғлиқ бўлиб «диабетик энтеропатия» деган ибора билан номланади.
- сўлак ажралиш кучайиши.
- тош ҳосил бўлишига мойиллик ошиши билан ўт пуфаги дискинезияси,реактив панкреатит.

Даволаш

Қандли диабет касаллигини даволашнинг асосий принципи ва мақсади:

- инсулин танқислигини компенсация қилиш
- гормонал-метаболик бузилишни коррекция қилиш
- қандли диабетнинг кечки асоратларининг олдини олиш ва даволаш.

Бундай принциплар қуйидагилар билан амалга оширилади:

- диета
- зарурий жисмоний ҳаракат
- қанд туширувчи дори препаратлари
- беморлар билимини ошириш

Қандли диабетга чалинган беморларда қон таркибидаги глюкоза миқдори тунги соат 2-4 да аниқлаш наҳорда юқори гипергликемия

хос бўлган 3 та ҳолатни дифференциал диагностика қилиш имқонини беради.

Бу «Юқори инсулин дозасини сурункали олиш» Сомоджи синдроми, «Тонги шафақ» синдроми ва кечки оақатдан олдинги олинадиган инсулин дозасини етарлича олмаслик.

Сомоджи синдроми учун тунги соат 1-4 да қондаги глюкоза миқдорининг паст бўлиши, «Тонг шафақ» синдроми учун эса глюкоза миқдорининг нормага яқин бўлиши хос.

Кечки овқатдан олдин инсулин дозаси етарлича бўлмаслиги учун қон таркибида глюкоза миқдори юқори бўлиши характерли. Бундай ҳолларда даво тадбирлар бир-бириданфарқ қилади.

Сомоджи синдромида овқатдан олдин олинадиган қисқа ёки ўртача муддатда таъсир қиладиган инсулин дозаси камайтиради, тонги шафақ синдромида инсулин қиладиган вақт кечиктиради (уйқудан олдин соат 22-23 да) ва кечки овқатдан олдин қабул қилинадиган инсулин дозаси етишмаслигида инсулин дозаси кераклича оширилади.

АБИЁТЛАР

1. М.С.Абдуллаходжаева. Одам патологияси асослари. Абу Али ибн Сино номидаги нашр. 2011й. 1-2 қисм.
2. Н.Ш.Шевченко, Ж.И.Муканова Патологическая анатомия. Москва. Владос пресс. 2005.
3. М.А.Пальцев, Н.М.Аничков. Патологическая анатомия. Москва. Медицина. 2001. Т-1.
4. Лекции по общей патологической анатомии. Под редакцией акад. М.А.Пальцева. Москва. Издательский дом «Русский врач». 2003.
5. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия. Под редакцией профессора В.С.Паукова. 6-издание, Москва. Издательская группа. 2015
6. О.В.Заратьянц. Атлас Патологическая анатомия. Москва. 2015
7. Пальцев М.А., Пономарев А.Б., Берестова А.В. Атлас по патологической анатомии - М.: Медицина. 2003.
8. Пальцев М.А., Аничков Н.М., Рыбакова М.Г.Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии. - М.: Медицина. 2002.
9. Патология: Руководство. под редакцией М.А.Пальцева, В.С.Паукова, Э.Г.Улугмбекова. -М.:Издательский дом «Гэстар-Мед».2002.
- 10.«Ички касалликлар». Р. Харрисон. Практика. Москва 2003.
- 11.Даминов Т.О., Гадоев А.Г и др. «Современные методы обучения и контроля знаний подготовке врача обдеи практики». Ташкент, 2002 г.

O'QUV ADABIYOTINING NASHR RUXSATNOMASI

O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi,
Andijon davlat tibbiyot instituti rektorining "27" Apreldagi
"01/08/972-Sh"—sonli buyrug'iga asosan

Д.К. Чартаков
(muallifning familiyasi, ismi-sharifi)

Даволаш иши - 60910200, педиатрия иши - 6010300
(ta'lim yo'nalishi (mutaxassisligi))

_____ning
talabalari (o'quvchilari) uchun tavsiya etilgan.

Эндокрин касалликлари патоморфологияси
nomli o'quv qo'llanmasi
(o'quv adabiyotining nomi va turi: darslik, o'quv qo'llanma)

_____ga
O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi tomonidan
litsenziya berilgan nashriyotlarda nashr etishga ruxsat
berildi.

Rektor  M.M. Madazimov
(imzo)



Ro'yxatga
olish raqami:
142



ЎҚУВ ҚЎЛЛАНМА

ЧАРТАҚОВ ДИЛМУРОДЖОН ҚАҲРАМОНОВИЧ

“ЭНДОКРИН КАСАЛЛИКЛАРИ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ”

Муҳаррир: Махмудов А.

Корректор ва дизайн: Махмудов Т.

Тасдиқнома № Х-25171, 300325805, 15.06.2023.

Босишга 2024 йил “27-апрел” рухсат берилди.

Формат 60x84/16. Гарнитура Times New Roman.

Муқова учун расм манбаси:

ОЧИҚ ИНТЕРНЕТ МАНБАСИДАН ОЛИНДИ

Шартли босма табағи 7.67., 136 саҳифа, Адади 10 дона, Буюртма №62

“КАФОЛАТ ТАФАККУР” нашриётида тайёрланди ва чоп этилди.

Манзил: Андижон вилояти, Андижон тумани, Оқ Ёр ҚФЙ, Ш.Умаров 78 уй.

Телефон: +99897 580-64-54

e-mail: kafolattafakkur@gmail.com

