

Сув муолажаларидан энг фойдалиси таркибида Са, Mg ионлари бўлган табиий сувлар билан ванналар ГАИ (гидроионотерапия) ва айланма душ қабул қилишдир.

Гипопаратиреоз билан оғриган беморлар доимо эндокринолога диспансер кузатувида бўлишлари керак (шарт). Бирламчи даволаш терапиясини белгилашда, дориларни алмаштириш мақсадида ёки қувватловчи миқдорини аниқлашда қондаги кальций ва фосфорни ҳар 7-10 кунда 1 марта аниқлаш лозим, йўлга қўйилган стабил терапияда текширув 4-5 ойда 1 маротаба ўтказиш керак. Ҳар 6 ойда офтальмолог кўригидан ўтиши керак (катаракта), бош чаноқ суягини (базал ганглияр кальцификацияси) ва бошқа суяқларни рентген текшириувидан ўтказиш лозим.

Профилактика

Гипопаратиреоз профилактикаси касалликни ўзини профилактика қилиш бўйича тадбирларни ўз ичига олади: КОБни аяган ҳолда, қалқонсимон без касалликларида субтотал резекцияни техник тўғри амалга ошириш, токсик бўқоқ рецидивларида қайта операция учун кўрсатмаларни эҳтиёткорлик билан белгилаш лозим. Операцияларни махсус (ташкilotларда), клиникаларда, юқори малакали мутахассислар ўтказишлари лозим.

Бирламчи гипопаратиреоз билан оғриган беморларда солитар аденормани олиб ташлашда КОБни натив тўқимасини 0, 6-0, 9гр, интраоперацион аутотрансплантация қилиш танлаш операцияси бўлиб, операциядан сўнг ГПП ривожланишини камайтиради. ГПЛни латент туридан аниқ клиник турига ўтишни олдини олувчи тадбирлар: режа бўйича рационал даволаниш, пархез, нерв-психик стрессларни олдини олиш ва бошқалар.

4. ҚАНДЛИ ДИАБЕТ

4.1. Қандли диабетнинг 1 тури

**Қандли диабет касаллиги, келиб чиқиш сабаблари,
белгилари ва асоратлари**

Ошқозон ости беzi тоқ аъзо бўлиб, ошқозон пaстроғидa қорин пардаси орқасидa, 12 бармоқли ичакнинг тушувчи қисми яқинидa жойлашган.

Катта одамдa ошқозон ости беzi массаси 45-120 грамм (ўртачa 65-68). Беzнинг ички секретция қисми Лaнгерганс оролчаларидa бўлиб, у беzнинг 1, 5-2% ни тaшкил этaди. Лaнгерганс оролчаларидa қуйидаги ҳужайралар бор:

а - ҳужайралар глюкагон ишлаб чиқаради:

β- ҳужайралар - инсулин.

pp - ҳужайралар - панкреатик полипептид ажратади. Ушбу оролчалардa ВИП, гастрин, тиролиберин, соматостатин, соматолиберин ишлаб чиқарувчи ҳужайралар бор. Ушбу ҳужайралардa ўсмалар пайдо бўлиши мумкин.

Бета ҳужайралар вазифалари организмдa энергия гомесотазини сақлашдир. Бу ҳужайралар энергетик рецепторлари қондa калориген молекулалари (глюкоза, аминокислоталар, кетон таначалари, ёғ кислоталари)нинг минимал ўзгаришларини ҳам сезади.

Инсулин организмгa кирувчи озуқа моддаларининг сингиши, метаболизи ва тўпланишини бажаради. У ўсиш, ривожланиш, тўқималар шаклланишидa қатнашади, углеводлар, ёғлар ва аминокислоталаргa анаболик ва антикатаболик таъсир кўрсатади.

Инсулин моддa алмашинувигa қуйидагича таъсир қилади:

Инсулин углевод моддa алмашинувигa қуйидагича таъсир қилади:

Инсулин мушаклар ва ёғ тўқимасидa глюкозанинг киримини кучайтиради.

Жигар, мушаклардa гликоген синтезини кучайтиради.

Глюкозанинг фосфорланишини кучайтиради.

Гликолизни стимулдайди.

Глюконеогенез, гликогенолизни пасайтиради.

Инсулиннинг тўқималарда таъсири қуйидагича:

Инсулин жигар ва мушакларга глюкоза транспортини кучайтиради (глюкоза транспортёрлари тарнслокацияси туфайли).

Инсулин жигар, мушак, ёғ тўқимасида гликогенсинтетазани фосфорлаш билан гликоген синтезини таъминлайди.

Ўша тўқималарда ва жигарда фосфорилазанинг киназа ферментини фосфорсизлантириш йўли билан гликоген парчаланишини камайтиради.

Жигарда пируваткиназа ва фруктоза 2-6 бифосфаткиназа ферментларини фосфорсизлантириш йўли билан гликолизни кучайтиради.

Инсулиннинг ёғ алмашинувида таъсири

- 1) Липогенезни кучайтиради.
- 2) Липопротеин липазаси активлигини оширади.
- 3) Ёғ кислоталар синтезини стимулдайди.
- 4) Глицеринфосфат синтезини кучайтиради.
- 5) Ёғ кислоталари этерификациясини кучайтиради.
- 6) Липолизни, кетогенезни камайтиради.

Оқсил алмашинувида инсулин:

Оқсил анаболизминини, аминокислоталар сўрилишини кучайтиради.

Оқсил катаболизминини камайтиради

Нуклеин кислоталари синтезини, нуклеин кислоталари сўрилишини, РНК, ДНК синтезини кучайтиради.

Қандли диабет касаллигида организмда моддалар алмашинуви ҳамма турлари бузилади.

Углевод алмашинуви бузилиши

Углевод модда алмашинуви бузилиши туфайли глюкозанинг ҳужайра ичига кириши пасаяди, қонда глюкоза миқдори ортиб кетади, глюкозанинг тўқималарга қирими (инсулинга боғлиқ бўлмаган) активлашади: полиол-сорбитол-шунти кучаяди, бунда глюкоза сорбитга қайтарилади, кейин фруктозага айланади. Бу эса инсу-

линг бағлиқ фермент сорбит дегидрогеназа ферменти ёрдамида бўлади. Полиол шунти кучайганда эса тұқималарда сорбитол кўпаяди, сорбитол кўпайиши катаракта, микроангиопатияларга олиб келади.

Углевод алмашинуви глюкоуронат йўли кучайиши туфайли гликозамингликанлар кўпаяди, бу эса артропатияларга олиб келади.

Гликопротеидлар синтези кучайиши ангиопатияларни кучайтиради.

Оқсиллар глюкозаланиши қонда ва тұқималарда гликирланган оқсиллар, ҳусусан гликирланган гемоглобин миқдори ортишига олиб келади.

Булар ҳаммаси углеводлар асосий вазифаси — энергия қоплашини бузилишига олиб келади.

Пентозо-фосфат шунти ва аэроб гликолиз блокланади, булар ҳаммаси гипергликемияга, кейинчалик эса глюкозурияга олиб келади, тұқималарда эса — гипоксия кузатилади.

Оқсил алмашинуви бузилиши

Энергия берувчи оқсиллар — рибонуклеотидлар биосинтези камаяди, бу скелет мушакларида, юрак мушагида энергияни камайишига олиб келади. Циклик нуклеотидлар синтези бузилади, улар ҳужайра ичида гормонлар реакцияси учун жавобгар, ёғ тұқимасида, жигарда, мушакларда, буйракларда рибосомал, матрикс РНК синтези камаяди, ҳужайра ядросида ДНК синтези ҳам камаяди. Тўқималар оқсилли синтези камаяди.

Ёғ алмашинуви бузилиши

Ёғлар парчаланиши кучаяди, ёғлар ўта оксидланиши кучайиши натижасида қон томирларга таъсир қилувчи заҳарли моддалар кўпаяди, ёғлар охиригача ёнолмайди, қонда ёғнинг чала ёнган маҳсулотлари кўпаяди (В — окси мой кислота, ацето-сирка кислота ва ацетон). Кетон таналари организмга заҳарли таъсир кўрсатади: кетоацидоз, кома олди ҳолати ва диабетик комага (оғир асорат) олиб келади.

Қандли диабет таснифи

1998 йилда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ), Америка Диабетик Ассоциацияси ва Европа Диабетни Ўрганувчи Ассоциацияси қуйидагиларни қабул қилди.

Гликемия бузилишининг этиологик таснифи ЖССТ-1999

Қандли диабет 1 тури (b ҳужайралар деструкцияси — инсулин мутлоқ етишмаслиги)

А. Аутоиммун Б. Идиопатик

Қандли диабет 2 тури (инсулиннинг нисбий етишмаслиги, кейинчалик эса мутлоқ етишмаслиги)

Ҳомиладорлар диабети (гестацион)

Диабетнинг бошқа специфик турлари:

А. Бетта - ҳужайралар генетик дефекти билан боғлиқ бўлган қандли диабет:

MODY - 1 (хромосома 20, ген, HNF4a)

MODY - 2 (хромосома 7, глюкокиназа гени)

MODY - 3 (хромосома 12, ген HNF -1a)

MODY - 4 (хромосома 13, ген IPF - 1)

Митохондриял ДНК мутацияси 3243 туфайли

Б. Инсулин таъсиридаги генетик дефект сабабли

Инсулинга резистентликнинг А тури

Лепрехаунизм

Рабсон-Менделхольм синдроми

Липоатрофик диабет

В. Ошқозон ости бези экзокрин қисми касалликлари

Фиброкалькулёз панкреопатияси

Панкреатит

Ошқозон ости бези жароҳатлари, панкреатэктомия

Ўсмалари

Кистозли фиброз

Гемохроматоз

Г. Эндокринопатиялар

Иценко-Кушинг синдроми

Акромегалия

Феохромоцитома

Глюкогонома

Гипертиреоз

Соматостатинома

Альдостерома

Д. Турли дорилар, кимёвий моддалар туфайли юзага келадиган диабет

А) Гормонал актив моддалар - АКТГ, глюкагон, глюкокортикоидлар, тироксин, трийодтиронин, кальцитонин, соматотропин, орал контрацептивлар, медроксипрогестерон;

Б) b- ва a- адренергик агонистлар: адреналин, изадрин, (новадрин, изопротеренол), пропроналол (анаприлин, обзидан, индерал).

В) психоактив дорилар — галоперидол, хлорпротиксен, аминазин, трициклик антидепрессантлар (амитриптилин, имизин, тофранил, мелипрамин);

Г) сийдик ҳайдовчи, гипотензив препаратлар — фуросемид, тиазидлар, гигротон, клофелин, клопамид (бринальдикс), этакрин кислотаси (урегит);

Д) анальгетик, антипиретиклар, яллиғланишга қарши дорилар-индометацин (метиндол), аспирин катта дозада;

Е) химиотерапевтик препаратлар — L аспарагиназа, циклофосфамид (цитотоксин), мегестрол-ацетат, & интерферон ва бошқалар, никотин кислота, дифенин (дилантин) пентамидин, вакор ва бошқалар.

Е. Инфекциялар

Туғма қизилча

Цитомегаловирус

Паротит

Бошқалар

Ж. Иммуно системаси, орқали бўладиган диабетнинг ноананавий тури.

Stiff - man - синдроми (ҳаракатсизланиш синдроми)

Рецепторларга нисбатан қарши таначаларнинг борлиги

Инсулинга нисбатан қарши таначаларнинг борлиги

З. Бошқа диабет билан бирга кечадиган генетик синдромлар.

Даун синдроми
Клайнфельтер синдроми
Тернер синдроми
Вольфрам синдроми
Фридрейх атаксияси

Гентингтон хорейяси
Лоренс-Мун-Бидл синдроми
Миотоник дистрофия
Порфирия
Прадер-Вилли синдроми

Аввалги таснифдаги «Инсулинга қарам бўлган», «инсулинга қарам бўлмаган» ибораси тушириб қолдирилди, ўрнига диабет 1 ва 2 тури дейилади.

Қандли диабет 1 тури сабаблари

Спонтан қандли диабет беморлар гетероген группадир. Гетерогенлик турли омилларга боғлиқ (ирсият, вирус инфекциялари, аутоиммунлилик ва бошқалар). Қандли диабетнинг бу турида-маълум фаслда касалликнинг намоён бўлиши характерлидир. Касаллик кзда ва қишда кўпаяди. Энг кўп намоён бўлиши октябр ва январда. Беморнинг ёшини олсак, касаллик 5 ва 11 ёшда энг кўп учрайди. Касаллик ривожланишида Коксаки вируси В3 ва В4 ретровирус Ш тури, паротит вируси, цитомегаловирус, туғма қизилча вируси, гепатит, грипп вируслари ўрни аниқланган. Ташқи омиллар (болаларни сигир сути билан боқиш, инфекциялар) диабетга ирсий мойиллиги бўлган болаларда касаллик тезроқ намоён бўлишига олиб келади.

Бошқа ташқи омиллар:

Дорилар, кимёвий моддалар ва бошқалар (вакор, пентимидин, аллоксан, стрептозотацин ва бошқалар).

Пархез компонентлари (қорамол альбумин оқсили сигир сутида), қовурилган қўй гўшти ва қовурилган овқатлар-ўзида N-нитрозобирикмалар тугувчи моддалардир.

Юқоридаги ташқи омиллар, қандли диабет 1 тури ривожланишида қуйидаги йўллар орқали қатнашади:

В-хужайраларга тўғридан-тўғри захарли таъсири билан;

В-хужайралар оқсилларига нисбатан аутоиммун реакцияларни инициациялаш;

В-хужайраларда шикастланишига сезгирлигини ортириш билан; инсулинга муҳтожликни ортириш билан (b-хужайралар шикастлангани учун унинг секрецияси етарли бўлмайди).

Қандли диабет 1 турида аутоиммун бузилишлар:

Кўпинча бошқа аутоиммун касалликлар билан бирга кечиши мумкин (аутоиммун. тиреодит, захарли буқоқ касаллиги, Аддисон касаллиги)

Инсулит борлиги (диабет бошлангандан кейин тезда ўлганларда)

Қандли диабет 1 турида ошқозон ости бези оролчалари антигенларига қарши таначалар топилиши ва хужайра иммунитети бузилиши (лейкоцитлар миграцияси блоккланиши тести ёрдамида)

Диабет 1 турида углевод алмашинуви бузилиши меъда ости бези b- хужайралари шикастланиши ва кетацидозга мойиллик билан боғлиқдир. Агар бу b хужайралар бузилиши аутоиммунли бузилиш билан боғлиқ бўлса, бундай диабет аутоиммунли дейилади. Бунда инсулиннинг мутлоқ етишмаслиги кетоацидоз, кейин комага олиб

келади. Бу турида қуйидаги қарши таначаларнинг титрининг беморлар қонида ортиб кетиши кузатилади: глутаматдекарбоксилазага (GAD- қарши таначалари), инсулинга қарши ва цитоплазма оксиллариға қарши таначалар характерлидир. Диабет 1 тури кўпинча HLA DR3 DR4 ген комплекслари билан кечади.

Баъзи беморларда, Европа ирқидан бошқа, b-хужайралар бузилиши, инсулин етишмаслиги ва уларда кетоацидозга мойиллик бўлиши сабаблари ва келиб чиқиш жараёни номаълум бўлса, қандли диабет турини идиопатик тури дейилади. Бу турига меъда ости беzi кистифибрози, митохондриял дефекти киритилмайди.

Қандли диабет 2 турида углевод алмашинуви бузилиши инсулинга резистентлик, инсулин секрецияси дефекти ёки инсулин секрецияси бузилиши ва енгил инсулинга резистентлик билан боғлиқдир. Бу турида касаллик келиб чиқишида 2 омил қатнашади.

Инсулин секрецияси бузилиши ва Инсулинга резистентлик

Қандли диабет касаллигида 3 босқич (даври) бор:

Диабетга мойиллиги бўлган гуруҳ (предиабет)

Глюкозага турғунлик бузилиши

Яққол диабет - (манифест).

Диабетнинг 1 ва 2 турида кечими даражалари:

1) енгил;(2 тур)

2) ўрта;(1, 2 тур)

3) оғир даражаси бор. (1, 2 тур)

Касалликнинг енгил кечимида клиник белгилари кўп бўлмайди: биров чанқаш, заифлик, оғиз қуриши, бунда қондаги глюкоза миқдори унча баланд эмас. Бу кечимида физиологик пархез ёрдамида қонда глюкоза миқдори нормаға келтирилади, пешобда глюкоза йўқотилади.

Қандли диабетнинг ўрта кечимида касаллик инсулин ёки глюкозани пасайтирувчи таблеткалар ва физиологик пархез ёрдамида компенсацияланади.

Касаллик оғир кечимида ҳамма белгилар жуда яққол ривожланган бўлиб, ундан ташқари асоратлари (нефропатия, ретинопатия, нейропатия) ҳам намоён бўлади, бу беморлар асосан инсулин билан даволанадилар.

Клиник манзараси

Касаллик 1 турида беморларда оғиз қуриши, иштаҳа баландлиги, кучли чанқаш, тез-тез ва кўп пешоб ажратиш, заифлик, озиб кетиш бўлади. Баъзан уйқучанлик, меҳнат қобилияти пасайиши, терида қичиш, аёлларда жинсий аъзоларда қичиш кузатилади.

Кўп беморларда классик уч белги кузатилади. Кучли чанқаш (полидипсия), кўп пешоб ажратиш (полиурия), иштаҳа ортиши (полифагия).

Беморларда йирингли касалликларга мойиллик (фурункулез, флегмона), жинсий заифлик бўлиши мумкин.

Баъзан суткалик пешоб 8-9 литргача кўпаяди, кўпинча 4-5 литр.

Полидипсия — сув балансини тиклаш учун бўладиган организм реакцияси. Тери, тил, шиллиқ қаватлар қуруқлиги, чанқаш, организм сувсизланиши билан боғлиқ, иккинчидан, қонда глюкоза, мочевино, натрий ортиши билан боғлиқ. Бемор болаларда қон босими пасайиши, мушаклар заифлиги учрайди. Тез-тез кома бўлиб туриши оқибатида болалар жисмоний ўсмай қолади ва асоратларга олиб келади (Мориак синдроми), юрак-қон тизимида ҳам жиддий ўзгаришлар пайдо бўлади: юрак тонлари суст эшитилади, юрак чўққисида систолик шовқин эшитилади. ЭКГ да S-T ораллиги чўзилади, T- тишчаси пасаяди. Кома олди ҳолати ва комада сийдикда оқсил, эритроцитлар, лейкоцитлар ажралади. (Альтгаузен-Соркин синдроми). Диабетик гломерулосклероз оғир асорат бўлиб, буйрак етишмаслигига — уремияга олиб келади.

Янги туғилган диабет бўлган чақалоқлар жуда нотинч, иштаҳаси баланд бўлса ҳам вазни кўпаймайди, териси ва шиллиқ қаватлар қуруқ бўлади.

Остки латталари ҳудди крахмаллангандек бўлади. Баъзи чақалоқларда қайт қилиш, кўнгил айланиш ва заҳарланиш белгилари бўлиб, комага олиб келади.

Қандли диабет касаллигида асоратлар тез бошланади.

Бемор терисида йирингли касалликлар фурункулез, ксантома-тоз, липоидли некробиоз, экзема, турли дерматитлар.

Оғиз бўшлиғида-тишларда кариес, пародонтоз, альвеоляр пироррея, стоматит, хейлит ва б.

Қон томирлар системасида капилляр қон томирлари, йирик қон томирларда катта бузилишлар юз беради: кўзда ретинопатия, ангиопатия, катаракт, буйракларда-нефропатия (Киммельстиль Вильсон синдроми), оёқларда-ангиопатия, бош мия ва периферик нерв системасида-нейропатия ва энцефалопатия.

Болаларда яна асоратлардан Мориак ва Нобекур синдроми учрайди.

Мориак синдроми-бемор боланинг жисмоний, жинсий етишмовчилиги, жигар катталашуви ва семизлик каби белгилар билан характерлидир.

Нобекур синдромида-болаларда қандли диабет бўлиши билан бирга жисмоний, жинсий етишмовчилик, жигар катталашуви ва озиб кетиш каби белгилар бўлади.

Ташхислаш

Қандли диабет касаллиги ташхиси таҳлиллар ёрдамида олиб борилади. Қонда глюкоза миқдорини орттолуидин, глюкозооксидаза усули билан, автоанализаторлар ёрдамида аниқлаганда нормада -3,3-5,5 (60-100 мг%) ммоль/л га тенг. Қонда қанд миқдорини Хагедорн-Иенсен усули билан аниқланганда нормада 3,89-6,66 ммоль/л (70-120 мг% ни ташкил килади.

Қуйидаги текширувлардан бири мусбат бўлса, диабет ташхиси қўйилади:

1. Чанқаш, оғиз қуриши, озиш ва қонда глюкоза миқдори 11,1 (200 мг%) миллимоль/л дан юқори бўлса (бехосда).

2. Қонда глюкоза миқдори наҳорда 6, 1 ммоль/л (126 мг%) дан юқори бўлса,

3. глюкоза ичирганимиздан 2 соатдан кейин 11,1 ммоль/л дан юқори бўлса.

Аниқ ташхис қўйиш учун шу текширувларни қайтариш керак бўлади. Қонда гликирланган гемоглобин миқдорини аниқлаш ташхисга ёрдам беради (1-жадвал).

1-жадвал

Қандли диабетни ташхислаш кўрсаткичлари ва углевод алмашувининг бошқа ўзгаришлари (ВОЗ, 1999)

Глюкозани концентрацияси, ммоль/л (мг%)			
	Умумий қон	Плазма	
	Вена қонда	Капилляр	Вена қонда
Нормада			
Наҳорда	3,3-5,5 (59-99)	3,3-5,5 (59-99)	4,0-6,1 (72-110)
Ва ГТТ дан 2 соатдан кейин	6,7 (>120)	<7,8 (<140)	<7,8 (< 140)
Қандли диабет			
Наҳорда	>6,1 (>110)	>6,1 (>110)	> 7,0 (> 126)
Ёки ГТТ дан 2 соатдан кейин ёки 2 соат овқатдан кейин	>10,0 (>180)	>11,1 (> 200)	> 11,1 (> 200)

Ёки қондаги қанд миқдорини куннинг хоҳлаган пайтида овқатланишга боғлиқ бўлмаган равишда бирданига аниқланиш	> 10,0 (> 180)	> 11,1 (> 200)	> 11,1 (> 200)
Глюкозага турғунлигининг бузилиши			
Овқатдан олдин наҳорга (агар аниқланса)	< 6,1 (> 110)	< 6,1 (> 110)	< 7,0 (> 126)
Ва ГТТ дан 2 соатдан кейин	> 6,7 (<110)	> 7,8 (<110)	> 7,8 (<126)
Овқатдан олдинги гликемияни бузилиши			
Овқатдан олдин	* 5,6 (> 100) < 6,1 (< 110)	*5,6 (> 100)< 6,1 (< 110)	> 6,1 (> 110) < 7,0 (< 126)
Ва ГТТ дан 2 соатдан кейин	< 6,7 (< 120)	< 6,7 (< 120)	< 7,8 (< 140)

Наҳорга қонда қанд миқдори эрталабки овқатланишдан аввал ва саккиз соат давомидаги очликдан кейинги ҳолатни билдиради.

Постпрандиал гликемия бу овқатдан 2 соатдан кейинги глюкоза миқдори.

ГТТ- глюкозага турғунлик синамаси қондаги қанд миқдорини кўрсаткичига иккиланган ҳолатларда ташхисни аниқ қўйиш учун фойдаланилади. Бундай ҳолатларда қонда қанд миқдори оғиз орқали глюкоза берилишидан олдин ва 2 соатдан кейин аниқланади.

ГТТ да глюкоза берилиши:

катталар учун - 75 г глюкоза, 300 мл сувда эритилгани: 3-5 мин оралигида ичилади;

болалар учун 1 кг тана оғирлигига 1, 75 г глюкоза (75 г дан ортиқ бўлмаган) 250-300 мл сувда 3-5 мин оралигида ичилади.

Солиштирма ташхис Гемохроматоз

Бу касаллик темир алмашинуви бузилиши туфайли келиб чиқадиган ирсий касаллик бўлиб, бунда терида, барча ички аъзоларда гемосидерин, гемофусцин пигменти тўланади.

Касаллик 3 хил белги билан характерлидир. Жигар ва қораталоқда цирроз ўзгаришлар. Қандли диабет. Тери ва барча тўқималарда қоғра рангда пигментация

Буйраклар диабети

Буйрак диабети буйракларнинг қанд ўтказиш чегарасининг пассив кетиши туфайли пайдо бўлади. Қонда қанд миқдори нормал бўлишига қарамай, сийдикда 1-3% гача қанд бўлиши мумкин. Кўпинча касаллик наслий бўлади.

Қандсиз диабет

Гипоталамус-гипофизнинг турли касалликларида вазопрессин гормонининг кам ишлаб чиқилиши натижасида юзага келадиган касалликдир, баъзан бу гормонга буйракларда сезгирлик камайдиган туфайли ҳам юзага келади. Қандсиз диабет касаллиги белгилари оғиз қуриши, чанқаш, тез-тез пешоб ажратиш; белгилари қандли диабет касаллиги белгилари билан бир хил. Буларни тафовут қилиш учун текширушлар қилинади. Бундай беморда қонда глюкоза миқдори нормада бўлиб, сийдикда қанд ажралмайди, сийдикнинг солиш-тирма оғирлиги жуда паст бўлади (1000-1005).

Сийдикда баъзан вақтинчалик қанд ажралиши

Соғлом болалар углеводларни кўп истеъмол қилганда, ёки кўп берилганда, бир соатдан кейин, 2-3 соат давомида сийдикда глюкоза ажралади. Қонда қанд миқдори нормада бўлади.

Юқумли касалликларда (безгак, зотилжам, гепатит, дизентерия, қизилча) ҳам иситма вақтида сийдикда қанд ажралиши мумкин. Ўткир заҳарланиш, наркоз, вақтида, эпилепсияда ҳам сийдикда вақтинча қанд ажралади. Вақтинчалик қанд ажралганда беморлар тузалгандан кейин глюкоза миқдорини қайта текшириш лозим.

Мелитурия (глюкозурия, фруктозурия, лактозурия ва галактозурия).

Глюкозурия — нефрозо-нефритда, гипофиз ва буйрак усти безининг касалликларида, лактозурия-ўткир гастритда, сепсисда бўлади, фруктозурия-жигар касалликларида (гепатит, цирроз) бўлиши мумкин.

Галактозурия-жигарнинг оғир касалликларида учрайди.

Қанди диабет касаллигини даволаш

Қанди диабет касаллигини даволаш принциплари — бу беморларда модда алмашинувиини нормага олиб келиш (қонда нормогликемия, пешобда агликозурия), касаллик асоратларини олдин олиш демакдир.

1. Маълум миқдордаги жисмоний машқлар билан даволаш

Маълум даражадаги жисмоний машқлар беморда қуйидаги жараёнларга ижобий таъсир этади:

- Инсулиннинг эритроцитлар билан боғланиши кучаяди;
- Қонда глюкоза пасайишига ёрдам беради;
- Инсулинга мухтожлик камаяди;

ҚД беморларга қуйидагилар тавсия қилинади:

- Эрталабки гигиеник гимнастика;
- Пиёда юриш 2-3 км 80-90 қадам ҳар минутда;
- Велосипед ҳайдаш 10-20 км -10 км/соат;
- Сузиш 5-10-10-30 метр/мин-2-3 минут дам олиш;
- Чанги учиш;
- Коньки отиш;
- Спорт ўйинлари (бадминтон-5-30, волейбол-5-20 мин, теннис 5-20мин);

— ҚД беморларга оғир атлетика, альпинизм, спорт мусобақаларида қатнашиш мумкин эмас. Кетоацидоз, гипогликемия вақтида жисмоний машқлар ман этилади.

2. Физиологик пархез билан даволаш

Физиологик пархезга талаблар

Пархез физиологик бўлиши керак, изокалорияли ёки субкалорияли.

Бир кунда 4-6 марта овқатлантириш керак.

Тез ҳазм бўладиган углеводлар ман қилинади.

Клетчатка миқдори етарли бўлиши керак.

ёғларнинг 40-50%и ўсимлик ёғлари бўлиши керак.

Бир кунлик озиқ-овқат рацони 50-60% углеводлар билан, 10-15% ёғлар билан, 20-25% оқсиллар билан қoplanadi. Бериладиган калория миқдори бемор вазнига, меҳнатига боғлиқ:

Тинч вақтда-20 ккал/кг

Енгил жисмоний меҳнат-30 ккал/кг

Оғир жисмоний меҳнат-45 ккал/кг талаб қилинади.

Семизлиги бўлган беморга калория 20-30% камайтирилади, агар вазни етишмаса, калория 10-15% кўпайтирилади.

Ширинликлар ўрнига қанд ўрнини босадиган маҳсулотлар берилади: Сорбит ва ксилит

1 г сорбит 3,4 ккал, ксилит-40 ккал беради. Суткада 15 граммагача бериш мумкин.

Аспартам, цюкли, нутрисвит, азомальтоза шулар жумласидандир.

Бериладиган ёғларнинг 50%ни ўсимлик ёғлари ташкил қилади, ўсимлик ёғлари қонда холестеринни камайтиради, организмда ёғларнинг ўта оксидланишини камайтиради.

Суткали рационда 20-25% оқсил бўлиб, ҳар кг вазнига 1-1,5 г тўғри келади. Оқсиллар 2 гуруҳга бўлинади: ўзида алмаштириб бўлмайдиган аминокислота тутувчи тўлиқ қимматга эга (ҳайвонлар) ва тўлиқ қимматга эга эмас оқсил (ўсимлик маҳсулотида). Оқсиллар ҳайвон ва ўсимлик оқсиллари 2:1 нисбатда бўлади.

Суткали рацион 50-60% углеводлар ҳисобига қопланади. Секин ҳазм бўладиган углеводлар тутувчи қора нон, ясмик, сули, перловка, крунаси, сабзавотлар бериш керак. Қандли диабет касаллигида ниваткеке ёки йўғон клетчаткали углевод (пектин, гемицеллюлоза, клетчатка) берилади. Улар ичаклар флорасини нормаллаштиради, периферик тўқималарда инсулинга сезгирлигини оширади, постаиментгар гипергликемияни секинлаштиради, инсулин синтези ва секрециясини стимуллайди, ўт кислоталари ва тез ҳазм бўлувчи углеводларни абсорбция қилиб, кейин чиқариб ташлайди. В гуруҳ витаминлар синтезини кучайтиради. Бир кунда 20 г бериш мумкин. Улар сабзавотларда, ёнғоқда, бугдойда, донларда кўп (айниқса, малинада, замбуруғларда, карамда, укроп ва бошқаларда).

Овқатланиш режими қуйидагича:

Озиқ-овқатлар кун давомида қуйидагича: 1-нонушта-30%, иккинчи нонушта-10%, тушлик-30%, ярим-тушлик-10%, кечки овқат — 20% тақсимланади.

Озиқ-овқат таъсиридаги углеводлар нон бирликларида берилиши керак:

1 нон бирлиги 1 стакан сут, кефир, творог-100 г.

Пирожка ёки сомса 0,5 та

Шафтоли 1 дона

Мандарин 3 дона

кулупнай 1 дона

Тарвуз 400,0

Донлар 1 қошиқ -15-20

Котлет 1 дона

Чучвара 4 дона

Оладьи 1 дона

3. Қонда глюкозани пасайтириш

Инсулин билан даволаш (2-жадвал)

Қандли диабет 1 турида асосан инсулин билан даволанилади, қандли диабет 2 турининг инсулинга муҳтож гуруҳида ҳам даволаш инсулин билан олиб борилади.

Инсулин билан даволаш мақсади

- 1) қонда наҳорда гиперликемияни йўқотиш, қонда овқатлангандан кейинги гликемияни ортиб кетишига йўл қўймаслик;
- 2) бемор вазнини меъёрида ушлаш;
- 3) Беморда ёғ алмашинувини нормаллаштириш;
- 4) Беморни соғлом турмуш тарзига яқинлаштириш;
- 5) Асоратларни олдини олиш.

Инсулин препаратлари генерацияси

I генерация-чўчка ва қорамолдан олинган препаратлар (20% гача тозаланмаган).

II-генерация — (0, 5% гача тозаланган), монопик инсулин дейилади.

III-генерация-тўла тозаланган (проинсулин, глюкагон, С-пептид, соматостатиндан)-монокомпонент инсулин дейилади

IV-генерация-ген инженерияси ёрдамида олинган сунъий одам инсулини.

Беморда инсулинга сезувчанлик турлича: 1 бирлик инсулин тери остига юборилса, у 2-5 гр глюкозани сингишига олиб келади.

Инсулин 1 кунда 4 марта юборилса, қуйидаги фоизда бўлади:

- Нонушга олдида -35%
- Тушлик олдида -25%
- Кечки овқат олдида -30%
- Уйқу олдида -10% (3, 5:2, 5:3:1)

П. Форш-қонда глюкоза 8, 33 ммоль/л дан юқори бўлганда, кейинги ҳар 0, 22 ммоль/л (5 мг%) глюкозага 1 бирлик оддий инсулин юборишни (ҳар 6-8 соатда) тавсия қилади.

Қандли диабет янги аниқланган турида бемор ҳар кг вазнига инсулин 0,5 бирлик буюрилади, ремиссия вақтида 0,4 бирлик 1 кг вазн етарли бўлиши мумкин.

Беморнинг ҳолатига, вазнига қараб, инсулин дозаси белгиланади: агар бемор аҳволи қониқарли, диабет ўз вақтида аниқланган бўлса, 0, 3-0, 4-0, 5-0, 6-0, 7 бирлик 1 кг тана вазнига тавсия қилинади, агар беморда кетоацидоз, кома олди ҳолати бўлса, 1-1. 5 бирлик кг.га, диабетик комада эса 2-4 бирлик 1 кг тана вазнига юборилади, (оддий инсулин қонга юборилади).

2-жадвал

Инсулин препаратлари

Номи	Тури	Таъсири		
		Бош-ланиш	Мак-симал	Даво-ланиш
1	2	3	4	5
Актрапид	чўчқа	0,5	2-3	6-8
Актрапид ЧМ	одам	0,5	1-3	6-8
Акрапид ЧМ (пенфилл)		0,1	1-3	6-85
Альт-Н-инсулин	одам	0,5	2-3	6-8
Велозулин (пенфилл)	одам	0,5	1-3	6-8
Инсулрап	чўчқа	0,5	2-3	6-8
Инсуман-Рапид ЧМ	одам	0,3	3-4	6-8
Инсуман-Рапид ЧМ (пенфилл)	аралаш	0,5	2-3	6-8
Илетин регуляр 1	чўчқа	0,5	2-3	6-8
Илетин регуляр 2	чўчқа	0,5	2,5-5	7-8
Максирапид ВО-С	одам	0,5	1-2	5-8
Н-Инсулин	одам	0,5	2-3	5-8

Н-Инсулин (пенфил)	одам	0,5	1-3	6-8
Хоорап (пенфил)	одам	0,5	1-3	5-7
Хумулин Р				
Ўрта таъсир қилувчи				
Инсуман-Базаль ЧМ	одам	0,5-1,5	8-10	20-22
Инсуман-Базаль ЧМ (пенфилл)	одам	0,5-1,5	8-10	20-22
Инсулонг	аралаш	1,5-2,0	8-16	20-22
Инсулатард	одам	1,0-1,5	4-12	16-24
Инсулатард (пенфилл)	одам	1,0-1,5	4-12	16-24
Ленте	Мол аралаш	1,5-2,0	8-16	20-22
Ленте ВО-С	чўчқа	2,0	6-12	24
Монотард М	чўчқа	1,5-2,0	8-12	18-24
Монотард ЧМ	одам	2,0-2,5	7-15	18-24
Протафан ЧМ	одам	1,0-1,5	4-12	16-24
Протафан ЧМ (пенфилл)	одам	1,0-1,5	4-12	16-24
Семиленге М	чўчқа	1,5-1,5	6-8	8-12
Хуминсулин Базаль (НПХ)	одам	0,5-1,0	2-10	18-20
Хумулин Н (изофан)	одам	1,0	2-8	18-20
Зумулин Л	одам	2,5-2,0	4-16	24
Узоқ таъсир қилувчи				
Ультраленте	мол	6-8	12-18	24-26
Ультраленте ВО-С	чўчқа	1-3	12-17	24-30
Ультратард ЧМ	одам	3-4	8-24	24-28
Хумулин У	одам	3	3,5-18	24-28

Аралаш препаратлар				
Депо-Н Инсулин (15 85) Депо-Н Инсулин (25 75) Инсуман- омб ЧМ (50 50) Инсуман- омб ЧМ (50 50)				
(пенфилл)	одам	0,5-1	1-6	11-20
Инсуман- омб ЧМ (25 75)	одам	0,5-1	3-6	12-18
Инсуман- омб ЧМ (25 75)	одам	0,3-0,5	3-5	12-14
(пенфилл)	одам	0,3-0,5	3-5	12-14
Инсуман- омб ЧМ (15 85)	одам	0,5-1,5	4-6	14-16
Инсуман- омб ЧМ (15 85)	одам	0,5-1,5	4-6	14-16
(пенфилл)	одам	1,5	4-8	18-220
Микстард ЧМ 10 (10 90)	одам	1,5	4-8	18-20
пенфилл)	одам	1,5	2-8	12-24
Микстрад ЧМ 20 (20 80)	одам	1,5	2-8	12-24
(пенфилл)	одам	0,5	2-8	12-24
Микстрад ЧМ 30 (40 60)	одам	0,5	2-8	12-24
(пенфилл)	одам	0,5	2-8	12-24
(Актрафан ЧМ)	одам	0,5	1,5-9	16-18
Микстрад ЧМ 40 (40 60)	одам	0,5	1,5-8	14-16
(пенфилл)	одам	0,5	1,5-8,5	14-15
Микстрад ЧМ 50 (50 50)	одам	0,5	1-8	14-15

Инсулин препаратлари ўз таъсири давомига қараб қуйидагича: қисқа таъсир этувчи инсулин препаратлари: актрапид, хумулин R, хумалог, таъсири 6-8 соат давом этади.

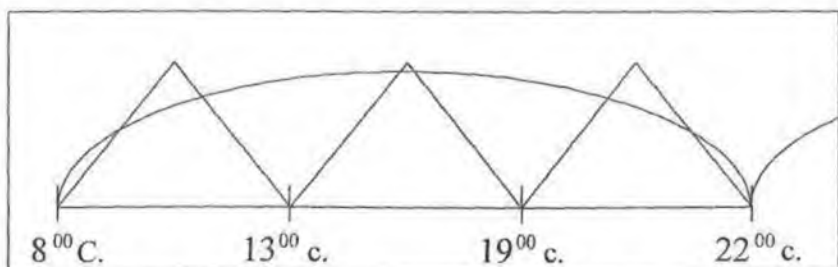
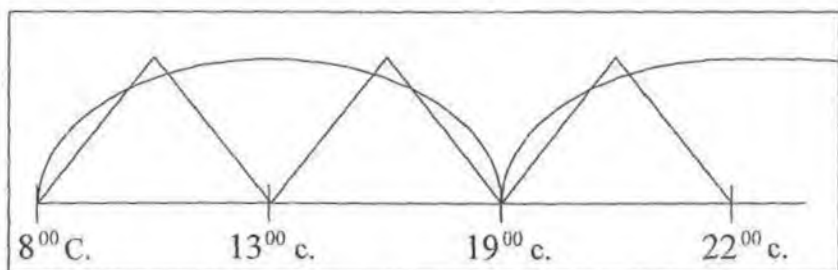
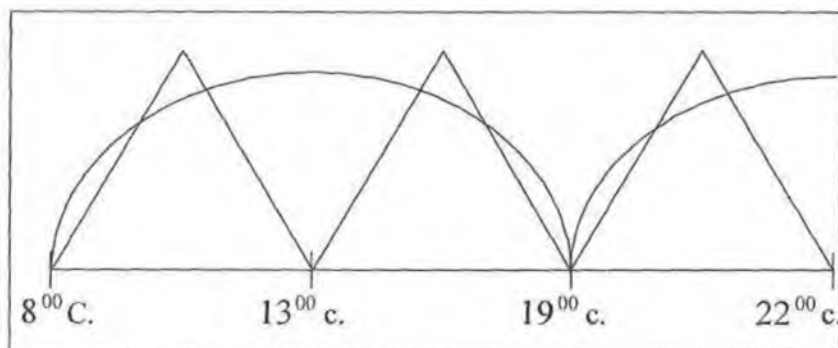
Таъсири ўрта вақтга боровчи инсулин препаратлари 18-24 соат-протофан, изофан, хумулин НПХ, монотард, лантус актрафан.

Узоқ таъсир этувчи: (24-36 соат) ультратард, ультраленте ва бошқалар.

Инсулинни базис-болюс, интенсив усулида қилиш керак (3-жадвал). Инсулин билан интенсив даволаш қандли диабет янги аниқланганда, кетацидозда, диабетик комада олиб борилади.

3-жадвал

Инсулин билан даволаш режаси



Инсулин билан даволаш режаси

А — 2 та инсулин қисқа таъсир этувчи ва ўрта давомий инсулин нонуштадан ва кечки овқатдан олдин.

Б — 2 та қисқа таъсир этувчи ва ўрта таъсир қилувчи инсулин, нонуштадан, кечки овқатдан олдин, қисқа таъсир этувчи инсулин тушлиқдан олдин.

В — ўрта таъсир этувчи инсулинни кечки овқатдан кейин соат 21-23 да юбориб, интенсив даволаш.

Оғир ҳолатдан чиқарилгандан сўнг беморга базис-болюс усули қўлланилади. Бунда таъсири узайтирилган инсулин базис сифатида, таъсири қисқа инсулин болюс сифатида берилади. Эрталаб нонуштага таъсири узайтирилган инсулин ва икки-тўрт бирликда қисқа таъсир этувчи инсулин юборилади. Кечки овқат олдидан ҳам икки ҳил инсулин ишлатилади.

Инсулиннинг ноҳўя таъсирлари

1. Маҳаллий ёки умумий аллергия
2. Гипогликемия ҳолати ва гипогликемик кома.
3. Липодоистрофия-ёки гипертрофиялар.

Инсулин дозаси ногўри ҳисобланса, ёки бемор вақтида овқатланмаса, оғир жисмоний зўриқиш гипогликемияга сабаб бўлиши мумкин. Бунда марказий нерв тизими, вегетатив нерв тизими шикастланади.

Белгилари: бош оғриши, қаттиқ қорин очиши, оёқ-қўллар титраши, терлаш, тил ва лаблар увишиб қолиши. Бу гипогликемик ҳолатида бемор ширин чой ичса, ёки овқатланса, тезда ўтиб кетади.

Гипогликемик кома белгилари: бемор бирдан ҳушини йўқотади, қаттиқ терлайди, оёқ-қўлларида чангаклар. Кўрганимизда териси нам, ацетон хиди йўқ, пульси қониқарли, тезроқ, қон босими нормада. Глюкометр ёрдамида глюкоза аниқланиб, ташхис тасдиқланади. Унда дарҳол қонга 40% глюкоза эритмаси юборилади: (20, 40, 60, 80, 100 мл) бемор ҳушига келгунча:

Глюкагон 10%-1, 0-2, 0 м/о, Адреналин-0. 1% 1. 0 қонга баъзи оғир ҳолатларда юборилади.

Инсулинга резистентлик

Инсулинга сезгирликнинг камайиши. Бунда инсулинга муҳтожлик 1 кунда 200 бирликдан кўп бўлади, инсулин дозаси 2, 5 бир-

лик/кг дан кўп бўлади (мутлоқ тури). Баъзан инсулинга қарши гормонларнинг кўп ишлаб чиқарилиши резистентликка олиб келади (нисбий резистентлик тури). Масалан, феохромоцитома, заҳарли буқоқ касаллиги, акромегалия ва бошқалар.

Баъзан инсулинга резистентлик инсулин ва унинг рецепторларига қарши таначаларни пайдо бўлиши билан боғлиқ бўлиши мумкин:

Даволаш: резистентликка олиб келган сабабларга қарши даво чоралари:

1) сурункали инфекция ўчоқларини йўқотиш (отит, тонзиллит, гайморит);

2) инсулин турини ўзгартириш, ҳамроҳ касалликларни даволаш.

Липодистрофиялар (липоатрофия)

Гипертрофик ва атрофик тури тафовут қилинади. Ҳар куни 2-3 марта тананинг бир жойига инсулинни юбориш, терининг ўша ерида атрофия бўлишига (чуқурча) олиб келади. Бунини даволаш учун одам инсулинни ёки чўчқа инсулинни ҳар куни 2-4 бирликдан чуқурчага юборилади (баъзан инсулин 0,5% новоканн билан юборилади). 2-3 ой давомида чуқурчалар йўқотилади. Инсулинни тананинг 10 та жойига (қўлга, қоринга, сон олдинги юзасига, курак остига, думба соҳасига) навбати билан юбориш керак.

Охириги вақтда инсулинни нопарентерал юбориш усули устида ишлар олиб борилмоқда. Уникал ингалацион система (AER[iDMS) қўл билан ишлатиладиган аппарат, чуқур нафас олинганда, майда аэрозоль альвеолагача етиб боради.

Инсулинни оғиз орқали юбориш-(С. Meyerhoff (1999) — гексилнсулинни) ҳайвонда синаб кўришди, 18 соғлом одамда синалганда 0, 3;0, 6;1, 2;2, 4 мг/кг юборилгач, 15 минутдан кейин қонда глюкоза миқдори камайдди, 4 тасида гипогликемия кузатилди.

Турли қанд миқдорини пасайтирувчи ўсимликлар билан даволаш

Қонда қанд пасайтирувчи моддалар кўпинча маданий ва ёввойи ўсимликларда топилган.

Кўпинча ўсимликларда турли ҳил микроэлементлар (темир, алюминий, марганец), органик кислоталар, алкалоидлар бўлиб, улар қонда глюкоза миқдорини пасайтирадилар. Уларни инсулин, қанд пасайтирувчи таблеткалар, пархез билан бирга қўллаш мумкин.

Женшен, қичитқи ўт, маржонни бутунлигича ишлатса бўлади. Ўсимлик баргларида (тоғ ёнғоғи, янтоқ, далачай, маймунжон, лавияда) шифобахш таъсир бор. Шу ўсимликлардан одатда дамлама

тайёрланади, бунда қуритилган ҳом ашё ва сув 1:30-1:40 нисбатда олинади. Ундан ташқари қоқигул, қичитқи ўт, ёввойи сачратқидан ёз фаслида салатлар тайёрлаб истеъмол қилинади.

Маржон, малина, маймунжон мевалари ва уруғи, сельдерей, саримсоқ пиёз, элеутерококк илдизлари, шунингдек қўзиқоринлар, ҳамиртуруш, карам ва бошқалар қанд пасайтирувчи таъсир кўрсатади. Земляника баргларида ёки меваларида 4-6 ош қошиқ кун бўйи. 100 г сули донларидан 3 стакан сувда тайёрланади ва ярим пиёла овқатдан олдин 3-4 марта, ёки лавр баргларида 10 дона олиб, 3 стакан қайноқ сув солиб, 2-3 соат дамланиб қўйилади ва ярим пиёладан 2-3 марта ичилади.

Йиғма, бир неча ўсимликдан тайёрланган дамлама, фитобарда арфазетин, мирфазин номида тайёрланади. Болаларга 1 ош қошиқ 3 марта, катталарга ярим стакан 2 марта буюрилади.

Ўз-ўзини назорат қилиш ва ўз-ўзини даволаш

Беморларни ўргатиш, ўқитиш 2 босқичда олиб борилади.

1- босқичда беморларга қандли диабет ҳақида билим, кундалик режа, даволаш ҳақидаги маълумотлар ўргатилади. Бемор ўз-ўзини мустақил назорат қилиши, даволаши ҳамда қонда ва пешобда глюкоза миқдорини аниқлай олиши лозим. Физиологик пархез-нон бирликлари, инсулин турлари, унинг ноҳўя таъсирларини беморлар билиши керак.

2- босқичда беморларни ўқитиш давом эттирилади, қандли диабет касаллиги асоратларини, уларнинг олдини олиш йўллари ўргатилади.

Касаллик оқибати, бемор соғлиғи, меҳнат қobiliяти сақланиши қандли диабет компенсациясига боғлиқ эканлигини бемор тушуниб етиши керак. Диабет «мактабида» махсус дастур билан пархез, жисмоний машқлар, чекмаслик, алкоголь ичмаслик, қонда гликирланган гемоглобинни нормада ушлаб туриш, пешобда глюкозани йўқотиш, касаллик асоратларини олдини олиш катта аҳамиятга эга эканлиги тушунтирилади.

4.2 Болаларда диабетик кетоацидоз, диабетик ва гипогликемик команинг кечиши

ДКА (Диабетик кетоацидоз) эндокрин касалликлари ўткир асоратларининг тарқалиши орасида биринчи ўринни эгаллайди. ДКА да ўлим 6-10%ни ташкил қилади, I тур КД болаларда касалликнинг ўзгарувчан кечиши, кетоацидозга мойиллиги ва коматоз ҳолатларнинг юзага келиши ўлимга олиб келувчи сабаблардан бири бўлиб ҳисобланади.

Кетоацидотик кома

Этиологияси

ДКА инсулиннинг абсолют ёки нисбий етишмовчилигидан келиб чиқади ва бу ҳолат бир неча соат ёки кунларда намоён бўлади.

Янги аниқланган I тур КД беморларда б-ҳужайраларнинг нобуд бўлиши туфайли эндоген инсулиннинг қисман ёки тўлиқ етишмовчилигига олиб келиши мумкин.

Инсулинни инъекцияда қабул қилаётган беморларда қуйидаги ҳоллар ДКАга сабаб бўлиши мумкин: нотўғри даволаниш, инфекциян касалликлар туфайли инсулин билан даволаш қондасини бузиш ва инсулинга бўлган талабни кескин ошиши, йўлдош эндокрин касалликлар (тиреотоксикоз, Кушинг синдроми, акромегалия, феохромоцитома), жароҳатлар, жарроҳлик амалиётлари, дори-дармонлар билан даволаш, стресс.

Патогенези

Диабетик кетоацидознинг келиб чиқишида марказий ўринни ривожланиб бораётган инсулин етишмовчилиги эгаллайди. Натижада қандни тўқималарга ўтиши ва унинг парчаланиши ёмонлашади, бунинг оқибатида ҳужайрада энергия етишмовчилиги келиб чиқади. Модда алмашинувидаги бу ўзгаришлар компенсатор механизмлари ишлашига туртки бўлади: жигарда қандни гликогендан (гликогенолиз) ҳосил бўлиши ҳамда оқсил ва ёғ моддалардан парчаланиши (глюконеогенез) кучаяди. Қанд парчаланишининг бузилиши ва синте-

зининг кучайиши натижасида гипергликемия ҳолати келиб чиқади. Ёғ тўқималарида липолиз фаолиятининг ошиши натижасида қонга эркин ёғ кислоталарининг тушиши кучаяди ва кетон таначаларининг ҳосил бўлишига олиб келади. Оксил парчаланиши оқибатида қондаги аминокислоталар, азот қолдиқлари ва аммиак миқдори ошади. Гликолиз активлигининг ошиши натижасида пирозум ва сут кислоталарининг ҳосил бўлиши кучаяди. Бу эса метоболи ацидознинг ривожланишига олиб келади. Гипергликемия ва гиперкетонемия қоннинг осмолярлигини ўсишига ва ҳужайрадан ташқарида суюқлик йиғилишига сабаб бўлади. Бунинг натижасида ҳужайра дегидротацияси ривожланади ҳамда осмотик диурез кучаяди. Кўп миқдорда суюқлик ва электролитларнинг пешоб билан чиқиб кетиши юзага келади. Суюқлик йўқотилиши, ацидоз, гипокалиемия, гипонатриемия, углекислота ҳосил бўлишининг кучайиши ва бошқа метоболи ўзгаришлар натижасида гипервентиляция, юрак ва буйрақлар фаолиятининг сусайиши, МАТнинг(марказий асаб тизими) шикастланиши юзага келади.

Клиникаси

Диабетик кома аста-секин ривожланади, кома олди ҳолатлари кучайиб борувчи ташналик, кўп пешоб ажралиши, кўнгил айнаши, қайт қилиш (кофе қуйқаси кўринишида), бош оғриши, қувватсизлик, уйқучанлик, баъзи ҳолларда эса қоринда оғриқ билан кечади. Бу эса ҳар ҳил жарроҳлик хасталикларини аломатларига ўхшаб кетади. Тери ва шиллиқ қаватлар қуруқ, беморлар юзида “диабетик қизариш” пайдо бўлади. Тана вазни камаяди. Нафас чиқараётганда ацетон хиди сезилади. Аритмик, чуқур ва шовқинли нафас олиш кузатилади, яъни Куссмауль турида нафас олиш. Бу эса метаболик ацидознинг респиратор компенсациясидир. Юрак қон-томир фаолиятининг бузилиши ва ануриягача пешоб ажралишининг камайиши оқибатида секин-аста эксикоз ва токсикоз белгилари кучая боради. Секин аста ҳушдан кетиш, тери ва пай рефлексларининг сусайиши, қорачиқлар кенгайиши, кўз олмасининг гипотониклашиши юзага келади. Лаборатория текширувларида қондаги қанд миқдори 16.7 ммоль/л дан юқори, аммо гликемия нормадан жуда юқори даражагача ошиб кетиши мумкин. Қондаги қанд миқдорининг жуда юқори бўлиши гиперосмоляр кома учун хосдир. Ацетоннинг умумий концентрацияси, кетон таначалари, β - оксидёғ ва ацетосирка кислота-сининг 3 ммоль/л дан юқори бўлиши кузатилади (N 0.15 ммоль/л

гача). Метаболик ацидоз қондаги бикарбонат концентрациясининг 15мэкв/л гача камайиши билан характерланади ва қонда рН 7,2 гача камаяди. Шунингдек гипокалиемия ва гипонатриемия кузатилади. Пешобда глюкозурия ва ацетонурия борлиги аниқланади.

Даволаш

Қуйидагиларни ўз ичига олади:

1. Инсулин билан даволаш

Охирги йилларда инсулинни кам миқдорда тез-тез юбориш усули кўпроқ самарали ва физиологик натижалар бераётганлиги кузатилади. Лекин бунда қисқа муддатли таъсир қилувчи оддий инсулин ишлатилиши лозим. Инсулин томир ичига 0,1 бирлик/кг/с тезликда NaCl нинг изотоник эритмаси ва бошқа тузли эритмалар билан биргаликда гликемия 11,0-14,0 ммоль/л гача пасайгунча юборилади. Сўнгра инсулин миқдори 0,05 бирлик/кг/с камайтирилади, ҳамда инфузион даволашга поляризацияланган эритма шаклида 5 % глюкоза эритмаси қўшилади. Инсулинни мунтазам равишда ва кам миқдорда юборилишининг бошқа усуллардан устунлиги шундан иборатки, глюкозанинг қондаги миқдорида кескин ўзгаришлар кузатилмайди ва гипогликемияни ҳамда гипокалиемияни юзага келишини олдини олади.

Модда алмашинув жараёни мўътадил бўлганидан сўнг инсулин суткасига 0,5-1 ТБ(тиббий бирлик) кг тана вазнига ҳар 4 соатда тери ости ёки мушак оралиғига юбориш тавсия қилинади. Биринчи тери остига юбориладиган инсулин инфузия тўхтатилишидан 30 минут олдин қилинади.

2. Регидротация ва метаболик ўзгаришлар коррекцияси

Биринчи кунги инфузион даволаш тартиби қуйидагича: кувватловчи суяқлик (физиологик талаб) К дегидротация даражасига қараб тўлдирувчи суяқлик К суяқликни патологик йўқотилишига қараб, кейинги кунларда эса дегидротация ҳолатини йўқотиш мақсадига: кувватловчи суяқлик К суяқликни патологик йўқотилишига қараб қўйилади.

Инфузия ҳар 2-3 соатда гликемия назорати остида инсулинни оз миқдорда тузли эритмалар билан юборишдан бошланади. Суяқлик таркибига кичик молекулали плазма ўрнини босувчи эритмалар (реополиглюкин, гемодез) қўйилади. Сўнгра қонда қанд миқдори 14,0-11,0 ммоль/л гача камайганда қуйилаётган суяқликлар билан бирга 5 % глюкоза эритмасига калий қўшилиб юборилади. Бунда инсулиннинг ҳар бир бирлигига 4г қанд тўғри келиши лозим. Интенсив регидротация муолажаси дастлабки 6 соатда қилинади.

энергия жизни



АКТОВЕГИН® В ЭНДОКРИНОЛОГИИ



NYCOMED

Информация для специалистов здравоохранения

СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

[4-9]

Тяжелые нарушения кровообращения и метаболизма головного мозга разнообразной этиологии (в т. ч. диабетическая кома):

250 мл 10-20%-ного раствора (1000-2000 мг) внутривенно в течение 7 дней, далее по 10-20 мл (400-800 мг) внутривенно не менее 10 дней

Диабетическая полинейропатия: по 250 мл 20%-ного раствора Актовегина в/в капельно 30 дней

Или по 2 драже (400 мг) 3 раза в день в течение 4 недель, далее по 1 драже (200 мг) 3 раза в день длительно

Или по 10 мл в/в капельно на 200 мл физ. раствора в течение 10 дней, далее по 5 мл в/в капельно на 200 мл физ. раствора - 10 дней

Все состояния, требующие длительного лечения: 1 драже (200 мг) 3 раза в день курсами от 4 до 6 недель

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА [10]

250 мл (1000 мг) 10%-ного раствора Актовегина в течение 10 дней, далее по 1 драже 3 раза в день длительно

ЯЗВЫ ДИАБЕТИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

1-я фаза: отторжение погибших тканей; подавление инфекции; эвакуация содержимого раны - гипертонический раствор NaCl, протеолитические ферменты, химиопрепараты, антисептики; дренирование раствором NaCl

2-я фаза: подавление инфекции; рост грануляций; мази с антисептиком, 20% гель Актовегин*

3-я фаза: организация рубца; эпителизация - 5% крем Актовегин*, 5% мазь Актовегин*

Формы выпуска

- 2 мл 25 ампул в упаковке (80 мг)
- 5 мл 5 ампул в упаковке (200 мг)
- 10 мл 5 ампул в упаковке (400 мг)
- 10%-ный р-р Актовегина 250 мл с глюкозой (1000 мг)
- 10%-ный р-р Актовегина 250 мл с 0,9% NaCl (1000 мг)
- 20%-ный р-р Актовегина 250 мл с 0,9% NaCl (2000 мг)
- таблетки, покрытые оболочкой 200 мг по 10, 30, 50 штук в упаковке
- 20%-ный глазной гель
- 20%-ный гель
- 5%-ный крем
- 5%-ная мазь



Суяқликлар томир ичига юборилади. Қусиш тўхтагач, токсикоз аломатлари камайгач ва беморнинг хуши тиклангач суяқликлар энтерал йўл билан юборилади (1-жадвал).

1-жадвал

Қувватловчи суяқлик

Вазн, кг Мл/сут	7 630	7,5 670	8 710	8,5 750	9 800	9,5 850
Вазн, кг Мл/сут	10 900	11 950	12 1000	13 1100	14 1200	15 1300
Вазн, кг Мл/сут	17 1400	18 1500	20 1600	23 1700	25 1900	27 2000
Вазн, кг Мл/сут	30 2200	34 2400	39 2600	42 2700	48 2900	52 3000

Даволашнинг биринчи кунда тўлдирувчи суяқлик миқдори бир маротаба юборилади ва дегидротация даражасига қараб аниқланади:

1 даража, енгил — тана оғирлигининг етишмовчилиги 5%, беморни чанқаш, бош айланиши безовта қилади, умумий аҳволи ўртача оғирликда, шиллиқ қаватлари қуруқ, қувватсизлик, кўз олмасининг тонуси ва тери тургори сақланганлиги кузатилади.

2 даража, ўрта оғир — тана оғирлигининг етишмовчилиги 5-7%, беморни кучли чанқаш, уйқувчанлик безовта қилади, кўздан кечирганда умумий аҳволи оғир, шиллиқ қаватлари ўта қуруқ, тери тургорининг пасайиши, тана хароратининг кўтарилиши, қон айланишининг марказлашуви белгилари (оёқ-қўлларнинг музлаши, “мармар”симон тери), гемодинамик бузилишлар (тахикардия, артериал қон босим (АКБ) ва марказий веноз босимнинг (МВБ) пасайиши) ва олигоурия кузатилади.

3 даража, оғир — тана оғирлигининг етишмовчилиги 9 % ва ундан ортиқ, беморнинг умумий аҳволи жуда оғир, кўздан кечирганда бемор хушининг йўқолиши, шиллиқ қаватларининг кучли қуруқлиги, тери тургорининг пасайиши, кўз олмасининг гипотониклиги, гипотензия, цианоз кўринишидаги периферик қон айланишининг бузилиши, яққол гемодинамик ўзгаришлар (тахикардия, тахикардия, АКБ ва МВБ нинг тушиб кетиши) ва олигоанурия кузатилади (2-жадвал).

Тўлдирувчи суюқлик миқдори

Ёши	1 дар. Дегидротация	2 дар. Дегидротация	3 дар. Дегидротация
1 ёшгача	40мл/кг/сут	60мл/кг/сут	80мл/кг/сут
1 ёшдан кейин.	30мл/кг/сут	50мл/кг/сут	65мл/кг/сут

Танадаги суюқликнинг патологик йўқотилиши нафас олиш йўли билан суюқлик йўқолишига тенг (хар 20 та нафас олишга 15 мл/кг/сут нормадан юқори), тер билан ажралиб чиқиши (37 градусдан юқори хар бир градус гипертермияда 8 соатда 10мл/кг/сут), қусиш билан (20-40 мл/кг/сут миқдорида боғлиқ ҳолда).

ДКА да ацидозни бартараф қилиш мақсадида бикарбонатни қўллаш тўғри ёки нотўғрилиги эканлиги ҳақидаги тортишув халгача тўхтагани йўқ. Бир томондан, оғир ацидозда миокарднинг қисқариши бузилади, аритмия юзага келади ва қон томирларни катехоламинларга бўлган реакцияси сусаяди. Иккинчи томондан, қуйидагиларга эътибор бериш лозим:

ДКА да фосфорнинг йўқотилиши натижасида эритроцитлардаги 2, 3-дифосфоглицерат миқдори камаяди, бунинг натижасида оксигемоглобин диссоциациясининг чапга силжиши кузатилади (кислород гемоглобин билан кучли боғланади); ацидоз диссоциацияси

ДКА ни ўнгга силжитади, шунинг учун тўқималарини кислород билан таъминланиши бузилмайди. Бикарбонат янгидан диссоциацияни чапга силжитади ва тўқималарни кислород билан таъминланиши камаяди.

Бикарбонат юборилганда калий ҳужайрага қайтадан киради, бу эса гипокалиемиyani кучайтиради.

Тўғри даволанганда (инсулин К инфузион даво) кетон таначалари бикарбонатга айланади ва унинг қўшимча юборилиши алкалоз келиб чиқишига сабаб бўлади.

Бикарбонат эритмалари гипертоник дир ва унинг юборилиши юқори бўлган плазма осмоларлигини янада кучайтиради.

НСО анионлари Н ионлари билан боғланиб кўмир кислотасини ҳосил қилади. Унинг диссоциацияси натижасида СО ва сув ҳосил бўлади. СО гематоэнцефал тўсиқдан енгил ўтади ва ОМС (орқа мия суюқлиги) бузилишига олиб келади. Шундай қилиб плазмадаги рНни

нормаллаштириш МАТ (марказий асаб тизими) парадоксал ацидозни билан кечади, бу неврологик бузилишларга фикрнинг бузилишидан то комагача олиб келади.

Бикарбонатнинг қўлланилиши метабולי кўрсаткичларни яхшилаши ва даволашда самарали эканлиги ҳали исботлангани йўқ.

Бикарбонат қуйидаги ҳолларда қўлланилиши мумкин:

Гиперкалиемия ҳаётга хавф туғдирса;

ДКА оғир лактацидоз билан асоратланса;

$pH < 7,35$ бўлган оғир ацидозда, ҳамда шок билан асоратланганда. Бикарбонат томир ичига 2-4 мл/кг миқдорда томчилаб юборилади, бикарбонатни тез юбориш мумкин эмас.

Инсулин билан даволашнинг бошланғич 4-6 соатдан сўнг гипокалиемия аломатлари кузатилади, бу ҳол қанд сўрилишининг яхшиланганлигидан ва калийни ҳужайра ичига ўтганлигидан далолат беради. Гипокалиемияни олдини олиш ва даволаш мақсадида 2-3 ммоль/ог/кун ҳисобида т/и калий хлор эритмасини юбориш лозим. Баъзи бир беморларда кўпинча қонда кальций миқдорининг камайиши кузатилади, айрим ҳолларда эса гипокальциемия клиник кечишлари билан намоён бўлади. Бундай беморларга 0, 2 мл/кг ҳисобида т/и кальций глюконат ёки 10% кальций хлор эритмаси юборилади.

3. Симптоматик даволаш.

Диабетик комани комплекс даволашда қон-томир препаратларини қўшиш лозим (юрак гликозидларини), гепаринни ҳам қўшиш тавсия қилинади (100-200 ЕД/кг). Алмашинув жараёнларини яхшилаш мақсадида глутамин кислотасини, спленинни, кокарбоксилазани, аскорбин кислотасини ва В гуруҳ витаминларини тавсия қилиш мақсадга мувофиқ. Иккиламчи инфекция жараёнларнинг олдини олиш мақсадида антибиотиклар буюрилади. Беморларни даволаш самарали бўлиши учун фақат лаборатория кўрсаткичларига ишонмай уларни мунтазам равишда кузатиш лозим.

Гипогликемик кома

Гипогликемик кома кўпинча эндокрин касалликлардан сўнг келиб чиқади. Қандли диабет билан касалланган беморларда гипогликемик кома келиб чиқишига экзоген инсулин миқдорининг ошиб кетиши, инсулин билан даволанганда углеводларни етарлича истеъмол қилмаслик, эндоген инсулиннинг кўп ишлаб чиқарилиши, буйрак усти беzi пўстлоқ қавати гормонларининг етишмовчилиги, гипопитуитаризм, АКТГ, СТГ, ТТГ синтезининг бузилиши билан ва гипотиреоз сабаб бўлади.

Патогенези

Гипогликемик кома қонда қанд миқдори 2, 2ммоль/л дан камайганда келиб чиқади. Гипогликемияда биринчи навбатда бош мия зарарланади. Қанднинг нерв ҳужайраларига етарлича етиб бормаслиги натижасида уларнинг кислород билан таъминланиши бузилади. Нерв ҳужайраларида калийнинг миқдори камаяди, натрийнинг миқдори эса ошади. Бунинг оқибатида бош мия шиши келиб чиқади.

Клиникаси

Гипогликемик кома кўпинча тўсатдан ривожланади. Лекин, дастлаб симпатикотонияга хос бўлган белгилар намоён бўлади. Беморларда кучли очлик, қўзғалувчанлик, галлюцинация, қўрқош, титраш, кучли терлаш, тери қопламаларининг оқариши, клоник ва тоник тортишишлар кузатилади. Сўнгра бугунлай ҳушдан кетиш ва совуқ тер босиш юзага келади. Тризм, аритмик ва юзаки нафас олиш ҳолатлари кечади. Тахикардия брадикардияга ўтади. Дастлабки босқичда кўз қорачиғининг кенгайиши, сўнгра торайиши, пирамидал белгиларнинг кучайиши, патологик рефлексларнинг пайдо бўлиши кузатилади. Чуқур комада тоник тортишишлар бўлади, лекин атония ҳам бўлиши мумкин. Жараён чуқурлашиб борган сари нафас олиш ва қон айланишининг бузилиш белгилари ортади.

Лаборатория текширувларида қондаги қанд миқдори 2, 2ммоль/л дан кам, яъни гипогликемия, пешобда эса қанд ва ацетон аниқланмайди.

Даволаш тезкорлик билан бошланиши лозим.

Биринчи навбатда томир ичига 20-40мл 20% ёки 40% глюкоза эритмасини юбориш лозим. Агар бемор ҳушига келмаса гликемияни назорат қилган ҳолда томир ичига 20% глюкоза эритмасини томчилаб юбориб, даволашни давом эттириш керак.

Оғир кома циркулятор бузилишлар билан кечганда глюкокортикоидлар буюрилади (1-2мг/кг преднизолон), NaCl нинг гипертоник эритмаси, қандни тўқималарга сурилишини яхшиловчи моддалар (кокарбоксилаза, аскорбин кислотаси). Мия шишини бартараф қилиш мақсадида осмодиуретиклар билан бирга дегидротацион даволаш муолажалари (маннитол 0, 5-1г/кг) салуретиклар (фуросемид 1-3мг/кг) қилинади. Тортишишларда седатив моддалар буюрилади (ГОМК 50-70мг/кг, диазепам 0, 2-03мг/кг).

Инфузион терапия, нафас олиш ва қон айланишининг бузилиши муолажаси умумий қондалар асосида олиб борилади.

4.3. Қандли диабетнинг 2 тури

Қандли диабет қондани глюкоза миқдорининг сурункали ортиши билан кечадиган касаллик. Бу касаллик билан Республикамизда тахминан 80 мингдан ортиқ киши, дунё бўйича эса 160 миллионга яқин киши ҳасталанган.

Қандли диабет келиб чиқиши сабаблари ва кечими бўйича 1 ва 2 турларга таснифланади. 1 тур ҚД асосан ёш болалар ва 40 ёшгача бўлган кишиларда учрайди. 1 тур ҚД ининг аҳоли орасида тарқалганлиги Оврупо мамлакатларида 5% гача, Осиё мамлакатларида эса 2% ни ташкил қилади. 2 тур ҚД беморлар умумий беморлар сонининг 85- 90% ни ташкил қилади. 2 тур ҚД нинг аҳоли орасида тарқалганлиги 5% дан 1,2% гача ташкил қилади. Эпидемиологик текширувлар Ўзбекистонда аҳоли орасида ҚД нинг тарқалганлиги 2-3% эканлигини кўрсатди.

1 тур қандли диабет инсулиннинг мутлоқ етишмовчилиги билан кечувчи тури. Бунда инсулин ишлаб чиқарувчи бета ҳужайраларнинг нобуд бўлиши ва уларнинг сони кескин камайиши кузатилади. Бета ҳужайраларининг нобуд бўлишининг сабаблари аутоиммун жараён, вируслар орқали иммун сезгирликнинг ўзгариши натижасида, айрим ҳолларда механик сабабларга кўра (шикастланиш, жарроҳлик операцияси) содир бўлиши мумкин. 1 тур ҚД да аутоиммун ўзгаришларга иммун тизимидаги ва иммун назоратидаги наслий ўзгаришлар ва/ёки ташқи омиллар таъсиридаги ўзгаришлар сабаб бўлиши мумкин.

2 тур ҚД асосан инсулиннинг тўқималарга таъсирининг бузилиши билан кечади. Бу тур ҚД да бета ҳужайралар сақланиб қолган бўлади. Бу тур ҚД наслий мойиллик шаронтида ташқи таъсирлар натижасида рўёбга чиқади. 2 тур ҚД да асосан тўқималарнинг инсулинга сезгирлиги наслий сабаларга кўра бузилиши асосий ўрин тутати.

2 тур ҚД патогенези турлича бўлиб, гетероген, яъни кўп сабабли ва кўринишлидир. 2 тур ҚД 1 тур ҚД дан фарқли узоқ вақт давомида аста секин ривожланади. Касаллик кўпинча тасодифан текширув вақтида ташхисланади. Кўп йиллар давомида беморда шикоятлар ва белгилар сезилмайди. Бунинг сабаби организмдаги инсу-

линг сезгирликнинг камайиши (инсулинрезистентлик) инсулиннинг ортиқча секрецияси (гиперинсулинемия) билан қопланишадир. Вақт ўтиб бета ҳужайралар толиқиши натижасида эса инсулин секрецияси инсулинрезистентликни қоплай олмай қолади ва натижада аввал глюкозага турғунлик бузилиши, кейинчалик эса гипергликемия рўёбга келади.

2 тур КД да узоқ вақт давом этган гиперинсулинемия ва оралик гипергликемия эса ўз навбатида қон томирларда асоратлари пайдо бўлишига олиб келади. Томир асоратлари КД да тарқалган бўлиб, асосан майда қон томирлари — микроангиопатия: кўз (ретинопатия), буйраклар (нефропатия), оёқлар капилляр қон томирлари (оёқлар микроангиопатияси), ва катта қон томирлари — макроангиопатия (юрак, бош мия) ўзгариши билан намоён бўлади. 2 тур КД келиб чиқишидаги омиллари: семизлик, наслида 2 тур КД борлиги, наслида артериал гипертензияга мойиллик, катта вазнли (4 кг дан ортиқ) фарзанд туғилиши, ҳомиладорлар диабети, инсулин секрециясини ингибирловчи дориларни (диуретиклар, бета блокаторлар) қабул қилиш.

2 тур КД ривожланишида асосий ўрин инсулинрезистентлик, гипергликемия ва унинг натижасида юзага келувчи модда алмашинуви жараёнларининг бузилиши эгаллайди. Бу ўринда ёғлар алмашинуви бузилиши алоҳида аҳамиятга эга. Инсулинрезистентлик, гипергликемия, дислипидемия, диспротеинемия, оқсилларнинг ноферментатив гликирланиши, ёғлар ўта оксидланиши, иммун танабалар ва яллиғланиш жараёни оқсиллари тўқималарда диабетга хос ўзгаришлар ҳосил қилади ва асоратлар ривожланиши ва тараққий этишини кучайтиради.

2 тур КД кўп ҳолларда кеч тапхисланиб, касаллик билан бир вақтда унинг кечки асоратлари ретинопатия, нейропатия, баъзан эса нефропатия ҳам тапхисланиши мумкин. КД нинг оғирлиги ва жамият учун хавфи асосан унинг асоратлари билан белгиланади. КД ни даволашнинг асосий мақсади унинг асоратларини олдини олиш, пайдо бўлиши ва ривожланишини орқага суриш, тўхтатишдан иборат.

2 тур КД нинг табиий кечими

2 тур КД нинг табиий кечими замонавий текширишлар ва илмий ютуқлар асосида таҳлил қилиниб, жуда узоқ давом этувчи жараён эканлигини кўрсатилди. Ҳозирги кунда 2 тур КД генетик омиллар таъсирида босқичма-босқич инсулин секрециясининг аввал инсулинрезистентлик натижасида компенсатор ортиши, кейин

эса бета хужайралар зўриқиши натижасида камайиши билан кечувчи касаллик сифатида кўрилмоқда. 2 тур КД клиник намоён бўлганда (манифестация) ошқозон ости беши бета хужайралари секрецияси 50% гача камайган вақтига тўғри келар экан. Бу давргача КД ташхиси фақат лаборатор текширувлар асосидагина аниқланиши мумкин. 2 тур КД тараққиёт кечимининг бундай узоқ вақт давом этиши КД ташхисланган вақтда кўп ҳолларда унинг кечки асоратлари шаклланиб бўлганлигини кўрсатади. Бунинг сабаби узоқ вақт аниқланмаган ва ташқи белгиларсиз кечган метаболик ўзгаришлардир. Шу сабабдан ҳозирги кунда 2 тур КД диабетни эрта ташхислаш ва унинг асоратлари пайдо бўлишини олдини олиш вазифаси ечими қийин ва муҳим социал ва тиббий масалалардан бўлиб келмоқда.

2 тур КД нинг табиий кечими ҳозирги кунда кўп омилли, узоқ давом этувчи жараён деб қаралади. Баъзи олимлар эса 2 тур КД ни «метаболик синдром»нинг сўнгги босқичи сифатида кўрсатадилар. Умуман 2 тур КДнинг табиий кечими бу касалликнинг наслий омиллар бўлган ҳолда ташқи омиллар таъсири натижасида организмда гликемия назоратининг бузилиши жараёнининг инсулинрезистентлик, гиперинсулинемиядан то гипергликемия ва инсулин секрецияси етишмовчилигигача бўлган яширин даври ва ундан кейинги яққол намоён бўлган КД даври деб кўрсатилади.

Узоқ вақт давомида тўқималар инсулинрезистентлиги туфайли организмда гиперинсулинемия ҳолати юзага келади. Бу даврда беморда лаборатор ва клиник текширувлар ҳеч қандай белги бермайди. Фақатгина инсулинрезистентликни аниқловчи синамалар ёрдамида организмда гиперинсулинемия ҳолати борлигини аниқлаш мумкин ҳолос. Бу гиперинсулинемия ҳолати узоқ вақт давомида тўқималар инсулинрезистентлигини қоплаб, организмдаги углеводлар кўрсаткичлари томонидан меъёрни сақлаб туради. КД 2 тури ташхисланган пайтда эса ошқозон ости бета хужайралари зўриқиши натижасида инсулин секрецияси етарли бўлмай, мавжуд бўлган инсулинрезистентликни қоплай олмайди ва гликемиянинг ортишига сабаб бўлади.

Инсулин секрецияси соғлом кишиларда 2 турда амалга оширилади: базал ва чақирилган. Базал инсулин секрецияси организмнинг базал (умумий) ҳолатдаги талабларини қондириш учун сарфланади. Чақирилган инсулин секреция эса ташқи таъсирларга жавобан чақирилади, масалан овқат истеъмоли. Ташқи таъсирларнинг энг асосийси овқатланиш, бу даврдаги чақирилган секреция эса постпрандиал секреция деб аталади.

Инсулин секрециясининг бу 2 тури бир-биридан секреция вақти, давомийлиги ва чақирувчи сабабларига кўра фарқланади. Базал секреция узоқ давом этувчи, стимулланган секреция — қисқа вақт давом этувчи ҳилидир. Чақирилган инсулин секрецияси эса ўз навбатида 2 босқичдан иборат: эрта ва кечки босқич. Эрта босқич секреция чақирувчи агентга жавобан бета ҳужайраларда тўпланиб турган инсулиннинг секрецияланиши билан боғлиқ. Кечки босқич эса инсулин секрециясининг чақирувчи агент томонидан секрецияланиб чиқиши билан боғлиқ бўлиб бу босқич анча кеч бошланиб, узоқ вақт давом этади.

Инсулин секрециясининг КД 2 турида ўзгариши асосан постпрандиал 1чи босқичи кечикиши, бунинг натижасида эса постпрандиал гликемиянинг меъёридан ортиши кузатилади. Инсулин секрециясининг кечки босқичи эса кечикиб ва ортиқча давом этиши туфайли постпрандиал гипергликемия қопланиб ва ундан кейин ортиқча секреция ҳисобига гиперинсулинемия ҳолати вужудга келади. Инсулин секрециясининг бундай бузилиши узоқ вақт давомида инсулин секрециясининг эрта босқичининг етишмовчилиги ва бунинг натижасида юзага келувчи постпрандиал гипергликемия, кечки босқичининг эса кечикиб келиши натижасида эса постпрандиал ҳолатдан кейин узоқ вақт гиперинсулинемия ҳолатини келтириб чиқаради. Кейинчалик эса бета ҳужайралар зўриқиши ва ҳолдан тойиши натижасида базал секрециянинг ҳам бузилиши кузатилади. Шу йўл билан 2 тур КД да глюкоза алмашинуви бузилиши яққол намоён бўлади. 2 тур КД да инсулинрезистентлик кучли бўлиб, касаллик патогенезида етакчи ўрин тутади.

Инсулин секрецияси бузилишининг эрта кўрсаткичи бу глюкозага турғунлик синамасидагина аниқланиши мумкин. Глюкозага турғунлик бузилиши организмда инсулин секрециясининг етишмовчилиги бошланганидан далолат бериб, КД нинг эрта босқичи деб қаралади. Лекин ГТБ ҳамма ҳолларда ҳам КД босқичига ўтмайди. Текширувлар кўрсатишича фақат 6-12% кишиларда ГТБ КД босқичига ўтар экан, қолганларда эса вақт ўтиши билан қайта глюкозага турғунлик нормал ҳолатга қайтади.

Қандли диабетни ташхислаш

Қандли диабет аломатлари қанчалик намоён бўлмасин уни ташхисини қўйиш учун албатта қондаги глюкозани миқдори меъёридан ортанлиги аниқланиши керак. Алоҳида олинган сийдикдаги глюкоза миқдориға қараб қандли диабет ташхисини қўйиш мумкин эмас.

1985 йилдан бери қўлланиб келинаётган, қандли диабет ташхисини қўйиш учун қабул қилинган капилляр қондаги глюкоза миқдорини қийматлари қуйидагича: Агар наҳорга, оч қоринга глюкозани капилляр қонидаги миқдори 6, 7 ммоль/л га тенг ёки ундан ортиқ бўлса ёки исталган вақтда олинган капилляр қонидаги глюкоза миқдори 11, 0 ммоль/л га тенг ёки ортиқ бўлса беморга қандли диабет ташхиси қўйилади. Агар текшириляётган шахсда капилляр қонидаги глюкоза миқдори 5, 5 ммоль/л дан юқори ва 6, 7 ммоль/л дан паст бўлса ёки наҳорги глюкоза миқдори меъёрида бўлиб, қандли диабетга мойиллик белгилари бўлса (семизлик ва бошқалар) бундай шахсда глюкозага турғунлик синамаси ўтказилади. Глюкозага турғунлик синамасини ўтказганда қуйидаги талабларга амал қилиш керак:

- синама ўтказишдан олдин уч кун давомида пархез тутмасдан эркин овқатланиш керак;

- қондаги глюкоза миқдорига таъсир қилиши мумкин дориларни қабул қилиш синамани ўтказишдан 3 кун олдин (глюкокортикоидлар, тиазид диуретиклар, контрацептивлар ва бошқалар) тўхтатилади.

Текшириляётган одам 10-14 соат овқат емасдан эрталаб оч қоринга глюкоза миқдорини аниқлаш учун бармоғидан қон топширади, сўнгра 250-300 мл сувда эритилган 75 грамм глюкозани 5-15 минут давомида ичади. Глюкоза ичгандан икки соат ўтгач қондаги глюкоза миқдори яна қайтадан аниқланади.

Глюкозага турғунлик бузилган кишиларда оч қоринга текширилган глюкоза миқдори 6, 7 ммоль/л (120 мг%) дан кам бўлади, глюкоза қабул қилгандан 2 соат ўтгач текширилгандаги глюкоза миқдори 7, 8 ммоль/л (140 мг%) га тенг ёки ундан юқори, аммо 11,0 ммоль/л (200мг%) дан ортмайди.

Қандли диабетни ташхислашни янги қийматлари

Юқорида келтирилган қандли диабетни ташхислаш кийматларидан фойдаланиб қандли диабет янги аниқланган вақтдаёқ беморларни кўп қисмида диабетни қон-томир асоратлари борлиги аниқланган. Бу ҳолат қандли диабет рўёбга чиққунгача, глюкозага турғунлик бузилиши давридаёқ қон томирларда диабетга хос ўзгаришлар жараёни кетишидан далолат беради, чунки диабетни томир асоратларини клиник белгилари намоён бўлгунча кўп (5-8 йил) йиллар ўтади. Қандли диабетни эртароқ қон-томир асоратлари ҳали келиб чиқмаган даврида аниқлаш мақсадида қандли диабетни ташхислаш қийматларига ўзгаришлар киритилди. Бу ўзгаришлар қуйидагилардан иборат (1-жадвал).

Қандли диабет ва бошқа гипергликемияларни ташхислаш қийматлари (ЖССТ, 1999)

Ташхис	Глюкозани концентрацияси, ммоль/л, (мг/дл)			
	Қон		Плазма	
	Венадан	Капиллярдан	Венадан	Капиллярдан
Қандли диабет: Наҳорга	> 6.1 (>110)	> 6.1 (>110)	> 7. (>126)	> 7.0 (>126)
Глюкоза ичилгандан 2 соат ўтгандан сўнг.	> 10.0 (>180)	> 11.1 (>200)	>11.1 (>200)	> 12.2 (>220)
Глюкозани турғунлиқнинг бузилиши: Наҳорга	< 6.1 (<110)	< 6.1 (<110)	< 7.0 (<126)	< 7.0 (<126)
Глюкоза ичилгандан 2 соат ўтгандан сўнг	> 6.7 (>120) < 10.0 (<180)	> 7.8 (>140) <11.1 (< 200)	> 7.8 (>140) < 11.1 (<200)	> 8.9 (>160) < 12.2 (<220)
Гликемияни наҳорга бузилиши	> 5.6 (>100) < 6.1 (<120)	> 5.6 (>100) < 6.1 (<120)	> 6.1 (>110) < 7.8 (<126)	> 6.1 (>110) < 7.8 (<126)
Глюкоза ичилгандан 2 соат ўтгандан сўнг	< 6.7 (<120)	< 7.8 (<140)	< 7.8 (<140)	< 8.9 (<160)

Қандли диабет ташхиси қўйиладиган глюкозани капилляр қонидаги қиймати > 6.7 ммоль/л дан > 6.1 ммоль/л га туширилди. Яъни капилляр қонида глюкоза миқдори наҳорга 6.1 ммоль/л га тенг ёки ундан ортиқ бўлса ва натижа текширувда қайтарилса қандли диабет ташхиси қўйилади.

Глюкозага турғунлик бузилишини наҳорги қиймати < 6.1 ммоль/л гача пасайтирилди. Яъни глюкозага турғунлик синамаси капилляр қонидаги глюкоза миқдори наҳорга 6.1 ммоль/л дан кам бўлган шахсларда ўтказилади.

Илгари бўлмаган, яъни гликемияни наҳорги бузилиши тушунчаси киритилди. Бу гуруҳда наҳорги глюкозани миқдори нормадан (5.5 ммоль/л) баланд, аммо қандли диабетни ташхислаш қийматида (6.1 ммоль/л) паст бўлган шахслар киради. Амалда, гликемияни наҳорги бузилиши борлигини аниқлаш учун капилляр қонидаги наҳорги глюкоза миқдори 5.5 ммоль/л дан кўп ва 6.1 ммоль/л дан кам бўлган шахсларда глюкозага турғунлик синамаси ўтказилиб, глюкоза ичилгандан икки соат ўтгач қондаги глюкоза миқдори 7.8 ммоль/л дан кам бўлган шахсларда гликемияни наҳорги бузилиши бор деб ҳисобланади.

2 тур ҚД клиникаси

2 тур ҚД одатда аста секин, белгиларсиз бошланади ва кўп ҳолларда касаллик тиббий курувлар ёки бошқа касалликлар туфайли даволаниш вақтида тасоддифан аниқланади. 2 тур ҚД асосан тана вазни ортиқча беморларда ривожланади. Касаллик белгиларидан бири беморнинг тана вазни камайиши бўлиши мумкин. Шу билан бирга беморда чанқаш, тез-тез пешоб келиши, ҳолсизлик кузатилиши мумкин. Бу белгилар узоқ вақт, беморда инсулин секретцияси кескин камайиб кетиши ёки инсулинрезистентлик ҳисобига гипергликемия пайдо бўлиши давригача давом этади. Беморда гипергликемия пайдо бўлиши ва ҚД ташхисланиши даврида эса ҚД асоратлари ҳам ташхисланиши мумкин. 2 тур ҚД енгил, ўрта ва оғир кечимда ўтиши мумкин (2-жадвал).

2-жадвал

Қандли диабет оғирлик даражасини аниқлаш

Қанд диабетининг енгил кечими	Микро ва макро қон томир асоратлари йўқ
Қанд диабетининг ўрта оғирлик кечими	Диабетик ретинопатия, непролифератив босқичи (DPI)
Қанд диабетининг оғир кечими	Диабетик ретинопатия, препролифератив ёки пролифератив босқичи (DР 2-3) Диабетик нефропатия, протеинурия ёки сурункали буйрак етишмовчилиги босқичи Автоном полинейропатия Макроангиопатиялар: постинфаркт кардиосклерози; юрак етишмовчилиги; инсультдан кейинги ёки ўтқинчи миё қон айланиши бузилишидан кейинги ҳолат; оёқ қон томирларининг окклюзион шикастланиши

2 тур КД асоратлари

2 тур КД асоратлари макр ва микроангиопатиялар. Уларнинг келиб чиқиши сабаблари организмда КД даги метаболик ўзгаришлар натижасида тўқималарда диабетга хос ўзгаришлар пайдо бўлиши. Асоратларнинг пайдо бўлиши патогенези кўп томонлама ва мураккаб бўлиб, ўз ичига: 1) қондаги ёғлар, углеводлар ва оксиллар миқдорининг ўзгаришини; 2) оксилларнинг гликирланиши жараёнининг кучайишини; 3) ёғлар ўта оксидланиши жараёнини; 4) глюкоза метаболизмининг альтернатив йўллари — сорбитол, гликолиз кучайишини; 5) қон томирлари эндотелийси фаоллигининг бузилиши; 6) иммунологик жараёнларни ўз ичига олади. Бу ўзгаришлар биргаликда тўқималарда аввал функционал, кейинчалик эса органик ўзгаришлар пайдо қилади.

Макроангиопатиялар артерия қон томирларида атеросклероз жараёни билан характерланади ва жойлашишига қараб таснифланади — бош мия қон томирлари, юрак қон томирлари, аорта, буйраклар, периферик қон томирлари атеросклерози. Бу жараён атеросклерозда бўладиган ўзгаришлар билан монанд бўлиб, эрта тараққий этиши, кўп томир хавзаларда учраши билан фарқланади.

Микроангиопатиялар капилляр майда қон томирларини шикастлантиради. Бунда қон томир деворлари нотесис бўлиб, баъзи жойларда микроанневризмалар ҳосил қилиб, томирлар мўрт бўлиб, қон қуйилиши ҳолатлари учрайди. Диабет ретинопатияси — кўз томир пардасида диабетга хос ўзгаришлар пайдо бўлиши билан таснифланади. Диабет ретинопатияси Porta (1993) таснифига кўра 3 босқичда кечади: диабет бошланғич ретинопатияси, преролифератив ретинопатия, пролифератив ретинопатия. Ретинопатия ва кўрликни олдини олиш ҳозирги кунда лазер фотокоагуляцияси йўли билан амалга оширилади.

Диабет нефропатияси — буйрак қоптоқчалари базал мембранасининг қалинлашиши ва ўтказувчанлигининг кучайиши, буйрак тўқимасининг склерозлашиши билан кечади. Диабет нефропатияси Mogensen (1993) таснифига кўра 5 босқичга бўлинади: буйраклар гиперфилтрацияси, гиперфункцияси, микроальбуминурия, яққол нефропатия ва сурункали буйрак етишмовчилиги босқичлари. Диабет нефропатиясининг эрта ташҳиси ҳозирги кунда микроальбуминурияни аниқлаш билан эришилади. Лекин бу нефропатиянинг 3 босқичи бўлиб, бу босқичда буйрак тўқимасининг 70% гача склерозланган бўлиши мумкин. Диабет нейропатиясида нерв тўқимаси миелин қаватининг йўқогилиши ва нервлар фаолиятининг кескин бузилиши кузатилади.

Диабет нейропатиясининг ривожланишида метаболит ўзгаришлар билан бирга нерв толаларини таъмирловчи капиллярлар (vasa nervorum) фаолиятининг бузилиши ҳам аҳамиятга эга. Жойлашишига қараб нейропатия марказий ва периферик бўлиши мумкин. Марказий нерв системасида рўй берадиган ўзгаришлар асосан энцефалопатия, миёна қон томирлари фаолияти бузилиши кўринишида намоён бўлади. Периферик нейропатия эса моноейропатия, полинейропатия, радикулопатия кўринишида намоён бўлиши мумкин.

Диабет микро ва макроангиопатияларининг асосий сабаби гипергликемия бўлгани учун уларнинг олдини олишнинг асосий йўли — аъло гликемик назоратга эришишдир.

2 тур КД ни даволаш Даволашнинг асосий мезонлари

Кўзланган мақсадлар ва уларнинг амалга ошириш йўллари
Асосий масалалар:

- 1) Яхши метаболит ва биокимёвий назоратга эришиш;
- 2) Асоратларнинг олдини олиш.

Бунга эришиш йўллари:

- 1) пархез;
- 2) жисмоний машғулотлар;
- 3) дори воситалари билан даволаш.
- 4) ўз-ўзини назорат

КД компенсация қийматлари қуйидаги жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Қанди диабетнинг 2 турида компенсация қийматлари

Кўрсаткич		Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
HbA _{1c} , %		6,0-6,5	6,6-7,0	>7,0
Глюкозавинг капилляр Қондаги микдори, ммоль/л (мг%)	Наҳорга	5,0-5,5 (90-99)	5,6-6,5 (100-117)	>6,5 (>117)
	Овқатдан 2 соат кейин	<7,5 (<135)	7,5-9,0 (135-162)	>9,0 (>162)
	Уйқудан олдин	6,0-7,0 (110-126)	7,1-7,5 (127-135)	>7,5 (>135)

2 тур КД да пархез

КД да пархез мақсади постпрандиал гипергликемияни олдини олиш. Маълумки КД асоратларининг хавfli омилларидан асосийси гипергликемия, айниқса постпрандиал гипергликемиядир. КД да пархез истеъмол қилинаётган овқатнинг сифати ва миқдорини тўғри ҳисоблашдан иборат. Овқатланиш инсон организмни энергия билан таъминлашнинг асосий йўлидир. КД да овқат билан истеъмол қилинаётган озиқ моддаларнинг (оқсил, углеводлар ва ёғлар) миқдори ҳисобланиши ва меъёрга тўғри келиши қондаги глюкозани миқдорини назоратлашда муҳимдир. Пархезда овқат билан истеъмол қилинаётган моддалар нисбати доимийлиги сақланиши керак. Соғлом кишилар овқат рациониди оқсиллар 25-30% ни, ёғлар 15-25% ни углеводлар 50-60% ни ташкил қилиши керак. Пархезни суткалик калоражи беморнинг бажараётган жисмоний машғулотлари ва меҳнати даражаси, гавдасига боғлиқ. 2 тур КД да овқатнинг калоражи беморнинг идеал тана вазнига ҳисобланади. Овқат таркибидаги углеводлар асосан мураккаб углеводлар (қийин ўзлаштириладиган) ҳисобига қопланиши керак.

Жисмоний машғулотлар

2 тур КД да жисмоний машғулотлар нофармакологик қанд туширувчи муолажалар қаторида кўрилади. Кунига 30-45 дақиқадан 2-3 мартаба бажарилган жисмоний машғулотлар енгил кечимдаги 2 тур КД беморларда қондаги қанд миқдорини меъёрлаб туриши мумкин. Албатта жисмоний машғулотлар бажарилишидан аввал бемор юрак, қон-томир тизими фаолияти ва жисмоний машғулотлар кўлами ҳақида шифокор билан маслаҳатлашиши шарт. Жисмоний машғулотнинг ҳажми индивидуал бўлиб, беморнинг ёши, юрак қон томир тизими ҳолатига, жисмоний чиниқиш даражасига боғлиқ.

Қанд миқдорини пасайтирувчи дорилар

Беморларга қанд туширувчи дорилар пархез, жисмоний ҳаракат ва ҳаёт тарзини ўзгартириш етарли наф бермаган ҳолда тавсияланади.

Қандли диабетни даволаш учун ишлатиладиган дорилар устидаги изланишлар инсулинни дастлаб беморларда қўлланила бошлаган давридан бошланган. Ҳозирги кунда диабетологларни ихтиёрида таъсир механизми ҳар қил бўлган анчагина қанд миқдорини

пасайтирувчи дорилар бор. Бу дориларни таъсир механизмига қараб уч гуруҳга бўлинади.

1). ?-хужайраларда инсулин секретиясини кучайтирувчи препаратлар.

2). Инсулинга турғунликни пасайтириб, инсулинни таъсирини яхшиловчи препаратлар.

3). Ичакдан глюкозани сурилишини камайтирадиган препаратлар (4-жадвал).

4-жадвал

Қанд миқдорини пасайтирувчи хаб дорилар

Инсулин секретиясини кучайтирувчи препаратлар (секретаторлар)	Инсулиннинг тўқималардаги таъсирини кучайтирувчи препаратлар	Углеводларнинг ичакда сўрилишини пасайтирувчи дорилар
1. Сульфанилмочевинанинг хосилалари: Биринчи генерация: Толбутамид, Хлорпропамид Иккинчи генерация: Глибенкламид (Глибенкламид AWD, Манинил), Глипизид (Глибенез), Гликвидон (Глюренорм), Гликлазид (Диабетон, Диабрезид, Реклид) Учинчи генерация: Глимепирид (Амарил) 2. Карбамоилбензой кислотасининг хосилалари: Репаглинид (Новонорм) 3. Фенилаланин хосилалари: Натеглинид (Старликс)	1. Бигуанидлар: Диметилгуанид - Метформин (Сиофор) 2. Тиазолидинлар ёки PPAR γ -агонистлари (сенситайзерлар): Пиоглитазон HCl (Ак-тос), Розиглитазон (Авандия).	а-глюкозидазингингибиторлари: Акарбоза (Глюкобай)

β — хужайраларда асосан инсулин секретиясини кучайтирувчи препаратлар.

Ушбу гуруҳ препаратларни қаторига сульфанилмочевинани, хосилалари ва меглитинидлар (бензой кислота ҳосилалари) киради. Улар учун умумий хусусият — меъда ости безини β — хужайраларда инсулинни секретиясини кучайтириб, қондаги камайган инсулин миқдорини қўпайтириб бериш.

Қанд миқдорини пасайтирувчи сульфонилмочевина препаратлари

Сульфонилмочевина препаратлари қанд миқдорини пасайтириши хусусиятини асосида уларни меъда ости безини β -хужайраларига таъсири етади. β -хужайраларни мембраналарида сульфонилмочевина препаратларига махсус рецепторлар бор. Бу рецепторлар билан сульфонилмочевина препаратлари боғланиши натижасида, хужайрада АТФ ҳосил бўлиши кучаяди ва АТФга қарам калий каналларини ёпилишига олиб келади ва хужайра ичидаги калий миқдорини ортиради. Хужайра ичидаги калий миқдорини ортиши β -хужайрани мембранасини деполяризацияланишига вольтажга сезгир кальций каналларини очилишига ва Са ионларини β -хужайра цитоплазмасида ортишига олиб келади. Бу ҳолат ўз навбатида β -хужайралардан экзоцитоз йули билан инсулинни қонга чиқишини таъминдайди. Хар хил қанд миқдорини пасайтирувчи сульфонилмочевина препаратларини таъсир механизми бир-биридан катта фарқ қилмайди. Бундан ташқари сульфонилмочевина препаратлари β -хужайраларни глюкозага нисбатан сезгирлигини оширади, яъни инсулин секретциясини қондаги глюкоза миқдорида боғлиқлигини кучайтиради.

Сульфонилмочевина препаратлари меъда ости безини β -хужайраларига қиладиган марказий таъсиридан ташқари бошқа тўқималарга кўрсатадиган периферик таъсири ҳам бор. Буларга сульфонилмочевина препаратлари таъсирида мушаклар ва жигарда гликоген синтезини ортиши билан глюкоза сарфланишини кўпайтириш, жигардан глюкоза чиқишини камайитириш, эндоген глюкозани таъсирини самарадорлигини ортиши киради. Аммо сульфонилмочевина препаратларини периферик таъсири жуда суст бўлиб уларнинг глюкозани миқдорини пасайтирувчи асосан β -хужайраларда инсулин секретциясини кучайтириш хусусияти билан боғлиқ деб ҳисобланади. Ҳамма қанд миқдорини пасайтирувчи сульфонилмочевина препаратлари икки туркумга бўлинади.

Қандни пасайтириш хусусияти бўйича иккинчи туркум препаратлари, биринчи туркум препаратларига нисбатан 50-100 баробар кучли. Шунга яраша биринчи туркум препаратлари граммларда, иккинчи туркум препаратлари миллиграммларда қўлланилган. Биринчи туркум препаратларини салбий таъсирлари иккинчи туркум препаратларига қараганда анча кўпроқ бўлган.

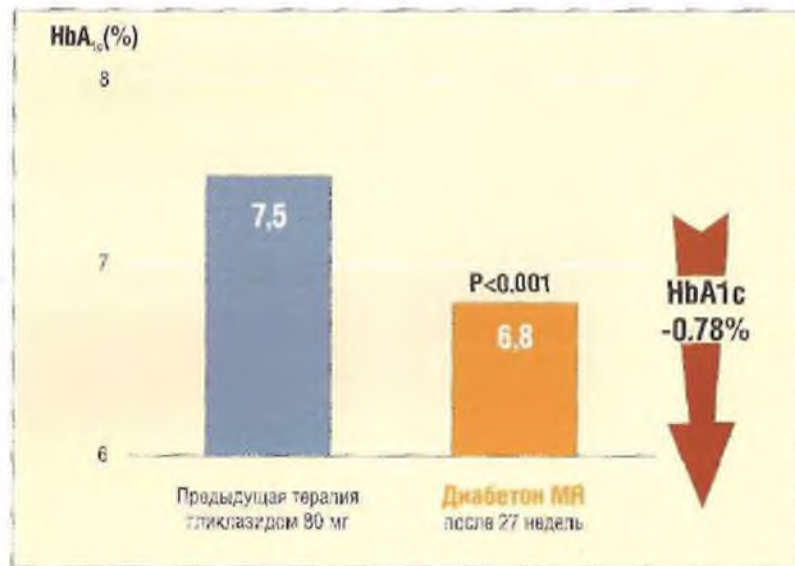
Ҳозирги кунда биринчи туркум сульфонилмочевина препаратларини қўлланилишини анча чегераланган. Бу препаратлар асосан



ДИАБЕТОН® MR

2-3 ТАБЛЕТКИ
С НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ

Улучшение контроля гликемии при переводе с гликлазида 80 мг на Диабетон MR



Эффективный контроль гликемии у пациентов, ранее принимавших простой гликлазид дважды в день

Почему Диабетон MR лучше?

Потому что:

- ✓ Пациент не забудет принять таблетки, так как ДИАБЕТОН MR назначается всего 1 раз в день;
- ✓ У пациента будет хороший контроль сахара в крови на протяжении суток;
- ✓ Лучший контроль диабета с ДИАБЕТОНОМ MR защитит пациента от таких грозных осложнений, как потеря зрения, инфаркт миокарда, почечная недостаточность, гангрена;
- ✓ ДИАБЕТОН MR практически не вызывает гипогликемий.

ПРЕСТАРИУМ®

Периндоприл

Один раз в день

При артериальной гипертензии

► Сосудистый и антиатеросклеротический эффекты Престариума



Для пациентов с АГ и ИБС
(стенокардия, постинфарктные больные, реваскуляризация)

Начальная доза

4 мг

(2 мг – для пожилых и при почечной недостаточности)



Целевая доза

8 мг

шу препаратлар ишлаб чиқариладиган давлатларда қўлланилади. Биринчи туркум препаратлари ичида қондаги глюкоза миқдорига кучли таъсир кўрсатувчи хлорпропамид ҳисобланади. Хлорпропамид қонда оқсиллар билан боғланиб сўнгга улардан секин аста ажралиб чиқиб, узоқ вақт давомида қандни пасайтирувчи таъсир кўрсатади. Хлорпропамидни таъсирини давомийлиги 36 соатгача боради. Унинг парчаланиш ҳосилалари асосан танадан буйрак орқали чиққани учун уни қонда йиғилиши эҳтимоли кўп бўлиб, оғир гипогликемия ҳолатлари чақириши мумкин.

Иккинчи туркум сульфонилмочевина препаратлари

Глибенкламид — (манинил) сульфаниламид ҳосилалари туркумига кирувчи энг кучли қанд миқдорини пасайтирувчи дори воситаларига киради. Ушбу препарат қандни пасайтирувчи дори воситалари орасида олтин стандарт ҳисобланади ва янги яратилган қандни пасайтирувчи дорилар глибенкламид билан солиштирилади. Глибенкламид ошқозон ости беzi бета хужайраларига кучли ва периферик тўқималарга кучсиз таъсири билан тавсифланади. Ошқозон ости беzi бета хужайраларига таъсири юқорида кўрсатилган механизм билан амалга оширилиб, глибенкламиднинг таъсири бошқа сульфаниламидлар таъсирига нисбатан анча кучлироқдир. Глибенкламиднинг таъсир вақти препарат қабул қилинганидан сўнг 45 минутда бошланиб, 2 соатда фаол таъсир кўрсатади ва бу таъсир 24 соатгача давом этади. Препаратни тасир чуққиси уни қабул қилгандан сўнг 5-8 соатга тўғри келади. Шу сабабли препаратни суткада 1 марта баъзи ҳолларда 2 мартабагача қабул қилиш тавсияланади. Препаратнинг организмдан чиқиб кетиш ярим даври 10-12 соатни ташкил қилади. Ҳозир глибенкламидни микронизацияланган шакллари чиқарилган (манинил 1, 75 и 3, 5). Глибенкламидни бу шакли тезроқ ва қисқароқ таъсир этиши билан ҳамда гипогликемик ҳолатини камроқ чақириши билан фарқланади.

Глюрепорм (гликвидон). Фармакологик таъсири. Ошқозон ости безига ва ташқи таъсирга эга. Гипогликемик таъсир механизмига кўра гликлазидга яқин бўлиб, инсулиннинг I фаза секрециясини ошириш қобилиятига эга. Бу препаратнинг ўзига хос хусусиятлари унинг тез ва узоқ давом этмайдиган таъсири бўлиб, асосийси — организмдан чиқиб кетиш йўли ичак орқалидир (95%). Унинг бу хусусиятлари буйрак шикастланиши бор беморларда бемалол қўллаш имконини беради. Препаратнинг ичакда сўрилиши тез бўлиб, ги-

погликемик таъсири 40 минутларда бошланади, энг кучли таъсири 2 соатларда бўлиб, препаратнинг ярми чиқиб кетиш даври — 1,5 соат. Таъсир давомийлиги — 6-8 соат. Қанд туширувчи II генерация сульфаниламидларига ўхшаш, гликвидон ҳам инсулин рецепторларига таъсир этиб, хужайрадаги рецептордан кейинги жараёнларни кучайтиради, жигардаги глюкоза утилизациясини тезлатади ва липолизни пасайтиради. Бошланғич дозаси 30 мгдан кунига 1-2 марта. Унинг таъсири сезилмаганда гликвидоннинг дозасини 5-7 кундан кейин энг кўпи билан 120 мггача оширилади. Гликвидонни овқатдан 30-60 мин. олдин, дозаси 60 мг бўлганда кунига 2 марта, 60 мг кўп бўлганда кунига 3 марта қабул қилинади. Гликвидоннинг гипогликемик ҳолатлар чақиритиши кам бўлганлиги сабабли, қария беморларда қўллаш қулай. Гликвидон диализаторлар мембраналарини шикастламайди ва гемодиализдаги беморларда қўлланилиши мумкин. Гликвидон билан даволанаётган беморларда ошқозон ости бези b-хужайралари функцияси яхшиланиши кузатилади, айниқса 12 ҳафтадан кейин. Гликвидон гипохолестеринемик хусусиятга эга бўлиб, юқори зичликдаги холестерин липопротеидларини оширади.

Гликлазид - Диабетон, предиан, диамикрон.

Бошқа қанд туширувчи II генерация сульфаниламидларига ўхшаш — ликлазид ошқозон ости бези ва ташқи таъсирга эга, бироқ унинг таъсир механизмининг ўзига хос хусусиятлари ҳам бор. Гликлазид инсулин секрециясининг 1-фазасини тиклайди. Инсулин секрециясининг 1-фазаси инсулин таъсир этувчи органларнинг инсулин секрециясининг 2-фазасига тайёргарлигини оширишда муҳим ўрин тутади. Бу эса глюкоза утилизацияси учун зарур бўлган инсулиннинг умумий миқдори камайишига ва b-хужайралар гиперстимуляцияси билан боғлиқ бўлган гиперинсулинемия ҳолатидан сақлайди. Гликлазид инсулинорезистентлигини камайтириб, инсулин таъсир кучини оширади, мушаклардаги глюкозанинг утилизацияси ва йиғилишини оширади, жигардаги глюкоза синтезини камайтиради. Гликлазид қондаги липидлар спектрига ижобий таъсир этиб, холестерин, паст зичликдаги холестерин липопротеидларини, триглицеридларни камайтиради. Гликлазиднинг факат ўзига хос хусусияти — тромбоцитлар ва фибринолизга ижобий таъсиридир. У тромбоцитлар ва эритроцитлар агрегацияси ва адгезиясини камайтириб, томир девори олди физиологик фибринолиз жараёнини тиклайди, томирларнинг микроангиопатиларда кузатиладиган адреналинга бўлган кучли реакциясини ва микротромбозлар олдини олади. Гликлазиднинг гипогликемик таъсири 40-60 минутларда бошланади, энг кучли

таъсири 2 соатларда бўлади. Таъсир давомийлиги - 12 соатгача. Кўпчилиқ ҳолатларда кунига 2 таблетка етарлидир (160 мг). Керак бўлганда унинг дозаси 320 мггача (максимал доза) оширилиши мумкин (гликемия контроли остида). 240 мг препарат қўлланилганда 2 таблетка эрталаб ва 1 таблетка кечқурун қабул қилинади. Гликлазид гемореологик бузилишларни даволашда бошқа қанд туширувчи препаратлар билан бирга қўлланилиши мумкин.

Глибенез - Глипизид, минидиаб. Ошқозон ости безига ва ташқи таъсирга эга. Гипогликемик таъсири ошқозон ости безида инсулин ишлаб чиқаришни кўпайтириши ва В-хужайраларнинг глюкозага бўлган сезгирлигини ошириши ҳисобигадир. Ошқозон ости безидан ташқаридаги таъсири жигар ва мушаклар хужайраларидаги рецептордан кейинги жараёнларни кучайтириши орқали амалга оширилади. Бироз гиполипидемик таъсирга эга. Тромбоцитларнинг агрегациясини пасайтиради ва фибринолитик фаоллигини оширади. Препаратнинг ичакда сўрилиши тез бўлиб, гипогликемик таъсири 30 минутларда бошланади, энг кучли таъсири 1,5 соатларда бўлиб, таъсир давомийлиги — 8-10 соат. Чиқиб кетиши нофаол метаболитлар шаклида, асосан, сийдик орқалидир. Бошлангич дозаси бирламчи аниқланган беморлар учун кунига 7,5 мг ошмаслиги ва 2-3 мартага бўлиб қабул қилиниши керак. Дозанинг кўпайтирилиши қондаги қанд миқдориغا қараб 5-7 кунларда ўзгартирилади. Препарат энг кўпи билан 10 мг дозада қабул қилиниши мумкин, кунига эса 20 мгдан ошмаслиги керак. Баъзи бир хабарларга кўра препарат ноҳўя таъсирларсиз 30 мг дозада қабул қилинганлиги маълум, бироқ бу доза препаратнинг гипогликемик таъсирни бошқа оширмайди.

Глимепирид — амарил. Амарил бу қанд миқдорини камайтирувчи янги препарат, 2-тур қандли диабетни даволаш учун сульфонилмочевина препаратлари гуруҳининг 3-туркуми вакили деб ҳисобланади. Анъанавий сульфонилмочевина препаратларидан фаркли равишда, Амарилнинг бета хужайрада ўзининг алоҳида рецептори бўлиб, у билан бирикishi ва ажралиб чиқиши тезроқ кечади. Ана шу хусусияти Амарилнинг таъсири тезроқ бошланишини ва бевосита овқатланиш олдидан қабул қилиш имкониятини яратади. Бундан ташқари Амарилнинг бета хужайрага инсулин секрециясини ошириш таъсири тезроқ тугайди, ва бу гиперинсулинемияни олдини олади, кун давомида инсулин миқдори соғлом одамларникига яқин даражада бўлишини таъминлайди. Гиперинсулинемия бўлмаслиги гипогликемик ҳолатларнинг ва беморлар ортиқча вазн орттиришининг олдини олади. Клиник тадқиқотлар натижалари Амарил ўз таъсир

кучига кўра глибенкламиддан қолишмаслигини кўрсатди. Бироқ унинг таъсирида камроқ инсулин ишлаб чиқарилади. Шу билан бирга Амарил анча яққол даражада қанд миқдорини камайтирувчи периферик таъсирга ҳам эга. Бу глюкоза транспортёрлари миқдори ва фаолиги ошиши ҳамда глюкозанинг мушаклар ва ёғ тўқималарида ўзлашишининг ошиши билан намоён бўлади. Натижада камроқ инсулин билан компенсацияга эришиш осонлашади.

Амарилнинг яна бир афзаллиги — унинг бир марта ичилганда қондаги қанд миқдорининг 24-соатлик назоратини таъминлашидир. Бу эса даволаш режимининг енгиллашишига олиб келади. Амарил билан даволанишни асосий овқат қабули олдида 1 мг лик энг паст дозировкада бошлаш ва қондаги қанд миқдорини назорат қилиб борган ҳолда компенсацияга эришгунга қадар ҳар 1-2 ҳафтада дозировкани аста-секин ошириб бориш тавсия қилинади. Таъсир кўрсатишнинг механизми туфайли Амарилнинг қанд миқдорини камайтириш таъсири бир марта қабул қилинганда 24 соат давом этади. Зарур бўлганда бир кеча-кундузлик доза 4-6 мг гача (1-2 ҳафтада 1 мг га) аста-секин оширилиши мумкин. Энг юқори дозаси — 8 мг.

Метиглинидлар

Метиглинидлар гуруҳига Прандаза, Репаглинид (Новонорм) ва Нетеглинид (Старликс) препаратлари киради. Бу препаратлар кимёвий жиҳатдан сульфонилмочевина ҳосилалари бўлмаган, ҳар ҳил кимёвий гуруҳга таълуқли, инсулин секрециясини кучайтирувчи дорилар гуруҳига киради. Бу гуруҳ препаратлар асосан аденозинга боғлиқ калий ионлари каналлари орқали таъсир кўрсатиб, бета хужайраларда инсулин секрециясини қисқа вақтга (0. 5-1 соатдан 4-6 соатгача) кучайтиради. Шу сабабли баъзан бу гуруҳ препаратлар таъсирини қисқа таъсир инсулин инъекциялари таъсирига ўхшатишади ва бу препаратлар глюкозанинг прандиал бошқарувчилари деб аталади. Метиглинидлар (репаглинид, натеглинид) ҳар асосий овқатланишдан олдин қабул қилинади.

Инсулин таъсир кучини оширувчи препаратлар

Бигуанидлар

Бигуанидлар қанд тушурувчи препаратлар орасида энг аввал кўлланилиб келаётганларидан ҳисобланади. Европада XIX асрда КД

ни даволашда француз наставини (французская галег) қўлланилиб келган. Бу ўсимлик таркибидаги гуанидин моддаси 1920 йилларда сингалин препаратини яратилишига олиб келди. Аммо бу препаратни қўллаш ўта захарлилиги туфайли тезда тўхтатилди. 1956 йилларда захарлилиги кам бўлган фенформин, кейинчалик метформин, буформин, глибутид, адебит, сиофор препаратлари яратилди. Бу препаратлар бир биридан фармакодинамик хусусиятлари ва қанд тушурувчи активлиги билан фаркланади. Улар орасида метформин (сиофор) препарати организмда метаболизмга учрамайди ва ўзгармаган ҳолда буйраклар орқали чиқиб кетади.

Бигуанидлар инсулин секрециясига таъсир қилмайди, лекин организмда инсулин бўлмаган ҳолда гипогликемик таъсир кўрсата олмайди. Бигуанидлар таъсир механизми глюкоза ташувчи оқсил ГЛЮТ4 ни активлаштириш орқали қондаги глюкозани мушак тўқималарига ютилиши орқали амалга оширилади ва шу йўл билан гипергликемияни ва инсулинрезистентликни бартараф қилади. Шу билан бирга метформин жигарда глюконеогенез жараёнини сустлаштиради ва 2 тур КДда баъзи ҳолатда гипергликемия чақирувчи асосий омилга таъсир қилади. Ундан ташқари метформин ичакда липидлар сўрилишини, тўқималарда липидлар биосинтезини камайтиради.

Бигуанидлар (фенформин) жигарда глюконеогенезни камайтириш ҳисобига қонда лактат, пируват миқдорини ортишига олиб келади. Бу эса ўз ўрнида лактат ацидоз келиб чиқишига сабаб бўлиши мумкин. 1976 йилда бу препарат қўлланишдан олиб ташланди. Бигуанидларнинг бошқа вакили метформин жигарда метаболизмга учрамагани туфайли лактат ацидоз чақирмайди.

Метформин (Сиофор) нинг қанд тушурувчи таъсири механизмини бир неча босқичда кўриш мумкин. 1) Жигарда глюконеогенезни камайтириш — бу таъсир липидлар оксидланишини камайтириш ҳисобига амалга оширилади. 2) Глюкозанинг тўқималарда ўзлаштирилишини кучайтириш — бу таъсир хужайраларда протеинкиназани активлаштириш ва глюкоза ташувчи оқсиллар активлигини ошириш ҳисобига амалга оширилади. 3) Ичакдан глюкозани киришини камайтириш — ичак энтероцитларида глюкозани ўзлаштирилишини кучайтириш ҳисобига амалга ошади. 4) Хужайралар мембранасида инсулин рецепторлари миқдорини кўпайтиради ва тирозинкиназа активлигини орттиради — бу таъсир орқали ёғлар парчаланшини камайтириб, эркин ёғ кислоталари миқдорини, ЛПНП миқдорини камайтиради.

Бу таъсирлар биргаликда организмда гипергликемиянинг камайиши, инсулинрезистентликни камайиши, унга жавобан гиперинсулинемиянинг камайишига, ёғлар синтезини камайиши, тана вазни камайишига, атероген хавфни камайишига, плазминоген I ни фаоллаштирувчиси ингибиторининг активлигини камайишига олиб келади. Агар бемор ортиқча вазнли бўлса, инсулинрезистентлик белгилари бўлса, шу билан бирга сиофорга қарши кўрсатмалар (жигар, буйраклар фаолияти сусайиши, оғир асоратлар) бўлмаса бу беморга сиофор тавсияланиши мумкин.

Давони бошлашда препаратни бир ёки икки маҳал эрталаб ва кечкурун овқат вақтида қабул қилиш тавсияланади. Сиофор 500 ни бир маҳал буюришдан бошлаган маъқул. Гликемия назоратида препарат дозасини ошириб бориш мумкин. Максимал дозаси кунига 3000 мг ни ташкил қилади. Препарат таъсир даври узоқ бўлиб, ўртача 24 соатни ташкил қилади. Сиофор КД беморларда монотерапия кўринишида ёки бошқа препаратлар билан биргаликда кўшилиб қўлланилиши мумкин.

Метформиннинг гипогликемик таъсири 3-5 кунда намоён бўлиб, 1-2 ҳафтадан кейин эса унинг самарали таъсирини кўриш мумкин.

Препарат инсулин секрецияси етишмовчилиги бўлган 2 тур КД беморларга бошқа гуруҳ препаратлар, хусусан сульфаниламидлар, бензой кислотаси ҳосилалари билан ёки инсулин билан бирга комбинацияда тавсияланиши мумкин.

Сиофорнинг акс таъсирлари лактацидозга мойиллик, диспептик ҳолатлар, диарея, оғизда металл таъми, кўнгил айнаш, иштаха камайиши препарат дозасини камайтиргандан кейин орқага қайтади. Сиофорни узоқ вақт давомида қўллаганда анемия ҳолати пайдо бўлиши мумкин. Бу ҳолат сиофорнинг ичакда В12 витаминини сўрилишига қаршилиқ қилиши билан боғлиқ. Бу акс таъсир беморларга вақти-вақти билан В12 витаминини тавсиялаш билан осон бартарафланиши мумкин. Беморда мушакларда оғриқ пайдо бўлса албатта лактат ва креатинин миқдорлари текширилиши керак ва уларнинг ортиши кузатилганда препарат вақтинча тўхтатилади.

Тиазолидиндионлар

Тиазолидиндионлар қондаги қанд миқдорини пасайтирувчи препаратларнинг нисбатан янги гуруҳи бўлиб, уларга Троглитазон, Розиглитазон (Авандия) ва Пиоглитазон (Актос) препаратлари киради.

Бу препаратлар глюкозани мушак, жигар ва ёр тўқимасига ютилишини кучайтириш ва инсулинрезистентликни камайтириш хусусиятига эга. Бу таъсир препаратнинг ГЛЮТ4 синтезини кучайтириши ҳисобига амалга оширилади. Бу гуруҳ препаратлар таъсирини пероксисомаларни активлаштирувчи гамма рецепторлар орқали амалга оширади. Бу рецепторлар ҳужайра ядросига таъсир қилиб катор оқсиллар, ферментлар, хусусан ГЛЮТ4 синтезини кучайтиради.

Препарат қабул қилиш бошлангандан кейин 2 ҳафта ўтгач гипогликемик таъсири, 8-10 ҳафта ўтгач эса тана вазни ортиши ва ёки ишиш пайдо бўлиши кузатилиши мумкин. Препаратнинг бу таъсирлари унинг таъсир механизми билан боғлиқ бўлиб, ГЛЮТ4 оқсили синтези билан бирга бошқа оқсиллар синтезини ҳам кучайтириши ҳисобланади. Бу гуруҳ препаратлар ҳужайра адгезия омиллари ва тромбозни камайтириш хусусияти туфайли (PAI-I, VCAM, ICAM) КД беморларда атеросклероз, ҳужайраларнинг пролифератив жараёнини секинлаштиришга мойиллик қилади. PPAR гамма агонистларнинг бу хусусияти айниқса юрак қон томир касалликлари, коронар артерияларида жарроҳлик муолажалари ўтказилган ҳолларда айниқса маъқулдир.

Тиазолидинедион препаратлари узок вақт таъсир кўрсатади ва кунига бир мартаба тавсияланган етарли ҳисобланади. Препаратлар таъсир механизми бўйича гипохолестерол чақира олмайди ва бу уларнинг аффикликларидаги бири ҳисобланади.

Препарат 5-7 кун давомида қабул қилинганда стабил гипогликемик таъсири кузатилиши мумкин, унинг самараси ҳақида эса 2 ҳафтадан кейингина ҳулоса қилиш мумкин.

Препарат жигар тўқимасига бевосита таъсир кўрсатганлиги сабабли уни тавсиялашдан аввал жигар фаолиятини текшириш зарур (тимол синамаси, АлТ, АсТ) ва препаратни қабул қилиш даврида эса ҳар 6 ойда бу кўрсаткичларни назоратлаб туриш зарур.

Тиазолидинедионлар акс таъсири асосан жигар тўқимасида кузатилади. Препарат гепатит, жигар дистрофияси чақириши мумкин.

Тиазолидинедионлар монотерапия сифатида камдан кам ҳолларда қўлланилади ва кўпинча уларни бошқа гуруҳ қанд туширувчи препаратлар билан комбинациялаш тавсияланади.

Глюкозани ичакда сўрилишини камайтирувчи препаратлар (альфа-глюкозидаза ингибиторлари ва Гуарем)

Глюкозани ичакда сўрилишини камайтирувчи препаратлар қаторига альфа-глюкозидаза ингибиторлари: Акарбоза (Глюко-

бай), Миглитол (Глисет), Воглибоза, ҳамда гуар бирикмаси — Гуарем киради. Альфа глюкозидаза ферменти ингичка ичакда углеводларни моносахаридларгача парчалашда иштирок этиб уларнинг ичак эпителиysi ва қонга сўрилишида иштирок этади. Бу ферментнинг ингибирланиши ингичка ичакда глюкозанинг сўрилишини сусайтиради. 2 тур КД беморларда ичакдан глюкозани организмга тушишини тўхтатиш мақсадида альфа гликозидаза ингибиторларини қўллаш мумкин. Бу препарат айниқса постпрандиал гипергликемияни даволашда қулай. Альфа гликозидаза ингибиторлари монотерапия сифатида ва бошқа препаратлар билан комбинацияда қўлланилиши мумкин. Айниқса акарбозанинг метформин билан комбинацияси ортиқча вазни ва инсулинрезистентлиги бўлган 2 тур КД беморларда самаралидир.

2 тур КД да ўз-ўзини назорат

КД беморларни даволашнинг асосий таомилларидан бири бу ўз-ўзини назоратлашдир. Яъни бемор кундалик қондаги қанд миқдорини, жисмоний ҳаракатлари, пархезни, қабул қилаётган препаратлари самарасини назоратлаб туриши керак. Бунда истеъмол қилинган овқат, сарф қилинган ҳаракат ва қабул қилинган препарат таъсири ўзаро мувозанатланиб, натижада қондаги гликемияни меъёрланиши зарур. 2 тур КД беморлар қондаги қанд миқдорини доимий мониторинглаб туриши ва камида 3 маротаба — наҳорга, овқат истеъмолидан кейин 2 соат ўтиб ва ухлаш олдидан назоратлаб, юқорида келтирилган компенсация критерийларига мос ҳолда сақлаб туришлари лозим. Қондаги глюкоза миқдорининг ортиши пархез, жисмоний ҳаракатлар, препарат дозаси орасидаги мувозанатнинг бузилишидан далолат бериб, беморга шифокорга мурожаат қилиши учун асосдир. Ўз-ўзини назоратлаш беморга КД янги ташхисланган даврда ўз-ўзини назорат мактабида ўқитилиши лозим. Вақт ўтиши билан бемор хотира сабаблари ва янгиликлар киритилиши муносабати билан ўз-ўзини назорат дарсларини қайтариб туриши керак. Шу билан бирга ўз-ўзини назорат беморда нормогликемияни мониторингини олиб бориш билан бирга асоратларнинг дастлабки белгилари ва уларнинг тараққиётини ҳам назоратлаб бориш имконини беради. Ўз-ўзини назорат ҳозирги кунда КД беморларни даволашда асосий ўрин тутиб, даволаш самарадорлигини гаровловчи омил ҳисобланади.

2 тур КД ни профилактикаси

UKPDS ва қатор изланишлар натижалари кўрсатишича 2 тур КД кўп ҳолларда клиник намоён бўлмаслиги мумкин экан. Бунинг учун 2 тур КД ни эрта, ҳали углевод алмашинуви бузилиши кузатилмаган ҳолларда, яъни қандли диабетнинг эрта кўринишлари - метаболик синдромнинг эрта босқичларида профилактик муолажаларни ўтказиш йўли билан эришиш мумкин экан. Профилактик муолажаларни асосан соғлом ҳаёт тарзи, вазни нормаллаштириш, овқатланиш рационини озиқ моддалари миқдори ва нисбатини баланслаш йўли билан назоратлаш, етарли жисмоний ҳаракат, чекишни тўхтатиш йўллари билан амалга ошириш мумкин. 2 тур КД нинг бирламчи профилактикаси ҳозирги кунда соғлом ҳаёт тарзи орқали амалга оширилади.

2 ламчи профилактика эса КД нинг асоратларини олдини олишдан иборат. Бунинг учун UKPDS ва DCCT гуруҳлари изланишлари натижалари кўрсатганидек асосий омиллар — қондаги қанд миқдори, ёғлар миқдорини ва қон босимини меъёрлашдан иборат.

4.4. Диабетик нефропатия

Диабетик нефропатия қандли диабетнинг энг оғир кечки асоратларидан бўлиб, беморларда ногиронликнинг ва ўлимнинг энг асосий сабабчисидир. Диабетик нефропатиянинг ривожланиши қандли диабетнинг 1 турида 40-50%ни ташкил этса, қандли диабетнинг 2 турида 15-30%гача етади. Бу асоратнинг хавфлилиги шундаки, у бир неча йиллар давомида сезиларли намоён бўлмаган ҳолда аста-секин ривожланиб келади ва бемор буйраклардаги асоратларини узоқ вақтгача билмай юради. Фақатгина буйраклардаги яққол намоён бўлган патологик ўзгаришларда, баъзида эса терминал босқичлардагина беморларда азот қолдиқлари ва шлакларни туфайли интоксикацияга хос шикоятлар пайдо бўлиши мумкин. Лекин бу босқичларда беморларга ёрдам беришга имконият қолмайди. Шу сабабли врач-терапевтлар, эндокринологлар ва нефрологларнинг энг асосий вазифаси — диабетик нефропатияни ўз вақтида аниқлаш ва тўғри патогенетик даволашдан иборатдир.

Қандли диабетда буйракларнинг шикастланиши

Қандли диабетда буйракларнинг шикастланиши специфик ва носпецифик шакллари бўлади:

1. Буйракларнинг специфик шикастланиши, хусусан диабетик нефропатия:

- диффуз гломерулосклероз;
- тугунчали гломерулосклероз.

2. Носпецифик шикастланиш:

- инфекцион (пиелонефрит, бактериурия, буйраклар карбункули, абсцесси, буйраклар туберкулёзи, папилляр некроз);
- қон-томирлар тарафдан (атеросклеротик нефросклероз; гипертоник нефросклероз);
- нейроген (сийдик қопчасининг атонияси, гидронефроз).

Диабетик нефропатиянинг ривожланиш босқичлари

Диабетик нефропатиянинг ривожланиш босқичларининг замонавий классификацияси (Mogensen С. Е.).

1-жадвал

Босқичлар	Характеристикаси	Ривожланиш даври
1. Буйраклар гиперфункцияси ва гипертрофияси	Гломерулалар гипертрофияси, коптокчалар фильтрацияси тезлигининг ошиши мумкин (ФТ)	Диабет бошланишида
2. Намоён бўлмаган диабетик нефропатия (ДН)	Нормал альбуминурия (30 мг/сут дан кам), структурал шикастланишнинг бошланиши (базал мембрананинг қалинлашуви), ФТ нинг ошиши	Диабет бошланишидан 2-5 йил ўтгач
3. ДН бошланғич даври босқичлари: а) эрта б) кечки	Микроальбуминуриянинг пайдо бўлиши 30-300 мг/сут ФТ 130-160 мл/мин Альбуминурия 30-100 мг/сут ФТ <130 мл/мин Альбуминурия 100-300 мг/сут, баъзан А Бнинг кўтарилиши	Диабет бошланишидан 5-15 йил ўтгач
4. Яққол ДН Босқичлари: а) эрта б) ўтиш босқичи с) кечки, латент Сурункали буйраклар етишмовчилиги (СБЕ)	Протеинуриянинг пайдо бўлиши 300 мг/сут дан юқори (0,033%) ФТ 130-70 мл/мин, А Б кўтарилган, транзитор протеинурия ФТ 70-30 мл/мин, доимий протеинурия ва гипертензия ФТ 30-10 мл/мин, юқори гипертензия, шишлар, креатининнинг кўтарилиш эҳтимоли бор	10-25 йилдан кейин
5. Уремия СБЕ босқичлари: а) компенсацияланган б) интермиттирловчи с) терминал	Буйраклар етишмовчилиги босқичи ФТ <10 мл/мин реатининнинг кўтарилиши, мочевина ва азот қолдиғи нормада ёки бир оз ошган реатинин, мочевина ва азот қолдиғининг тобора ўсиб бориши Организмнинг кучли интоксикацияси	> 20 йил ёки протеинурия пайдо бўлганидан 5-7 йил ўтгач

Диабетик нефропатиянинг биринчи уч босқичи стандарт текширувлар ёрдамида аниқланмайди (1-жадвал), лекин мана шу босқичларда тўғри даво берилса, нефропатиянинг ривожланишини тўхтатиш, баъзан эса орқага қайтариш мумкин. Протеинурия диабетик нефропатиянинг дастлабки лаборатор кўрсаткичлардан бўлиб, унинг пайдо бўлиши — буйраклардаги чуқур ва ортга қайтмайдиган шикастланишлар ҳақида далолат беради. Шу сабабли, диабетик нефропатиянинг пайдо бўлиши ва тез ривожланишини олдини олиш учун диабетик нефропатиянинг эрта босқичларини ФАОЛ аниқлаш керак булади.

Диабетик нефропатиянинг ташхиси

Диабетик нефропатиянинг эрта босқичларидаги ташхис

Диабетик нефропатиянинг протеинурия пайдо бўлгунча энг эрта диагностик меъзонларидан МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ ҳисобланади. Бу термин билан пешобда нормадагидан юқори бўлиб, лекин протеинуриягача етмаган альбумин экскрецияси тушунилади. Нормада суткасига 30мг кам миқдорда альбумин чиқарилади, бу эса бир марталик пешобдаги альбуминнинг 20 мг/л дан камига тенгдир. Протеинурия пайдо бўлганида альбуминнинг пешобдаги экскрецияси суткасига 300 мг дан ошади. Шу сабабли микроальбуминуриянинг диапазони суткасига 30 дан 300 мг гача ёки 20 дан 200 мкг/л гача ташкил этади (2-жадвал). Қандли диабетли беморда доимий микроальбуминурия пайдо бўлса, унда тез орада (тахминан 5-7 йил давомида) диабетик нефропатиянинг яққол намоён бўлган босқичи пайдо бўлишидан далолат беради. Микроальбуминурияни тезкор (экспресс) аниқлашнинг турли усуллари мавжуд: пешоб учун тест-япроқчалар «Micral-Test» («Boehringer Mannheim», Германия), абсорбцияловчи таблеткалар «Micro-Buminst» («Bayer», Германия) ва бошқалар. Бу усуллардан фойдаланиб, 5 минут ичида пешобда альбуминнинг микроконцентрацияларини тез ва аниқ аниқлаш мумкин.

2-жадвал

Альбуминуриянинг таснифи

Альбуминнинг пешобдаги экскреция	Қисқа вақт ичида йи- ғилган пешобда	Сутка давомида	Альбумин- нинг концентра- цияси
НОРМОАЛЬБУ МИНУРИЯ	<20 мкг/мин	<30 мг	<20 мг/л
МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ	20-200 мкг/мин	30-300 мг	20-200мг/л
МАКРОАЛЬБУМИНУРИЯ	> 200 мкг/мин	> 300 мг	> 200 мг/л

Агар бир марталик пешобда бир неча маротаба альбуминнинг 20 мг/л дан юқори концентрацияси аниқланса, суткалик пешобни анализ қилиш тавсия этилади. Сутка давомида йиғилган пешобда альбуминнинг 30 мг дан юқори концентрацияси аниқланса ва бу кўрсаткичлар 6 на 12 ҳафта давомида қайта тасдиқланса, беморга диабет нефропатиясининг бошланиши таъхиси қўйилади ва превентив даво бошланади. Лекин шуни назарда тутиш керак-ки, пешобда альбуминнинг экскрецияси интенсив жисмоний машғулотлардан кейин, сийдик йўлларида инфекция бўлганида ва сурункали юрак етишмовчилигида ҳам кўтарилиши мумкин.

ДНнинг яна бир эрта маркерларидан бири буйраклардаги гемодинамиканинг бузилишидир (гиперфилтрация, буйраклар гиперперфузияси, коптокчалар гипертензияси). Гиперфилтрация коптокчалардаги филтрация тезлигининг (КФТ) 140мл/мин х 1, 73 м дан ошиши билан характерланади. КФТни аниқлашда эндоген креатининнинг суткалик клиренсини аниқлашга асосланган Реберг-Тареев синамасидан фойдаланилади. Буйраклар гиперперфузияси буйраклардаги қон айланишининг ошиши билан характерланади. Коптокчалардаги гипертензия буйрак коптокчалари капиллярларидаги қон босимининг ошиши билан характерланиб, ҳозирги вақтда диабетик нефропатиянинг келиб чиқишига асосий сабабчи деб ҳисобланади. Клиник шароитда коптокчалардаги гипертензияни ўлчаш имкони ҳозирча топилмаган.

Диабетик нефропатиянинг кечки босқичларидаги таъхиси

Диабетик нефропатиянинг яққол намоён бўлган кечки босқичларини лаборатор кўрсаткичларидан протеинурия (асосан, пешоб қуйқаси ўзгармаганда), коптокчалар филътрациясининг пасайиши, азотемиянинг тобора ўсиб бориши (қон зардобидаги мочеви́на ва креатинин), артериал гипертензиянинг ортиб боришидир. 30% беморларда нефротик синдром ривожланади, яъни: катта миқдордаги протеинурия (суткасига 3, 5 г дан ортик), гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия, бутун бадан буйлаб шишлар - анасарка. Доимий протеинурия пайдо бўлгач коптокчалар филътрацияси тезлигининг камайиши ўрта ҳисобда хар ойда 2 мл/минга бўлиб, протеинурия пайдо бўлганидан 5-7 йил ўтгач терминал сурункали буйрак етишмовчилиги ривожланишига олиб келади.

Диабетик нефропатиянинг ривожланиш босқичларидаги скрининги

Протеинурия бўлмаганда микроальбуминурияни аниқлаш керак: Қандли диабетнинг 1 турида

- қандли диабет бошланганига 5 йил ўтгандан кейин камида 1 йилда бир мартаба (агар касалликнинг дебюти пубертатдан кейин бўлса);

- қандли диабет таъхиси қўйилганда 12 ёшгача бўлган болаларда камида 1 йилда бир марта;

қандли диабетнинг 2 турида:

- таъхис қўйилган вақтдан бошлаб хар йили 1 марта.

Протеинурия аниқланганда қуйидагиларни текшириш зарур:

1. Протеинуриянинг ортиб бориш тезлигини (суткалик пешобда)
2. Коптокчалар филътрациясининг тезлигини пасайишини (креатинин клиренсига қараб)

3. Артериал гипертензиянинг ортиш тезлигини.

Ушбу текширувни хар 4-6 ойда 1 марта қайтариб туриш керак.

Диабетик нефропатияни даволаш

Диабетик нефропатияни профилактикасига терапевтик ёндошиш унинг ривожланиш патомеханизмлари ҳақида билимларга асосланади. ДНни ривожланиш патомеханизмлари: диабетни ёмон метаболик назорат қилиш, умумий гипертензия ва ренин-ангиотензин тизи-

мининг фаоллашиши фонида коптокчалар ичидаги гипертензия ва гиперфилътрация. Диабет нефропатиясини профилактикаси ана шу механизмларга таъсир кўрсатишга асосланади.

Қандли диабетда буйраклар шикастланишини даволашнинг асосий принциплари:

1. Қатъий диабетик назоратни таъминлаш:

- пархезга амал қилиш, инсулин билан ёки қанд пасайтирувчи дорилар билан даволаш орқали эришилади;

- ДН юзага келишини олдини олувчи энг оптимал компенсация даражаси: наҳорги гликемия 6,3 ммоль/лдан паст, овқатдан кейин – 9 ммоль/л Гликирланган гемоглобин бўйича 7%дан юқори бўлмаган (нормада 6,1%);

ДН самарали профилактикаси учун қандли диабетни компенсациясини бутун умр давомида доимо сақлаб туриш керак.

2. Буйракдаги ўзгаришларнинг коррекцияси:

Уни шартли номедикаментоз ва медикаментоз усулларга бўлиш мумкин.

Дори-дармонларсиз (номедикаментоз) даволаш:

- кам миқдордаги оқсилли пархезни қўллаш (суткасига 40 гдан кўп бўлмаган ёки 0,6 г/кг). Бундай оқсилларни чеклаш узок вақт давомида қўлланганида пожая таъсирларга олиб келмайди, аксинча, сақланиб қолган коптокчаларда гиперфилътрациянинг пасайишига сабаб бўлади;

- суткасига тузни 2 граммгача истеъмол қилиш (нормада 6-10 г).

Натрий организмда сувни йиғиб, артериал қон босимини кўтарилишига сабабчи бўлади;

- ортикча вазн билан курашиш;

- гиперлипидемияни йўқотишга қаратилган чоралар;

- чекишни ташлаш.

Медикаментоз даво:

Буйраклардаги гемодинамикани коррекция қилувчи ДН даволаш ва профилактикасига хос препаратларни қўллаш:

- антигипертензив ва гиполлипидемик препаратлар;

- буйраклар филътрини селектив ўтказувчанлигини тикловчи препаратларни қўллаш (сулодексид);

- ноферментатив гликирланишни блокаторларини қўллаш (аминогуанидин, пиридоксамин);

- эндотелийнинг вазоактив факторлари синтезини тикловчи препаратларни қўллаш (ибустрин).

3. Буйракларни авайлаш режими:

- сийдик йўлларидаги инфекцияларни ўз вақтида аниқлаш ва самарали даволаш;

- нефротоксик препаратларни қўлламастик;

- инвазив диагностик муолажаларни қўлламастик.

Диабетик нефропатияни унинг босқичларига қараб даволаш ва профилактикаси

ДНни фаол даволашни буйраклар асоратларининг камиди III босқичида, яъни доимий микроальбуминурия, баъзан эса унча катта бўлмаган артериал гипертензия ва дислипидемия қўшилганда бошлаш керак.

Буйраклар функциясининг мониторингини микроальбуминурия босқичида ҳар 6 ойда, протеинурия босқичида ҳар 3-6 ойда амалга ошириш керак. Плазмадаги креатининнинг кўрсаткичлари 200 ммоль/лдан юқори бўлганда беморлар қуйидаги гуруҳ томонидан кузатиб борилиши керак: диабетолог, нефролог, хирург-трансплантолог ва ҳамшира-диабетолог, пархез бўйича ҳамшира. Симтоматик уремияли беморлар ҳар 1-3 ой давомида кўрикдан ўтказилишлари керак.

Диабетик нефропатияни даволаш ҳар бир босқични ҳисобга олган ҳолда ва кейинги босқични профилактикаси сифатида олиб борилади.

Микроальбуминурия бошланишидан аввал:

1. углевод алмашинувиининг коррекцияси:

- гликирланган гемоглобиннинг (HbA1c) кўрсаткичларини 7%дан юқори бўлмаслигини (нормада 6, 1% гача микроколонкалардаги хромотография методи бўйича, «Boehringer Mannheim», Германия).

Микроальбуминурия аниқланганда:

1. углевод алмашинувиининг коррекцияси:

- қандли диабетнинг I турида интенсифлаштирилган инсулинотерапия режими ва қандли диабетнинг 2 турида перорал қанд пасайтирувчи дорилар билан компенсацияга эришилмаганда — инсулинотерапияга ўтказиш;

Артериал гипертензиянинг коррекцияси:

- ёши 50 гача бўлган беморларда АКБ 140/85 дан юқори бўлганда, 60 ёшдан кейин эса 160/90 бўлганда гипотензив терапия бошлаш керак. Энг охириги тавсияларга кўра қандли диабетли беморларда АКБ ни даволаш учун керак бўлган чегаравий кўрсаткич яна ҳам пасайтирилди: >130/85 мм. сим. уст.

- антигипертензив препаратлар орасида мақсадга энг мувофиқ бўлган препаратлардан — ангиотензин ўзгартувчи ферментнинг ингибиторлари тавсия этилади. Чунки бу гуруҳга мансуб бўлган препаратлар фақатгина юқори гипотензив хусусиятга эга бўлмай, балки қандли диабетли беморларда специфик нефропротектив хусусиятлар-

альфа-липовая кислота

Берлитион®

Берлитион® 300 ЕД

Витаминный препарат с липоевой кислотой

1 ампула 12 мл раствора 300 ЕД — для парентерального введения

Препарат имеет формулу для парентерального введения

В 1 ампуле 12 мл раствора содержится 300 мг альфа-липоевой кислоты (300 ЕД) в виде трифосфата. Также в ампуле содержится 100 мг гидрохлорида натрия.

Берлитион® 300 ораль

Витаминный препарат с липоевой кислотой

30 таблеток, покрытых оболочкой, для перорального

применения. Каждая таблетка содержит 300 мг

альфа-липоевой кислоты

в виде трифосфата.

www.berlition.ru

Состав:

В 1 ампуле (12 мл раствора для инъекций) **Берлитиона 300 ЕД** содержится 300 мг α -липовой кислоты.

В 1 таблетке, покрытой оболочкой, **Берлитиона 300 ораль** содержится 300 мг α -липовой кислоты.

Показания к применению:

Парестезии, связанные с диабетической полинейропатией, алкогольная полинейропатия.

Дозировка:

Берлитион 300 ЕД: 12-24 мл инъекционного раствора в день (что соответствует 300-600 мг α -липовой кислоты) вводят медленно внутривенно, в виде инфузии (например 1-2 ампулы **Берлитиона 300 ЕД** в 250 мл 0,9 % раствора NaCl).

Готовый раствор следует защищать от действия света (например, с помощью фольги).

Берлитион 300 ораль: по 1 таблетке, покрытой оболочкой, 1-2 раза в день.

При продолжении курса лечения после парентеральной терапии по одной таблетке покрытой оболочкой 1 раз в день.

Форма выпуска:

Берлитион 300 ЕД ампулы по 12 мл раствора для инъекций по 5 штук в упаковке.

Берлитион 300 ораль таблетки покрытые оболочкой, по 30 штук в упаковке.

Глибенкламид

Манинил® 1,75 / 3,5 / 5



Состав:

В 1 таблетке Манинила 1,75 содержится 1,75 мг глибенкламида (микроенизированная форма).

В 1 таблетке Манинила 3,5 содержится 3,5 мг глибенкламида (микроенизированная форма).

В 1 таблетке Манинила 5 содержится 5 мг глибенкламида.

Показания к применению:

Сахарный диабет 2 типа (на всех этапах заболевания при эффективности пероральной сахароснижающей терапии).

Дозировка:

По силе сахароснижающего эффекта 1 таблетка Манинила 1,75 равна 1/2 таблетки Манинила 3,5 или Манинила 5.

По силе сахароснижающего эффекта 1 таблетка Манинила 3,5 равна 1 таблетке Манинила 5. Подбор дозы проводится индивидуально, поэтапно с шаговым интервалом 1/2 таблетки сначала утром, а затем вечером.

Манинил 1,75: начальная доза 1 таблетка, с постепенным увеличением максимально до 6 таблеток в сутки.

Манинил 3,5 и Манинил 5: начальная доза 1/2 таблетки, с постепенным увеличением максимально до 3 таблеток в сутки.

Для микроенизированных форм максимальная доза составляет 10,5 мг в сутки. Для немикроенизированных форм максимальная доза составляет 15 мг в сутки.

Манинил 1,75/3,5 принимается за 5-10 минут до еды.

Манинил 5 принимается за 30-40 минут до еды

Следует помнить, что:

У больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа, с невысокими значениями гликемии, со склонностью к гипогликемиям и у больных в пожилом возрасте более целесообразно назначение микроенизированных форм Манинила.

Форма выпуска:

Манинил 1,75 - 120 таблеток в упаковке

Манинил 3,5 - таблеток в упаковке

Манинил 5 - 120 таблеток в упаковке

га эга. Уларнинг энг асосий хусусиятларидан бири тизимдаги гипертофиянинг қандай бўлишидан катъий назар, самарали таъсир кўрсатиб коптокчалардаги гипертензияни камайтириб, АКБ нормал бўлганда ҳам буйраклар ахволини яхшилади. АУФ ингибиторлари диабетик нефропатиянинг ривожланиб кетишини секинлаштиради, альбуминурияни камайтиради ва сурункали буйрак етишмовчилиги ривожланишини узоққа чузади. Бунга тизимдаги АКБ пасайиши ва коптокчалардаги босимнинг камайиши, мезангиум ҳужайраларига антипролифератив таъсири туфайли эришилади. Бу гуруҳга мансуб бўлган препаратлар ангиотензин I ни унинг фаол шакли бўлган ангиотензин II га ўтишини АУФни ингибирлаш туфайли блоклайди. Яна у брадикининнинг парчаланишини олдини олиб, қон-томирлари деворчаларини бўшаштиради. Антигипертензив давода диуретикларни (фуросемид, индап) қўллаш буйрак коптокчалари фильтрациясини жадаллаш, қондаги натрийни камайтиришга ёрдам беради.

- носелектив бета-блокаторларни, тиазидли диуретикларни қандли диабетнинг 2 тури билан оғриган беморларга тавсия этмасликка ҳаракат қилиш керак, чунки улар углевод ва ёғ алмашинувига салбий таъсир кўрсатиши мумкин.

Буйраклардаги гемодинамиканинг коррекцияси:

- АКБ нормал бўлса ҳам, ангиотензин ўзгартувчи ферментларнинг (АУФ) ингибиторлари тавсия этилади.

Протеинурия босқичида:

а) эрта босқичи

- углевод алмашинувининг коррекцияси
- АКБ коррекцияси (АУФ-ингибиторлари ёрдамида)
- гиперлипидемиянинг коррекцияси: протеинуриянинг ортиб бориши липидларнинг атероген фракцияларини кўпайишига ва гиперлипидемияга олиб келиши мумкин, шунинг учун гиполипидемик пархез тавсия этилади. Умумий холестериннинг миқдори 6, 5 ммоль/л дан юқори бўлса, (норма 5, 2) ва қон зардобдаги триглицеридларнинг миқдори 2, 2 ммоль/л (норма 1, 7 гача) дан юқори бўлса, қоннинг липид спектрини нормаллаштирувчи препаратлар тавсия этилади (никотин кислотаси, фибратлар, статинлар ва бошқалар);

б) ўтиш босқичида

- углевод алмашинувининг коррекцияси
- АКБ коррекцияси (АУФ-ингибиторлари ёрдамида)
- гиперлипидемиянинг коррекцияси: протеинуриянинг ортиб бориши липидларнинг атероген фракцияларини кўпайишига ва гиперлипидемияга олиб келиши мумкин, шунинг учун гиполипидемик

пархез тавсия этилади. Умумий холестериннинг миқдори 6, 5 ммоль/л дан юқори бўлса, (норма 5, 2) ва қон зардобдаги триглицеридларнинг миқдори 2, 2 ммоль/л (норма 1, 7 гача) дан юқори бўлса, қоннинг липид спектрини нормаллаштирувчи препаратлар тавсия этилади (никотин кислотаси, фибратлар, статинлар ва бошқалар).

- диспротеинемиянинг коррекцияси, оқсил моддасини истеъмол қилишни камайтириш керак (кам оқсилли пархез, суткасига <1, 0 г/кг);

- с) охирги ёки кечки босқичи (латент сурункали буйраклар етишмовчилиги —СБЕ)

- углевод алмашинувининг коррекцияси

- АКБ коррекцияси (АУФ-ингибиторлари ёрдамида)

- гиперлипидемиянинг коррекцияси: протеинуриянинг ортиб бориши липидларнинг атероген фракцияларини кўпайишига ва гиперлипидемияга олиб келиши мумкин, шунинг учун гиполипидемик пархез тавсия этилади. Умумий холестериннинг миқдори 6,5 ммоль/л дан юқори бўлса, (норма 5,2) ва қон зардобдаги триглицеридларнинг миқдори 2,2 ммоль/л (норма 1,7 гача) дан юқори бўлса, қоннинг липид спектрини нормаллаштирувчи препаратлар тавсия этилади (никотин кислотаси, фибратлар, статинлар ва бошқалар).

- оқсил моддаларини истеъмол қилишни камайтириш жуда кам оқсилли пархез (суткасига <0, 6 г/кг), гипоазотемик препаратлар

- Туз ва сув алмашилиш режимини сақлаш.

Уремия босқичи:

Даво муолажалари интоксикация симптомларини йўқотишга қаратилган: плазмаферез, плазмасорбция, гемосорбция, перитонеал ва гемодиализ ва СБЕнинг босқичларга асосланган ҳолда олиб борилади:

а) Компенсацияланган СБЕ:

- углевод алмашинувининг коррекцияси (қисқа вақт таъсир этувчи инсулинлар), АКБ нормаллаштириш, анемияни даволаш, гипо- ва диспротеинемияни, липидларни, қондаги микроэлементларни коррекцияси

- Гипоазотемик препаратлар (леспенефрил, кетостерил, энтеросгель ва бошқалар)

- Сув ва тузлар режимига қатъий риоя қилиш

- Ичак диализи

б) СБЕнинг интермиттирловчи босқичи:

- углевод алмашинувининг коррекцияси (қисқа вақт таъсир этувчи инсулинлар), АКБ нормаллаштириш, анемияни даволаш, гипо-

ва диспротеинемияни, липидларни, қондаги микроэлементларни коррекцияси;

- Гипоазотемик препаратлар (леспенефрил, кетостерил, энтеросгель ва бошқалар);

- Ичак диализи, перитонеал диализ, гемосорбция, гемоперфузия;

- Программалаштирилган гемодиализга тайёргарлик кўриш;

- Сув ва тузлар режимига қатъий риоя қилиш;

- Кам оқсилли пархез 0, 6 г/кг;

с) Терминал босқич:

- программалаштирилган гемодиализни бошлаш;

- углевод алмашинувининг, анемиянинг, гиперкалий-магний-натрий-кальцийемиянинг, ацидознинг, АКБнинг, оқсилларнинг, липидларнинг коррекцияси;

- Буйраклар трансплантацияси.

Уремия босқичидаги беморларни даволашнинг узига хос тактикаси мавжуд. Бу босқичда консерватив терапия, яъни кам оқсилли пархез, гипотензив препаратлар самарасиз бўлиб, беморларнинг умрини узайтира олмайди. Шу сабабли фаол даволаш муолажаларини қўллаш керак бўлади: гемодиализ, перитонеал диализ, буйраклар трансплантацияси ёки буйраклар ва ошқозон ости безининг бир-галикдаги трансплантацияси.

Гемодиализга кўрсатмалар:

- коптокчалар филтрацияси <10 мл/мин, қон зардобидagi креатинин 12-16 мг% (1000-1200 мкмоль/л). Гемодиализни ҳафтасига 3 марта ўтказилади, сеансларнинг давомийлиги — 4-6 соат. Перитонеал диализга кўрсатмалар худди шундай.

Буйраклар трансплантациясига кўрсатмалар:

- қон зардобидagi креатининнинг 8-9 мг%гача (600-700 мкмоль/л) кўтарилиши ва коптокчалар филтрацияси тезлигининг 25 мл/мин дан пасайиши.

4.5. Метаболик синдром

Бу синдром ҳозирги кунда замонавий тиббиётнинг долзарб масалаларидан бирини ташкил қилиб келмоқда. Метаболик синдром наслий мойиллик ва ташқи омиллар таъсирида юз берадиган метаболик ўзгаришлар билан кечадиган касалликлар гуруҳидан иборат. Молекуляр биология ютуқлари натижасида бу синдромга кирувчи касалликлар гуруҳи тобора кенгайиб бормоқда. Ҳозирги кунда бу касалликлар қаторига семизлик, артериал гипертензия, юрак ишемик касаллиги, атеросклероз, тухумдонлар поликистоз, гиперлипидемия, гиперурикемия, глюкозага турғунлик бузилиши, 2 тур қандли диабет киритилган бўлиб, айнан шу касалликлар бутун дунёда аҳоли орасида ногиронлик ва ўлим сабаблари бўйича етакчи ўринларни эгаллайдилар. Шу сабабли бу синдромни эрта тапхислаш ва олдини олиш муҳим аҳамиятга эгадир.

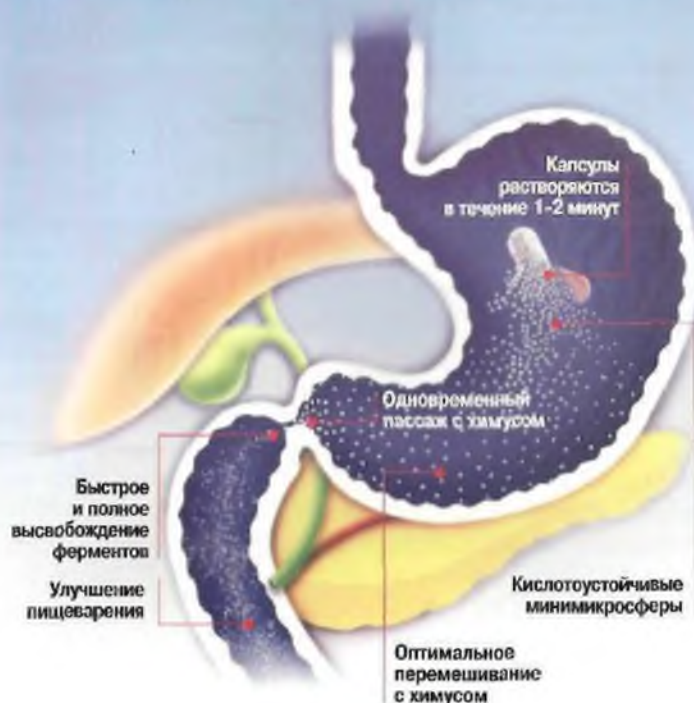
«Метаболик синдром» атамаси 1988 йилда Reaven томонидан таклиф қилинган бўлиб, бу синдром баъзи ҳолларда инсулинрезистентлик синдроми, X-синдром, ўлим квартети, тарқалган томирлар касаллиги каби синонимларида ҳам ишлатилади. ЖССТ маълумотларига кўра инсулинрезистентлик синдроми ва 2 тур қандли диабет хавфи бўлган кишилар сони Европада 40-60 миллион кишини ташкил қилади.

Метаболик синдромни ташкил қилувчи компонентлари гиперинсулинемия, инсулинрезистентлик, гипертензия, гиперлипидемия, гиперурикемия, гиперандрогения, гипергликемия бўлиб, улар орасида гиперинсулинемия ва инсулинрезистентлик бошқа компонентларнинг пайдо бўлишида ва касаллик патогенезида етакчи ўрин эгаллайди. Метаболик синдром патогенези асосини инсулинрезистентлик ташкил қилади. Инсулинрезистентлик инсулинга таъсирчан тўқималарда гормоннинг қондаги физиологик миқдорларига бўлган қайта жавобнинг камайишини англатади.

Инсулинрезистентлик рецептор ва рецептордан кейинги босқичда инсулин сигналини ўтказилишида рўй бериши мумкин. Бунинг сабаблари: 1) инсулин рецепторлари сонининг камайиб кетиши, аввало адипонитларда, мушак тўқимасида; 2) инсулин рецепторидagi

Креон® минимикросферы —

современная технология эффективной терапии



***Весь спектр терапевтических возможностей
при экзокринной недостаточности
поджелудочной железы***

- Оптимальный состав ферментов в физиологической пропорции
- Эффективен в лечении синдрома мальабсорбции при недостаточности поджелудочной железы
- Эффективен у всех групп пациентов независимо от пола и возраста
- Кислотоустойчивые минимикросферы обеспечивают идеальную фармакокинетику препарата



**SOLVAY
PHARMA**

Уфа, Россия, 700000, г. Ташкент,
пл. Х.Алиевская, западная сторона.
Тел.: +998(71) 133 09 02, 130 69 04
Факс: +998(71) 137 73 06
E-mail: Tashkent.office@solvay-pharma.uz
www.solvay-pharma.uz www.solvay-pharma.ru

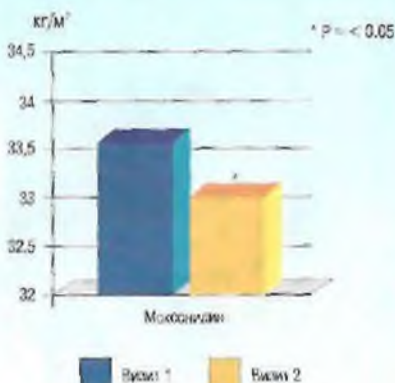
ГИПЕРТОНИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ – ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ

МОКСОНИДИН®
Физиотенз

Селективный агонист имидазолиновых рецепторов

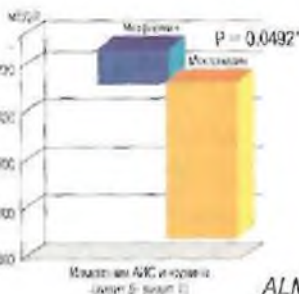
● **Нормализует АД**

● **Способствует снижению
индекса массы тела**



● **Снижает
инсулинорезистентность**

Площадь под кривой инсулина



ALMAZ



МОКСОНИДИН
Физиотенз

Селективный агонист имидазолиновых рецепторов

тирозинкиназа ферменти активлигининг камайиши; 3) хужайрадаги глюкоза ташувчи оқсиллар активлигининг ўзгариши.

Инсулинрезистентлик организмда аста секин ривожланиб, аввало мушаклар, жигарда намоён бўлади, кейинчалик ёғ хужайраларининг ҳажми ортиши билан ёғ тўқимасида ҳам намоён бўлади. Ёғ тўқималаридаги инсулинрезистентлик гиперинсулинемияни чақиради. Натижада организмда узлуксиз халқа пайдо бўлади: инсулинрезистентликни қоплаш учун ортиқча инсулин секретцияланади, ортиқча инсулин эса ўзи инсулинрезистентлик чақиради ва янада ортиқча семизликка олиб келади.

Ёғ тўқимаси эндокрин тўқима бўлиб, унда адипонектин, резистин, лептин, оментин ва хужайра ялиғланишида фаол иштирок этувчи қатор цитокинлар синтезланади.

Адипонектин коллагенсимон оқсил бўлиб, фақат ёғ хужайраларда синтезланади. Инсулинрезистентлик, 2 тур қандли диабетда, дислипидемияда адипонектин синтези камайиб кетади. Адипонектин инсулинга сезгир гормон бўлиб, юқори миқдорларда юрак фаолиятига ижобий таъсир қилади, QT интервали билан боғланишда бўлиб, атеросклероз жараёни ҳақида ҳам ахборот бериши мумкин. Семиз кишиларда озиш адипонектин миқдорининг ортиши билан кечади.

Резистин цистеин сақловчи полипептид бўлиб, ёғ хужайраларида синтезланади, тўқималарда инсулинга сезгирлик жараёнида иштирок этади. Пероксисомаларни пролиферациясини кучайтирувчи альфа рецепторлари (PPAR альфа) агонистлари, фенфлурамин билан ингибирланади.

Лептин — ёғ хужайраларида синтезланувчи гормон бўлиб, семизликда камайиб кетади, тана вазни метёрига қайтиш даврида эса гормоннинг қондаги миқдори ортади. Гипоталамусда рецепторлар сезгирлиги камайиб кетганда иштаҳа бошқаруви бузилади.

Оментин ёғ хужайраларининг гормони бўлиб, инсулинга сезгирликда иштирок этиб, унинг миқдори семизликда камайиб, озиш даврида эса ортади.

Адипоцитларда цитокинлар, тромбоксан, кининлар, интерлейкинлар синтезланади. Бу биологик фаол моддалар организмда ялиғланиш, қон иувчанлигида, атеросклероз жараёнларида иштирок этадилар.

Семизлик, айниқса андройд кўринишдаги, инсулинрезистентликнинг асосий белгиларидан биридир. Танада ёғ тўқимасининг тарқалганлигига қараб, яъни кўпроқ тананинг қорин қисмида бўлса, абдоминал, ёки андройд тури, бўксада тўпланган кўриниши эса

гиноид тури деб таснифланади. Тананинг қорин қисмида жойлашган ёғ ҳужайралари инсулинрезистентлик синдроми патогенезида бевосита қатнашади деб ҳисобланилади.

Висцерал ёғ тўқимаси метаболик синдром патогенезида иштирок этиши тесқари механизм йўли билан ҳам исботланган. Висцерал ёғ тўқимаси камайганда метаболик синдром белгилари ва юрак қон-томир касалликлари, тромбозлар ҳавфи 5-10% гача камаяди, артериал қон босими меъёрлашади, инсулинга сезғирлик ортади. Ҳозирги кунда ёғ тўқимаси эндокрин тўқималар қаторига киритилиб, организмда ёғ тўқимаси миқдорини бошқариш марказий ва периферик механизмлардан иборат. Периферик бошқариш механизмлар ёғ тўқималари гормонлари, асосан лептиндан иборат. Лептин марказий нерв системасига ёғ тўқимаси ҳақида ахборот бериб туради. Бу ахборот эса организмда иштаҳа маркази иштини фаоллаштириб туради. Лептин миқдори камайганда иштаҳа кучаяди, кўпчилигида эса иштаҳа бўғилади. Бу жараён марказий нерв тизимида эффектор тизмалар ва гипоталамус орасида нейропептидлар, меланокортин, кортикотропин-рилизинг фактор, соматотропин орқали амалга оширилади. Физиологик шароитда лептин гормонининг қондаги миқдори ва инсулинга сезғирлик орасида тесқари боғлиқлик мавжуд. Метаболик синдромда лептин ва инсулинга сезғирлик орасидаги боғланиш бузилади. Баъзи ҳолларда эса лептин рецепторларининг сезғирлиги камайиши туфайли лептинга резистентлик юзага келади. Ҳар иккала ҳолда ҳам марказий ва периферик бошқариш тизимлари ўз фаолиятини етарли амалга ошира олмайди ва натижада инсулин секрецияси кучайиб, гиперинсулинемия юзага келади. Гиперинсулинемия ўз ўрнида қатор ножўя ҳолатлар келтириб чиқаради. 1) Бета ҳужайралар зўриқиши туфайли уларда вақт ўтиши билан фаолиятининг етишмовчилиги ва гипергликемия пайдо бўлади; 2) Инсулинрезистентлик натижасида ёғ тўқимасида липолиз кучаяди. Жигарда эса гиперинсулинемия ва гипергликемия шароитида липидлар ва уларни ташувчи ЛПОНП синтези кучаяди, холестеринни қайта ташувчи ЛПВП синтези эса камаяди. Маълумки, ЛПНП холестеринни тўқималарга ташийдиган ва уларда холестеринни тўғиланишига олиб келади. ЛПВП эса холестеринни тўқималардан жигарга қайта ташийдиган ва у ерда холестеринни ўт кислоталарига айланиши содир бўлади. Метаболик синдромда эса айнан холестеринни қайта ташувчи ЛПВП камайиб, холестерин тўғловчи ЛПНП миқдори кўпаяди. Липидлар фракцияларининг метаболик синдромдаги ўзгариши атеросклерозни кучайтиради; 3) Гиперинсулинемия гипертензияга сабаб бўлади. Инсулин буйрак найчаларида натрий ва сувнинг қайта сурилишини кучайтира-

ди ва циркуляциядаги қорғашини (ОЦК) орттиради. Шу билан бирга Na-H каналлари фаолияти ортади, Са-Mg-АТФаза фаоллиги эса камайиши натижасида Са-Mg ионлари миқдори ортиб, томирлар силлиқ мушакларини қисқариши чақиради. Гиперинсулинемия шари фаолияти кучайиб қон томирлари то-роитида симпатик нерв тизимлар систолик ва диастолик артериал қон нусини кучайтиради. Бу ҳолатлар систолик ва диастолик артериал қон босимининг ортишига олиб келади; 4) Ёғ ҳужайраларида синтез ку-рувчисининг синтези ҳам плазминоген ингибиторини фаоллашти-рувчисининг синтези ҳам кучаяди ва қоннинг фибринолитик ҳу-сиятлари пасайиб, агрегацияла мойиллик кучаяди.

Инсулинрезистентлик физиологик, метаболик, эндокрин ва ноэндокрин бўлиши мумкин. Физиологик инсулинрезистентлик ба-лоғат даврида, ҳомиладорликда, кечки уйқу вақтида, кўп ёғ истеъ-мол қилишда кузатилади.

Метаболик инсулинрезистентлик 2 тур қандли диабетда, 1 тур қандли диабет декомпенсация даврида, кетоацидоз вақтида, инсу-лин билан чақирилган гипогликемия ҳолатида, семизликда, гипе-рурикемия, алкоғолни сўлатиб, семизликда кузатилади.

Эндокрин инсулинрезистентлик тиреотоксикозда, гипотиреоз-да, Иценко Кушинг синдромида, акромегалияда, феохромоцито-малик беморларда кузатилади.

Ноэндокрин инсулинрезистентлик эса эссенциал гипертензияда, сурункали буйрак етишмовчилигида, жигар циррозида, ревматоид артритда, acantosis nigricans синдромида, юрак етишмовчилиги, мио-томик дистрофияда, куйиқанди жароҳатланишда, сепсисда, жарроҳлик касалликлари даврида, сардон кахексиясида кузатилади.

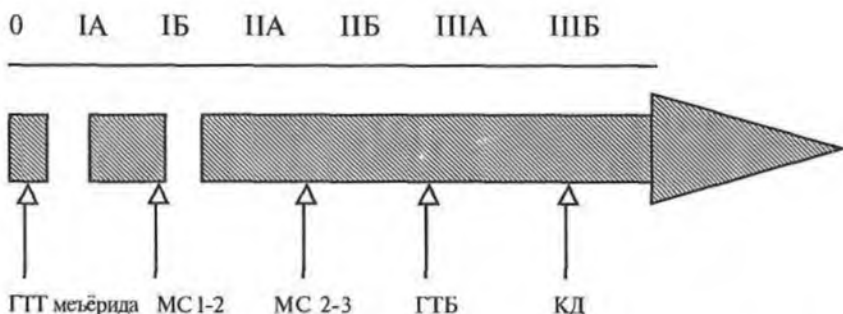
Инсулинрезистентликнинг метаболик синдромнинг бошқа ало-матлари билан боғлиқлиги схемаси

Инсулинрезистентлик

- дислипидемия ва семизлик (липогенез ва липолиз бузилиши)
- гипергликемия (глюкоза утилизацияси, глюконеогенез ва инсулин секрецияси бузилиши)
- гиперинсулинемия (компенсатор ортиқча инсулин секрецияси)
- Артериал гипертензия (натрий реабсорбцияси кучайиши, симпатик нерв тизими фаоллиги ортиши)
- гиперурикемия (глюконеогенез кучайиши)
- тухумдонлар поликистоз (овогенезнинг бузилиши)
- гиперандрогения (жинсий стероидлар синтези бузилиши)

Метаболик синдромнинг табиий кечими ёшлик давридан бошланиб, узоқ вақт давом этади ва унинг кўриниши қайси белгининг устунлиги билан аниқланади. Шу сабабли метаболик синдром белгиларини ёшлик давридан бошлаб кузатиш муҳимдир. Метаболик синдромнинг барча ташкил қилувчи компонентлари бир вақтда намоён бўлмагани сабабли унинг ташхиси ҳам баъзи ҳолларда қийинчилик туғдиради. Метаболик синдром белгилари кўпинча босқичма-босқич намоён бўлиб, 2 тур қандли диабет эса бу синдромнинг охирги босқичи деб қаралади.

Метаболик синдромнинг табиий кечими чизмаси



Россиялик муаллифлар метаболик синдромни кечими ва намоён бўлишига қараб 4 босқичга таснифлайдилар. Бу таснифга кўра бошланғич босқич метаболик синдромининг 0 босқичида бу синдромнинг ҳеч қандай аломатлари бўлмайди. Бу босқични фақат махсус синамалар ёрдамида (гиперинсулинемик эугликемик клэмп) аниқлаш мумкин. I босқичда метаболик синдромнинг юқорида келтирилиб ўтган 1 ёки 2 аломати намоён бўлиши мумкин. Масалан артериал қон босими ва семизлик. II босқич икки даврга бўлинади: IIA — глюкозага турғунлик синамаси (ТТГ) метёрида бўлиб метаболик синдромнинг 2-3 аломатлари намоён бўлган ва IIB — глюкозага турғунликнинг бузилиши фонида метаболик синдромнинг бошқа аломатларидан 2-3 таси намоён бўлиши билан кечувчи даврлари. III босқич ҳам икки даврга ажратилади: IIIA глюкозага турғунликнинг бузилиши ва метаболик синдромнинг барча аломатлари намоён бўлган ҳолат ва IIIB — қандли диабет фонида метаболик синдромнинг барча аломатлари намоён бўлган ҳолат (1-жадвал).

Метаболик синдром босқичлари таснифи

Босқич	Углевод алмашинуви кўрсаткичлари	Клиник кўриниши
0	ТТГ меъёрида	синдром Х аломатлари йўқ
I	ТТГ меъёрида	синдром Х нинг 1-2 аломатлари бор
II А	ТТГ меъёрида	синдром Х нинг 2-3 аломатлари бор
II Б	Глюкозага турғунлик синамаси бузилиши	синдром Х нинг 2-3 аломатлари бор
III А	Глюкозага турғунликнинг бузилиши ёки қандли диабет	МС нинг барча аломатларининг клиник намоён бўлиши
III Б	Қандли диабет	МС нинг барча аломатлари намоён бўлган клиник кўриниши

Бу таснифга кўра метаболик синдром сурункали касаллик бўлиб, глюкозага турғунлик меъёрида бўлганда бошланиб, кейинги босқичларида эса глюкозага турғунликнинг бузилиши ва қандли диабет билан намоён бўлади. Лекин бу синдромнинг барча аломатлари ҳам барабар намоён бўлмаслиги ва исталган босқичда тўхтаб, тараққий этмаслиги мумкин.

Метаболик синдромни ташхислаш уни ташкил қилувчи компонентларини ўз вақтида аниқлашдан иборат. Ташхислаш критерийлари қийин бўлмасдан уларни амбулатор шароитида ҳам аниқлаш мумкин. Бунинг учун беморда: 1) наслий мойиллик борлигини аниқлаш (қандли диабет, юрак ишемик касаллиги, гипертензия, семизлик, инсулинрезистентлик); 2) тана вазни индекси (ИМТ), бел айланаси (ОТ), бўкса айланаси (ОБ) ва уларнинг нисбати ОТ/ОБ ларни ҳисоблаш; 3) артериал қон босимини мониторинги; 4) ЭКГ; 5) липидлар миқдорини аниқлаш; 6) глюкозага турғунлик синамасини ўтказиш керак.

Ҳозирги кунда метаболик синдромнинг ташхиси ЖССТ, Европа инсулинрезистентлигини ўрганиш гуруҳи (EGIR), АҚШ нинг катталар-

ни даволаш йўлланмалари (АТР III) да таклиф қилган қийматларига асосланади. Бу қийматлар деярли ўхшаш бўлиши билан бирга баъзи кўрсаткичлар миқдорларида бир биридан фарқ қилади (2-жадвал).

2-жадвал

**Метаболик синдромнинг АТРIII, WHO, EGIR га кўра
ташхиси қийматлари**

АТР III: Метаболик синдром қуйида келтирилганлардан камида 3 таси тасдиқланса:
Бел айланаси эркакларда >102 см дан ва аёлларда >88 см дан Триглицеридлар >150 мг%Х С-ЛПВП эркакларда < 40 мг% , аёлларда < 50 мг% Артериал қон босими > 130/85 mm Hg Қон плазмасида глюкоза миқдори >110 мг%
WHO (ЖССТ): Метаболик синдром
Диабет, глюкозага турғунлик бузилиши, глюкозанинг нахрга бузилиши ёки инсулинорезистентлик НОМА индекси бўйича ва қуйидагилардан камида 2 таси тасдиқланса: Бел айланасининг бўкса айланасига нисбати (ОП/ОБ) эркакларда > 0.90 ва аёлларда > 0.85 см Триглицеридлар плазмада > 150 мг% ёки ХС-ЛПВП эркакларда < 35 мг% , аёлларда < 39 мг% Альбумин экскрецияси > 20 мкг/мин Артериал қон босими > 140/90 mm Hg
EGIR (инсулинорезистентликни ўрганиш Европа гуруҳи): Инсулинорезистентлик синдроми Гипергликемия наҳорга (меъёридан 25% ортиқ) ва қуйидагилардан камида 2 таси тасдиқланса:
Гликемия наҳорга қандли диабет билан касалланмаган кишиларда > 6.1 ммоль/л, А Б > 140/90 mm Hg ёки антигипертензив даво олиш триглицеридлар > 2 ммоль/л ёки ХС-ЛПВП < 1 ммоль/л ёки дислипидемияга қарши даволаниш Бел айланаси эркакларда > 94 см дан ва аёлларда > 80 см дан

Метаболик синдромнинг эрта ташхиси бу синдромнинг тараққий қилишини олдини олишга имкон беради. 2002 йилда ЖССТ

Халқаро касалликлар таснифида ICD-9-СМ метаболик синдром таснифи 277. 7 шифри билан келтирилган.

ЖССТ нинг ICD-9-СМ (2002 й.) да метаболик ва овқатланиш касалликлари бўлими

277.7 Дисметаболик синдром X	
Йўлдош касалликлар учун қуйидаги қўшимча код ишлатилсин:	
414.00 - 414.05	Юрак-қон томир касалликлари
250.01	Диабет
272.0	Дислипидемия
278.01	Жарроҳлик йўли билан даволанадиган патологик семизлик

Метаболик синдромни даволаш

Метаболик синдромни даволаш таомиллари ҳозирги кунда нофармакологик ва фармакологик усулларни ўз ичига олади. Албатта бу синдромнинг асосий сабаби генетик сабабга ҳозирги кунда таъсир қилиш йўллари кенг амалиётга ҳали тадбиқ этилмаган.

1. Нофармакологик даволаш усуллари қуйидагилардан иборат: тўғри ҳаёт тарзи олиб бориш. Бу ўз навбатида пархез ва жисмоний ҳаракатни англади. Пархезда овқатланиш режасини қайта кўриб чиқиб, энергетик қимматини камайтириш. Чекиш, алкоголь истеъмолини тўхтатиш лозим. Жисмоний ҳаракат ва энергия сарфини кўпайтириш. Жисмоний ҳаракат натижасида энергия сарфланиши ГЛЮТ4 фаоллигини оширади ва инсулинрезистентликни камайтиради. Шу сабабдан жисмоний ҳаракат инсулинрезистентликни нофармакологик даволашнинг патогенетик усулларида ҳисобланади ва амалиётда кенг қўлланилади.

2. Фармакологик даволаш усуллари: Иштаҳани камайтириш. Бунинг учун адреномиметик дорилар (фентермин, мазиндол, диэтилпропион), серотонинергик моддалар (фенфлурамин, дексфенфлурамин, сибутрамин) қўлланилади. Бу препаратлар марказий нерв тизими ва иштаҳа марказлари орқали таъсир кўрсатгани сабабли марка-

зий нерв тизими томонидан ножўя акс таъсир кўрсатади. Шу сабабли бу дориларни узоқ вақт ва кенг қўллаш чегараланиши мумкин.

Ошқозон ичак тизимида таъсир қилувчи углеводлар ва ёғлар сурилишини камайтирувчи дорилар қўллаш (акарбоза ёки глюкобай, ксеникал ёки орлистат). Бу препаратлар ичак ферментлари гликозидаза ва липазани ингибирлаш йўли билан углеводлар ва ёғларни ичакда парчаланиб ичак деворларидан сурилишини камайтиради. Бу препаратлар фақат ичакда таъсир кўрсатиб, организмга сурилмайди ва ошқозон ичак тизимидан ташқари деярли ножўя ва акс таъсирлар кўрсатмайди.

Инсулинрезистентликни камайтириш: метформин, тиазолидинедионлар. Инсулинрезистентликнинг асосий сабаби тўқималарда, айниқса инсулинга сезгир тўқималар мушак, ёғ ва жигар ҳужайралари мембранасида глюкоза ташувчи оқсил ГЛЮТ4 нинг фаоллиги камайиб кетиши натижасида бу тўқималарга глюкозанинг ютилиши камаяди. Натижада қонда глюкоза миқдори ортиб, глюкозага турғунлик синамаси бузилиши, гипергликемия кузатилади. Метформин айнан ана шу ГЛЮТ4 ни фаоллаштириш натижасида инсулинга сезгир тўқималарга глюкоза ютилишини кучайтиради. Тиазолидинедионлар ГЛЮТ4 ни ядровий синтезини кучайтиради. Бу препаратлар ГЛЮТ4 га бевосита ва билвосита таъсир йўли билан инсулинрезистентликнинг асосий сабабини бартараф қилади. Шу сабабдан бу препаратлар ҳозирги кунда инсулин резистентликни камайтиришда нафақат қандли диабет беморларда, балки метаболик синдромда ҳам патогенетик терапия мақсадида қўлланилади.

Антигипертензив препаратлардан альфа блокаторлар, имидазолин рецепторлари агонистлари гуруҳига кирувчи воситалари (моксонидин, физиотенз) артериал қон босимини пасайтириш билан бирга инсулинрезистентликни камайтириш, ёғлар миқдорини меъёрлаш, ортиқча вазни камайтириш хусусиятига ҳам эга экани кўрсатилди. Бу препаратлар симпатик нерв тизими фаоллигини камайтириш билан бирга, альфа 3 рецепторларга таъсир қилиш йўли билан адипоцитлар секрециясини меъёрлаш орқали инсулинрезистентликни бартараф қилиб, юқоридаги натижаларга олиб келади. Инсулинрезистентликнинг асосий патогенетик тизимларига таъсири туфайли бу гуруҳ дори воситалари инсулинрезистентликда, айниқса енгил ва ўрта даражада гипертензияси ва ортиқча вазни бўлган беморларда патогенетик даволаш усули сифатида қўлланилади.

3. Симптоматик даволаш. Метаболик синдромда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари томонидан қатор ўзгаришлар кузатилгани ва

бу ўзгаришлар ўта намоён бўлган ҳолда организмга ноҳўя таъсири ва асоратлар хавфи туфайли метаболик синдромда симптоматик даволаш усуллари ҳам қўлланилади. Бу даволаш гиперлипидемияга ва гипертензияга қарши қаратилган. Гипертензияга қарши қаратилган симптоматик даво гиперинсулинемияни чақирувчи асосий сабаб инсулинрезистентликни камайтириш билан бирга гипотензив препаратлар тавсиялашни ўз ичига олади. Гипотензив препаратлардан ангиотензин ўзгартирувчи фермент ингибиторлари таъсир механизми инсулинрезистентликни камайтириш билан кечиши муносабати билан бу гуруҳ препаратларни метаболик синдромда гипертензияда қўллаш маъқулдир. Албатта гиперинсулинемия натижасида гипернатриемиянинг кучайиши гипертензияни даволашда натрий ҳайдовчи диуретикларни (фуросемидиндап) буюришни асослайди. Гипертензия томир асоратлари хавфини 3-10 барабар орттириши сабабли унга қарши курашиш метаболик синдромни даволашда ва профилактикасида муҳим ўрин тутди. Гиперлипидемияни камайтиришда ҳам ЛПВП ни кўпайтравчи ва ЛПНП ни камайтирувчи препаратлар (липримар вазилин) қўлланилади. ЛПНП ортиши атеросклерозни асоратларни кучайтириши сабабли гиперлипидемияни бартараф қилиш метаболик синдромда муҳимдир.

Ҳозирги кунда инсулинрезистентликни бартараф қилишда янги препаратлар ишлаб чиқиш долзарб масалалардан бўлиб, бу борада инсулин рецептори тирозинкиназасини фаоллаштирувчи, протейн-фосфатазани ингибирловчи, 11 дезоксигидрокостероид дегидрогеназани ингибирловчи препаратлар тажриба синовлардан ўтказилмоқда.

5-БОБ. БУЙРАК УСТИ БЕЗЛАРИНИНГ КАСАЛЛИКЛАРИ

5.1. Болаларда буйрак усти безларининг сурункали етишмовчилиги

Буйрак усти безлари (БУБ) мураккаб тузилишга эга бўлган ички секретция безлари ҳисобланиб, кўп қиррали, ўта махсуслашган вазифаларни бажаради. БУБ буйракларнинг юқори қутбида, XI-XII кўкрак умуртқалари сатҳида, қорин бўшлиғи орти - паранефрал клечаткада жойлашган. Ўнг БУБ чапига қараганда бироз кичикроқ бўлиб учбурчак шаклга эга, чап БУБ — ярим ойсимон шаклга эга. Ўнг БУБнинг пастки ва олдинги юзаси, чап БУБ эса юқориги ва олдинги юзаси қорин пардаси (брюшина) билан қопланган. Ўнг БУБ V. рортæ Inferior га яқин жойлашган бўлиб, безнинг марказий венаси айнан шу венага келиб тушади. Чап БУБ нинг марказий венаси эса олдин буйрак венасига ва у орқали пастки дарвоза венасига келиб қўшилади. Аксарият ҳолларда БУБ лари марказий артерияга эга эмас, яъни у сочма типда бўлиб капиллярсимон тарзда қон билан таъминланади. Баъзи маълумотларига кўра БУБ 15-20 тагача артериолалар орқали қон билан таъминланиб уларнинг оғирлиги 4-7 г ни ташкил қилади. Ўлчамлари эса вертикал 3-6 см, қундаланг 3- см, қалинлиги (олд-орқа) 4-6 см дан иборат. БУБ лари сарғиш ёки жигарранг бўлади.

БУБ да 2 та қисм тафовут этилади — марказий ва пўстлоқ қаватлари. Пўстлоқ қавати безнинг 2/3 қисмини ташкил этиб, ўз навбатида 1 колтокчасимон, 2 тутамсимон, ва 3 тўрсимон қаватлардан иборат. Пўстлоқ қисмда икки турдаги ҳужайралар - оч ва тўқ ҳужайралар тафовут этилади. Оч ҳужайралар функционал фаол ҳисобланиб уларнинг сони кўп бўлиб, у таркибида ёғ томчилари (нейтрал ёғлар, эркин холестерин ёки холестерин эфирлари) кўп миқдорда бўлиб, улар стероид гормонлар синтезида ҳам ашё сифатида ишлатилади. Тўқ ҳужайраларда бундай ёғ томчилари йўқ, улар аскорбин кислотаси, пигментлар, кетостероидлар мавжуд. Тўқ ҳужайралар организмнинг эҳтиёжига қараб оч ҳужайраларга ўтиши ва шу билан фаоллашиши мумкин. БУБ марказий қисмида яна бир турдаги ҳужай-

ралар хромаффин тузлари ёрдамида интенсив бўялиши туфайли ушбу ном билан юритилади.

БУБ организмда стероид гормонлар синтез қилувчи асосий жуфт аъзо бўлиб, ҳозирги пайтда буларда ҳосил бўлувчи 50 дан ортиқ стероид гормон ҳосил бўлиши аниқланган. Коптокчали қаватда минералокортикоид гормонлар (альдостерон, дезоксикортикостерон ва бошқалар), тутамсимон қаватда глюкокортикоидлар (кортикостерон, гидрокортизон ва бошқалар) ва тур қаватда жинсий гормонлар (андростероидлар ва оз миқдорда эстроген гормонлари) ишлаб чиқарилади. Ушбу қаватларнинг зарарланиши бир-биридан тубдан фарқ қиладиган патологик ўзгаришларга, яъни касалликнинг келиб чиқишига олиб келади. Бундай патологик ҳолатларнинг баъзи бирларини кўриб чиқамиз.

Буйрак усти безлари сурункали етишмовчилиги нисбатан камроқ учрайди ва бу ҳусусда 1855 йилда инглиз врач Томас Аддисон ўзининг “Буйрак усти безлари пўстлоқ қавати касалликларида маҳаллий ўзгаришлар таъсири” монографиясида баён этган. Ушбу рисолада касаллик манзараси, келиб чиқиш жараёни кенг қамровда ўз ифодасини топган. Шу йилдан бошлаб буйрак усти безларини текширишда янги эра бошланди десак муболаға бўлмайди.

Буйрак усти безлари сурункали етишмовчи ёки Аддисон касаллиги ўзининг келиб чиқиш сабабларига кўра уч ҳил бўлиши мумкин:

- 1) бирламчи;
- 2) иккиламчи;
- 3) учламчи.

Касалликнинг бирламчи турида шикастланиш буйрак усти безларида бўлиб, унда асосан кортикостероидлар синтези бузилади.

Касаллик иккиламчи турида шикастланиш гипофизда бўлиб, АКТГ гормонининг етарли ишлаб чиқарилмаслиги билан таърифланади. Касалликнинг учламчи тури эса гипоталамик соҳанинг зарарланиши ва кортикотропин рилизинг гормон синтезининг бузилиши билан боғлиқ бўлади.

Келиб чиқиш сабаблари (этиологияси)

Касалликнинг бирламчи турида кўпинча аутоиммун адреналитга олиб бўлади. Аутоиммун адреналит турли омиллар натижасида, яъни микотик инфекция, цитомегаловирус ёки ОИТС адреналити ривожланиши мумкин. Баъзан БУБ вена ва артериялари тромбози бунга сабаб бўлиши мумкин. Шу сабабли бугунги кунда чет элларда

буйрак усти беги етишмовчилигини “Аутоиммун Аддисон касаллиги” деб номлашади.

Буйрак усти безлари ўсмалари жарроҳлик йўли билан олиб ташлангандан кейин, яъни адреналэктомиядан кейин ҳам бу ҳолат пайдо бўлиши мумкин.

Беморларда буйрак усти безлари (БУБ) тўқимасига қарши ауто-таначалар топилган. Касаллик генетик тарзда ҳам насл суради ва унинг оилавий турлари ҳам тафовут қилинади, шу жумладан эгизакларда ҳам. БУБ тўқимасига қарши таначалар асосан М-иммуноглобулинлардир. Улар органоспецифик бўлиб, аёлларда кўпроқ учрайди. Иммунорегуляция бузилишида эса Т-ҳужайраларнинг ўрни муҳим бўлиб, Т-супрессорлар етишмовчилиги ёки Т-хелперлар ва Т-супрессорларнинг ўзаро таъсири бузилиши аутоиммун касалликларга олиб келади. Аутоиммун Аддисон касаллиги сурункали тиреоидит, қандли диабет, гипопаратиреоз каби касалликлар билан бирга учраши мумкин.

1926 йилда Шмидт ёзган синдромда қалқонсимон без, буйрак усти безлари, жинсий безлар аутоиммун касаллиги келтирилган. Бунда гормон ишлаб чиқарувчи тўқималарга қарши агрессия механизми кузатилади.

Баъзи фармакотерапевтик препаратлар кортикостероидлар биосинтезидаги ферментларни стероидлар метоболик клиренсини тезлаш йўли билан тормозлаб қўядилар. Масалан: кетоконазол, аминоглютемид, рифампицин, шулар қаторига киради.

Иккиламчи ва учламчи буйрак усти безлари сурункали етишмовчилиги сабаблари

Юқорида қайд этилгандек, иккиламчи буйрак усти беги етишмовчилигига асосий сабаб гипофизнинг шикастланишидир. Гипофиз оёқчасининг шикастланиши, АКТГ нинг етишмаслиги туғма ва аутоиммун бўлиши мумкин. Турк эгаридаги ўсмалар ёки сут безлари, ўпкадан гипофизга тарқалган ўсмалар (метастатик), ички уйқу артерияси аневризмаси, саркоидоз, гистоплазмоз, бош мия оғир жароҳатлари (гипофиз) қон томирлар ёрилиб кетиши (пангипопитутаризм), ҳаддан кўп қон кетиши (Шихан синдроми), лимфоцитар гипофизит, гипофиз ўсмаларини жарроҳлик йўли билан олиб ташлангач, ёки гипофизнинг ўсмасини нурлар билан даволагандан кейин, баъзи касалликларда глюкокортикостероидлар узоқ муддат катта дозада берилиши мана шу патологик жараёнинг келиб чиқишига олиб келади.

Боланинг 3 ёшгача бўлган даврида эса асосан ўткир юқумли касалликлар, менингококк ва стафилакокк сепсис, туғиш жароҳатлари, дифтерия ва бошқалар иккиламчи БУБ етишмовчилигига сабаб бўлади. Бундай бемор болаларда буйрак усти безининг ўткир етишмовчилиги ривожланади.

Патогенез

Аддисон касаллигиде глюкокортикоид, минералокортикоид ва андрогенлар етишмаслиги организмда модда алмашинувининг барча турлари бузилишига олиб келади. Глюкокортикоидлар етишмаслиги туфайли глюконеогенез жараёни, жигар ва мушак гликогени камаяди ва қонда, тўқималарда глюкоза камайишига олиб келади, глюкозага толерантлик пасаяди.

Беморда кўпинча гипогликемия ҳолати кузатилади. Тўқима ва аъзоларда глюкоза камайиши адинамия, мушак заифлигига олиб келади. Глюкокортикоидлар оқсил синтези ва парчаланашига катта таъсир кўрсатади (бир вақтнинг ўзида анти катаболик ва катаболик таъсир кўрсатади).

Глюкокортикоидлар синтези камайганда жигарда оқсил синтези пасаяди, андрогенлар етишмаслиги эса анаболик жараёнларни сустайтиради. Шунинг учун беморда тана вазни камаяди, асосан мушак тўқимаси ҳисобга, глюкокортикоидлар тўқималарда суюқлик таъминланиши, организмда суюқлик ажралишига ҳам таъсир этади. Шунинг учун сув билан синамада беморда суюқлик тез ажратиш қобилияти камайган бўлади. Альдостерон етишмаслиги қонда Na ва хлоридлар камайишига, калий ортишига олиб келади.

Клиник манзараси

Касаллик клиник манзараси турли-туман белгиларга бой. Кўпинча касаллик секин-асталик билан бошланади, бемор қачон касал бўлганлигини аниқ айтиб беролмайди.

Касалликнинг классик белгилари: Астения, анорексия, кўнгил айланиши, қусиш, ич кетиш ёки қабзият, қоринда оғриқлар, озиш, меланодермия, гипотония, бош оғриши, бош айланиши. Тери ва шиллиқ қаватларнинг қорайиши, яъни гиперпигментация терида, шиллиқ қаватларда меланин пигменти тўпланиши билан боғлиқ.

Пигментация оч жигарранг, тўқ жигарранг, ер рангида (бронза), сарғиш ранг ва қорароқ рангда, баъзан қуёшда қорайганга ўхшаш бўлади.

Пигментация қўйинча бемор юзида, бўйнида, кафт чизиқларида, кўкрак беи ареоласида, қўлтиқ остида, ундан ташқари бели ва тиззада ҳам бўлади. Оғиз шиллиқ қаватида (милка, тилда, лабла-рида) гиперпигментациянинг борлиги қўйинча ишонч билан таш-хис қўйинга ёрдам беради. Пигментация танада (ёйма) барабар тар-қалган бўлиши мумкин, баъзан эса пигментация ва оқ жойлар ҳам бўлиб, ола-була (лейкодерма) бўлади (1, 2-расмлар)

Гипотония ҳам кўп беморларда учрайди. Қон босими жуда пасайиши мумкин: систолик босим - 90 мм Нг, диастолик эса 50 мм Нг дан паст бўлиб, бу альдостерон етишмаслиги билан боғлиқ. Ошқозон-ичакдаги бузилишлар кўп учрайдиган белги-лардир — энг аввал иштаҳа пасайиши, кейин бутунлай йўқоли-ши мумкин, кўнгил айнайди, қусади, қоринда оғриқлар (турли даражада) бўлиб, ич кетиши ёки қабзият кузатилади. Диспеп-тик симптомлар касаллик даражаси оғир эканлигидан далолат-дир. Қориндаги оғриқлар ўткир аппендицит, холецистит ёки ош-



1-расм. А-аддисон касаллиги ва
В-даволангандан кейин



қозон ярасини эслата-ди. Беморда қуруқла-ниш, капилляр спазми, электролит баланси бу-зилиши туфайли, ош-қозон ичак тизими бу-зилиши асосан, гидро-кортизон, қисман аль-достерон етишмаслигига боғлиқ, сурункали ги-поацид гастрит, уш икки бармоқли ичак ёки ош-қозон яраси ёки ошқо-зон ичак тизимида кўп яралар бўлиши кузати-лади. Астения яъни, дам олишдан кейин тиклан-майдиган мушаклар за-ифлиги, жисмоний ва руҳий бўшанишлик ха-рактерлидир. Турлича мушаклар заифлиги, озиш барча беморларда кузатилади.

Юрак-қон томир тизимида: беморда нафас қисиши, юрак соҳасида оғриқлар безовта қилади. Юрак чегаралари торайиб, юрак томчига ўхшаб қолади: “томчи юрак” белгиси. Аускультатив - юрак тоңлари бўғиқ эшитилади. ЭКГ да миокардда диффуз дистрофик ўзгаришлар бўлиб, систола вақти узаяди, ЭКГ вольтажни пасаяди. Юрак ўтказувчанлиги бузилган бўлиб, бўлмача ичи, бўлмача-қоринча, ёки қоринча ичи блокада ҳолатлари кузатилиши мумкин. Юрак мушагидаги дистрофик ўзгаришлар калий ва натрий миқдорининг ўзгариши ва гликоген камайиши билан боғлиқ.

Марказий нерв тизимида — апатия, руҳий чарчоқлик, безовталик намоён бўлади. Гипотония ва гипогликемия марказий нерв тизимида салбий таъсир кўрсатади уйқусизлик, жаҳлдорлик, хотира пасайиши, оғир ҳолатларда галлюцинация, алаҳсираш — ўткир психозга олиб келади.

Аддисоник криз вақтида оёқ-қўллар чангакланиб, менингеал белгилар пайдо бўлади. Болаларда касаллик бошлангандан 2-3 йилдан кейин - икки томонлама тетрафалажлик ёки гемипарез, эшитиш бузилиши, деменция кузатилиши мумкин. Криз вақтида циркулятор бузилишлар бош миёя ярим шарларида юмшалиш учоғи бўлиши мумкин деб тахмин қилинади. Гемипарез эса бош миёяда диффуз демиелинизация билан боғлиқ (асосан бош миёя оқ моддасида лейкодистрофия юз беради). Гистохимик текширувлар шуни кўрсатдики, демиелинизация асосида миелинда липоид-оқсил комплекси парчаланиши ётади.

Қон умумий анализи кўрсаткичларида — гемоглобин, эритроцитлар камайганлиги, нормоцитар анемия бўлиши, баъзида лейкоцитоз, лимфоцитоз ва эозинофилия кузатилади. Қолдиқ азот ва мочевино миқдори айниқса кризисда ортади. Қонда натрий, хлоридлар миқдори камайиб, калий эса ортади.

Хлоридларнинг пешобда ажралиши кучаяди. Қонда глюкоза, 17-ОКС, кортизол, альдостероннинг миқдори пасаяди, пешобда 17-КС, 17-ОКС миқдори камаяди. ЭКГ — барча тишчалар вольтажни пасайиб, Т тишча манфий бўлиши мумкин.

Клиник турлари: бўлиши мумкин типик ва ноаниқ турлари, “оқ аддисонизм”. Касаллик даражаси уч хил бўлади: енгил, ўрта ва оғир. Касаллик енгил даражасида шикоятлар озроқ бўлиб, бемор аҳволини яхшилаш учун пархез, аскорбин кислотаси ва қўшимча 5-10 грамм ош тузи бериш етарлидир. Гормонларга мухтожлик бўлмайди. Касалликнинг ўрта даражасида шикоятлар кўпроқ бўлади, беморнинг аҳволини яхшилаш учун пархез кифоя қилмайди, беморга гормонлар

берилади, фақат 1-2 ойгина гормонларни бермай, танаффус қилиш мумкин. Касаллик оғир даражасида шикоятлари кучайиб, беморда ўта ҳолсизлик, заифлик бўлади, бемор аҳволини яхшилаш учун гормонлар билан доимий даволанишга эҳтиёжли бўлади.

Иккиламчи БУБ етишмовчилиги қуйидаги белгилар билан бирламчи БУБ етишмовчиликдан фарқ қилади:

1. озиш;
2. гипотония;
3. тери ва шиллик қаватлдарда пигментация бўлмаслиги мумкин;
4. касалликнинг енгил кечиши.

Аддисоник криз

Буйрак усти безлари сурункали етишмовчилигининг ўткир юқумли касалликлар, оғир жисмоний, руҳий, зўриқиш, турли жарроҳлик операциялар, қаттиқ кўрқиш, ҳаяжон, чарчаш, Аддисон касаллигида гормонларни тез камайтириш ёки олиб ташлаш туфайли оғир асорати — аддисоник криз ривожланиши мумкин.

Клиник манзараси: касаллик ҳамма белгилари кучаяди, қуруқланиш, тўхтовчиз қусиш, кўнгил айнаш, ич кетиши, гипотония (60/40 мм Нг). Беморнинг хуши ўзгариб, муздек терлайди, тана ҳарорати пасаяди ёки баланд кўтарилиб, кетиши мумкин.

Текширувда: гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия, колдик азот ва мочевина миқдорининг ошиб кетиши.

Солиштирма ташхис

Ташхис қўйишда беморнинг миллати, яшаш ва туғилган жойини ҳисобга олиш керак, масалан, Африка, Хиндистон халқи, ундан ташқари баъзан қуёшдан қорайиши бўлганлигини билишимиз керак. БУБ етишмовчилиги қуйидаги касалликлар билан солиштирилиши керак: гематохроматоз, пеллагра, *acantosis nigricans*.

Гемохроматоз — темир алмашинуви бузилиши туфайли келиб чиқадиган касаллик. Бунда терида гемосидерин (темир ушловчи пигмент) ва гемофусцин (темир ушламайдиган пигмент) тўпланади. Бу касаллик ирсий бўлиб, наслдан-наслга ўтади. Касалликнинг характерли белгилари: жигарда цирроз, меъда ости беши шикастланиши - қандли диабет, ва терида қора рангли пигментация. Ташхис қўйиш учун: пешобда 17-КС, қонда кортизолни аниқлаш ва тери биопсиясини ўтказиш керак бўлади.

Пеллагра - РР авитаминози бўлиб диарея, деменция ва дерматит билан характерланади. Пигментация қўлда қўлқопга ўхшаш, оёқларида пайпоққа ўхшаш бўлади. Кортизол, 17-ОКС қонда ва пешобда 17-КС нормада бўлади.

Acanthosis nigricans - терининг сургичсимон қаватида меланин тўпланиши, ички аъзоларнинг баъзи хавфли ўсмаларида юз бериш мумкин. Ташхис қўйиш учун УЗД, КТ/ ЯМР, онколог, дерматолог маслаҳати зарур.

Бундан ташқари бирламчи БУБЕни ёрдамида бирламчи ва иккиламчи турларини АКТГ тафовут қилиш, синамаси, қонда кортизол миқдори аниқланиб, кейин АКТГнинг қисқа таъсир этувчи (10-20 бирликдаги синтетик аналог) юборилади, 30 ва 60 минутдан кейин қонда кортизол миқдори аниқланади. Соғлом болада ва иккиламчи гипокортицизмда синама мусбат бўлади, яъни кортизолд миқдори 50 % га ортади, бирламчи БУБЕда а синама манфий бўлади. Бунда биз буйрак усти безлари гормонлар ҳозирги захираси бор ёки йўқлигини биламиз. Таъсири узайтирилган АКТГ - депо (24 соатли)ни юбориб, гормонларнинг потенциал захирасини аниқлаш мумкин. Бунда олдин қонда 17-ОКС, кортизол ва пешобда 17-КС аниқланади, синактен - депо юборилганда 6 ва 24 соатдан кейин кортизол миқдори аниқланади, пешобда 17-КС 1- ва 2- суткада йиғилади. Унинг натижаси 4 ҳил бўлиши мумкин:

1. 17-ОКС қонда ва пешобда 1-2 кун иртиши кортизолнинг потенциал захираси борлигини исботлайди.

2. 1-кунда 17-ОКС пасайиши, 2 кун иртиши — кортизолнинг вақтдаги захираси камлигини, потенциал захираси эса етарлигини билдиради.

3. 17-ОКС 1 кун иртиши, 2 кун камайиши — гормоннинг потенциал захираси камлигидан далolat беради.

4. 17-ОКС 1 кун камайиши - 2 кун иртиши эса янада камайиши буйрак усти безларида гормонлар захираси жуда пастлигини исботлайди ва бу асосан касалликнинг бирламчи турида учрайди.

Метирапон синамаси. Бу синама эндоген АКТГ резерви борлигини ва АКТГ га буйрак уст безлари реакциясини кўрсатиб беради. АКТГ билан синама мусбат бўлиши ва метапирон билан синама манфий бўлиши касаллик иккиламчи эканлигини исботлайди.

АКТГ синамаси. Аввал қонда эозинофиллар сони аниқланади, кейин 20 бирлик АКТГ юборилади, 4 соатдан кейин эозинофиллар сони яна саналади. Бирламчи касалликда синама манфий, иккиламчи турида мусбат бўлади, яъни эозинофиллар сони 50% камаяди.

Даволаш усуллари

Этиологик даво, пархез витаминлар, ўринбосар-патогенетик, анаболиклар, адаптогенлар ва санатор даволаш.

Этиологик даволаш. Касаллик сабабига қаратилган бўлиб, масалан унинг сабаби туберкулёз бўлса, унда туберкулезга қарши даво чоралари ўтказилади, фтизиатр маслаҳати билан — стрептомицин, рифампицин, канамицин, тубазид, салюзид, метазид буюрилади. БУБЕнинг сабаби - аутоиммун бузилиши бўлса, левамизол, тимоген, тималин каби иммуномодуляторлар тавсия этилади.

Ўринбосар даволаш

Глюкокортикоидлар, минералокортикоидлар буюришга асосланган. Касаллик даражасига қараб ўринбосар даволаш беморнинг умри давомида олиб борилади. Жумладан, глюкокортикоид даво воситалари:

- кортизон - 25 мг;
- преднизон - 0, 005;
- преднизолон - 0, 005;
- дексаметазон - 0, 5 мг.

Кортизоннинг 25 мг ёки мушак орасига 2, 5% эритмали суспензияси тавсия қилинади. Таблеткалар қуйидаги дозада берилади: 5 ёшгача - 1/2тадан х 2 марта, 10 ёшгача 1/2 таб 3 марта, 10 ёшдан катта 2 т х 2 марта овқатдан кейин.

Бундан ташқари - триамицинолон (полукорталон) - таб. 4 мг бериш мумкин. Бемор аҳволи яхшиланган кейин глюкокортикоидлар дозаси камайтирилади. Ҳар ҳафтада дозадан 1/2 таб. камайтирилади, касаллик оғир даражада дорилар доимий тавсия қилинади.

Дорилардан биттаси бемор аҳволига қараб, индивидуал тарзда махсус ушлаб турувчи схемаларга қараб берилади.

Минералокортикоид препаратларига қуйидагилар киради: альдактан - 100мг, кунига 2-3 марта берилади, флюдрокортизон - кортинефф, флоринеф - ҳам минералокортикоид ҳам глюкокортикоид хусусиятига эга (дозаси - 0,00005, 0,000025) болаларга 1/4 таблеткадан кунига 2 маҳал берилади. Касаллик ўртача даражасида преднизолон 1-1,5 таб. нонуштадан кейин, куннинг 2 ярмида эса 25 мг кортизон ацетат берилади. Касалликнинг оғир даражасида преднизолон 1-1,5 таб ДОКСА - 1 таб, тил остига нонуштадан кейин, тушликдан кейин - 25 мг, кечки овқатдан кейин 12,5 мг кортизон берилади. 1) ДОКСА (дезоксикортикостерон ацетат) 0,5% - 1,0

мунак орасига 2) ДОКСА 0,005 кунда 2-3 марта тил остига; 3) ДОКСА таблеткаси стерил бўлиб, ампулада 200 мгдир, жарроҳлик йўли билан терини кесиб, тери остига имплантация қилинади, бу 6 ойга етарли бўлиб, буни 2 йилда 2 марта қилиш мумкин. ДОКСА берилган вақтда ҳар куни қон босимини ўлчаш керак, қон босими 120/70 мм Нг бўлгач, секин-аста дори камайтирилиб борилади, кейин олиб ташланади. Бундай ташқари бемор болаларга В1, В6, В12 витаминлари буюрилади, оғир ҳолатда эса 40% глюкоза эритмаси ва аскорбин кислотаси билан бирга юборилади. Ўринбосар даволаш олиб борилганда қуйидаги қоидаларга риоя қилинади:

3. Глюкортикоидларни шу гормонларнинг суткалик ритмига қараб тавсия қилинади. Эрталаб 7-9 00 - 3/2 қисми, куннинг иккинчи ярмида 3/1 қисми берилади.

Комплекс даволашда анаболик препаратлар кенг қўлланилади:

- неробол - 0,005 1 та х 3 маҳал кунига;
- ретаболил - %5 - ёғли эритма 1 ойда 1 марта мушак орасига;
- фенаболил - 1% ёғли эритмаси ҳафтасига 1 марта мушак орасига;
- нераболил - 25% - ёғли эритма 1.0 мушак орасига 15 кунда 1 марта;
- метиладростендиол 0,01 - 0,025 1-1,5 мг тана вазнига тил остига.

- асаб тизимини яхшилаш ва иш қobiliятини ошириш учун адаптогенлар тавсия қилинади. Женьшен дамламаси 20-30 томчида кунига 3 марта 1-2 ой давомида; хитой лимони дамламаси - 30 томчида кунига 3 марта; пантокрин - 30 томчида кунига 3 марта.

Пархез билан даволаш. Беморлар пархез қилишлари керак, яъни ўзида кўп калийни тутувчи маҳсулотларни истеъмол қилиш ман қилинади. Пархез салатлар, лимонлар, сабзовотлар шарбати, наъма-так дамламаси, пишлоқ, колбаса, тузланган балиқ, тузланган бод-ринг, помидор кенг тавсия этилади. Кофе, шоколад, қуритилган мевалар, дуккакликлар (ловия, мош, нўхат), ёш мол гўшти берилмайди. Ҳар куни 10 грамм ош тузи ва 1-2 грамм аскорбин кислотаси бериб туриш керак.

Бемор болалар доим диспансер кузатувда бўлиши лозим, мактабларда бемор бола кўшимча машғулотлар, жисмоний машқлардан озод қилиниши керак.

БУБ трансплантацияси — ҳозирги кунда янги ва замонавий даволаш усулларида бири ҳисобланади. Унга кўра БУБ нинг маълум қисми (2-4 г) гомоген ҳолда ёки нўхат ҳажмидаги кесмалар кўри-нишида тери ости ёки мушак орасига аллотрансплантация қилинади. Безнинг донори бўлиб АКТГга -боғиқ Иценко-Кушинг пўстлоқ касаллиги натижасида адреналэктомия операциясини ўтказилган

беморлар ҳисобланади. Олинган БУБ лари одамда гипертрофияланган ва гиперплазияланган бўлади. Аллотрансплантацияга номзод беморлар аввал тўқима ва резус антигенлари тўғри келиши, HLA тизими бўйича синамадан ўтадилар ва сўнгра трансплантация амалга оширилади. Трансплантацияни тананинг исталган қисмига амалга ошириш мумкин, аммо амалиётда билакнинг юқориги 1/3 қисми бу муолажа учун қулай жой ҳисобланади. Трансплантациянинг бугунги кундаги самарадорлигини янада ошириш мақсадида бутун дунёда илмий изланишлар қизгин давом этмоқда, чунки унинг табиийлигини, ижобий жиҳатлари ва бемор учун қулайлиги бугунги кунда ҳеч кимда шубҳа уйғотмайди.

Беморлар умри давомида диспансер кузатувида бўлишди ва эндокринолог кўруви — йилда 2 марта, фтизиатр ва невропатолог кўруви йилига 1 марта ўтказилади. Касаллик ўрта даражасида III гуруҳ, оғир даражасида эса II гуруҳ ногиронлик берилади.

5.2. Иценко-Кушинг касаллиги ёки АКТГга боғлиқ Иценко-Кушинг синдроми

Иценко—Кушинг хасталиги оғир нейроэндокрин хасталик бўлиб, илк бор ушбу касаллик 1932 йилда америкалик шифокор Г. Кушинг ва унга тобе бўлмаган ҳолда ҳамда ундан анча олдин 1924 йилда россиялик невропатолог Н. М. Иценко томонларидан тавсиф этилган.

Шу икки олим гипофиз — буйрак усти безлари тизимининг бузилишидан келиб чиқадиган клиник манзарани аниқлаганлар. Шу сабабли касаллик бу икки олим шарафига Иценко-Кушинг номи билан юритилади.

Иценко-Кушинг касаллиги АКТГ ва кортизолнинг гиперсекрецияси билан кечади ва у гипоталамус-гипофиз буйрак усти бези тизимидаги мутаносибликнинг бузилиши натижасида келиб чиқиб, АКТГ ва кортизолнинг бошқарилиб бўлмайдиган гиперсекрецияси билан характерланади.

Эпидемиологик текширувларга қараганда, ушбу касаллик жуда кам учрайди ва одатда 1 млн. аҳолига 1-2 та бемор тўғри келади. Бу хасталикни аниқлаш жараёнида биринчи бўлиб касалликдан синдромни фарқлаб олиш зарурдир. Ушбу синдромда ўсмалар (яхши сифатли ёки ёмон сифатли) — кортикостеромалар буйрак усти безларининг устида жойлашади. Синдромда кечадиган клиник манзара АПУД — система ўсмаларида ҳам кечади. Ушбу система КРГ, АКТГга ўхшаш моддаларни синтез қилади. Адабиётдаги маълумотларга кўра гиперкортицизм қуйидаги ҳолларда учрайди:

1. АКТГга боғлиқ бўлган сабабларда — 79%, шу жумладан гипофиз аденомалари — 80%, АКТГнинг эктопик ўчоқ гиперсекрецияси — 15% ва 5% ида эса сабаблари аниқланмаган.

2. АКТГга боғлиқ бўлмаган сабаблар 21% бўлиб, улардан буйрак усти безлари аденомалари — 80%, карциномалар 20%ни ташкил этади.

Ўсмирларда ва катталарда патологик гиперкортицизмнинг 60-80%ини АКТГга боғлиқ бўлган Иценко-Кушинг касаллиги ташкил қилса, болаларда эса бу ҳолат 50-60% ҳолларда глюкокортикоид ишлаб чиқарувчи буйрак усти бези аденомалари ҳисобига пайдо бўлади. Ҳозирги кунда гиперкортицизмнинг 3 тури тафовут этилади.

Гиперкортицизм

I. Эндоген гиперкортицизм

1. АКТГга тобе тури.

1. 1. Гипофиз ўсмалари ёки аденогипофизнинг кортикотроф гиперплазияси билан боғлиқ бўлган Иценко—Кушинг касаллиги.

1. 2. Эндокрин система ёки ички органлар (ўпка, йўғон ичак) ўсмаларининг — КРГ ёки АКТГ синтез қиладиган тури — эктопиялашган АКТГ синдроми.

2. АКТГга тобе бўлмаган тури.

2. 1. Буйрак усти безлари ўсмалари кортикостерома ёки кортикобластома,

2. 2. Ўсмирлик даврининг майда тугунли буйрак усти гиперплазияси билан кечадиган Иценко—Кушинг синдроми,

2. 3. Катталарда кечадиган йирик тугунли буйрак усти гиперплазияси билан кечадиган Иценко—Кушинг синдроми,

2. 4. Функционал нофаол ўсмаларда учрайдиган субклиник Иценко—Кушинг синдроми.

II. Экзоген гиперкортицизм

Ятроген Иценко—Кушинг синдроми — кортикостериодлар билан узоқ даволанган беморларда учрайди.

III. Функционал гиперкортицизм

Бу тур семизлик, гипоталамик синдром, қандли диабет, алкоголизм, жигар хасталиклари ҳамда депрессия билан касалланган беморларда учрайди.

Энди бу касалликнинг келиб чиқиши сабабларини, клиник турларини ва ниҳоят унинг оқибатларини кўриб чиқамиз. Шунини алоҳида таъкидлаш жоизки, ушбу касаллик оғир ногиронликка сабаб бўладиган полиэтиологик ва полиморфдир.

Иценко—Кушинг касаллиги кортизол миқдорининг жуда юқори кўтарилиши билан кечади. Маълумки, кортизол кўпгина тўқималарга таъсир қилиб, оқсил, ёғ, углевод метаболизмида фаол қатнашади.

Ушбу касалликнинг ташхиси ва терапиясида кортизолнинг циклик равишда гиперсекрецияси ҳақида ҳам унутмаслик лозимдир.

Этиология ва патогенез

Қатор олимларнинг фикрича (D. N. Oth, 1992, Oldfield E. H, 1991, Hall x. A. , 1994) Иценко—Кушинг касаллиги асосида корти-

котропин ишлаб чиқарувчи аденомаларнинг пайдо бўлиши ва улар Иценко-Кушинг касаллиги билан ҳасталанган беморларда краниография усули билан 10-15% ида, КТ/МРТда – 65-85%да аниқланади. Улар морфологик жиҳатдан хромофоб аденомалар бўлиб, кўпинча диаметри 5 ммни ташкил қилувчи микроаденомалардан иборат бўлади, фақат айрим ҳоллардагина уларнинг диаметри 10 мм.дан ортиқ бўлиши мумкин. Шунини таъкидлаш жоизки, Иценко-Кушинг касаллигида 18-46% беморларда гипофиз аденомалари аниқланмайди. Бу эса касаллик ривожланишида гипоталамик дисфункциянинг борлигидан далолат беради. Бундан ташқари, Иценко-Кушинг касаллигида гипоталамик дисфункциянинг ўрни, беморларда нафақат АКТГ, балки СТГ, ЛГ, ФСГ гормонларининг бузилиши билан тасдиқланади. Хусусан, Иценко-Кушинг касаллиги физиологик қайта боғланиш тизимининг бузилиши, яъни тўқималарда глюкокортикоидлар нормал концентрациясининг супрессив таъсирига резистентлик ривожланиши натижасида АКТГ хроник гиперсекрецияси ва у билан боғлиқ гиперкортизолизм туфайли клиник полиморфизм билан характерланади. Бир сўз билан айтганда, касаллик клиник кўринишларига асосий сабаб гиперкортицизм эканлиги яққол намоёндыр, шунинг учун унинг турлари билан танишиб чиқамиз.

Гиперкортизолизм эндоген ва экзоген бўлиши мумкин. Иценко-Кушинг синдромининг эндоген сабаблари жуда кам учрайди ва у аёлларда эркакларга нисбатан кўпроқ бўлиб, асосан 20-40 ёшларга тўғри келади. Бу турнинг асосий кўриниши Иценко-Кушинг касаллиги (ИКК) сифатида бизга таниш бўлиб, унинг сабаблари ҳам 2 та гуруҳга бўлинади:

- 1) АКТГга тобе бўлган.
- 2) АКТГга тобе бўлмаган.

АКТГга тобе бўлган ИККнинг асосида 3 та асосий тоифалар тафовут этилади:

- АКТГ гиперсекрецияси натижасида икки томонлама буйрак усти гиперплазияси мавжуд бўлиб, бу ҳолат 60%ни ташкил этиб гипофиз аденомаси ҳисобига бўлади.

- АКТГ секреция қиладиган ёмон ва яхши сифатли эктопик ўсмалар бўлиб, бу ҳолатларда ҳам буйрак усти безлари гиперплазияси икки томонлама бўлади ва улар 20%ни ташкил этади.

- АКТГ ни турли даво мақсадларида экзоген юборилиши натижасида ривожланадиган ва ҳар қил ҳасталикларда учрайдиган ҳолат.

АКТГга тобе бўлмаган сабаблар. Кўпгина ҳолатларда буйрак усти безларининг аденома ва карциномалари бўлиб, бу тур Иценко—Кушинг синдромининг 25%ини ташкил этади. Баъзи ҳолатларда бу андрогенлар гиперсекрецияси билан ҳам кечади. Иценко—Кушинг синдроми ҳар ҳил патологик ҳолатларни даволаш мақсадида глюкокортикоидлар қўлланилиши натижасида ҳам юзага келади. Маълумотларга қараганда кортизон — 7, 5 мг, дексаметазон — 0, 75 мг, гидрокортизон — 30мг миқдорда ва ундан юқори дозаларда узоқ вақт қўлланилса ҳам Иценко—Кушинг синдромига олиб келиши мумкин.

Бундан ташқари функционал гиперкортицизм ёки сохта Иценко—Кушинг синдроми — алкогольни кўп истеъмол қилиш натижасида ҳам юзага келади. Бундай ҳолатларда ҳам беморларда кушингоид белгилари пайдо бўлади.

Иценко—Кушинг касаллиги патофизиологияси

АКТГга тобе бўлган сабабларга кўра АКТГ гиперсекрецияси гипофиз ўсмаси билан боғлиқ бўлиб, жула кам ҳолатларда гипоталамус томонидан КРГ - секрециясининг меъёрдан ортишига боғлиқ бўлади.

Иценко—Кушинг касаллигининг асосий сабаби гипофизнинг ўсмалари, яъни (аденогипофизнинг базопил хужайралар ўсмалари) бўлади. Бу ҳолларнинг 10%ида турк эгарида ўзгаришлар юз беради, кам ҳолатларда хромофоб аденома сабабли бош оғриши, турк эгари ҳажмининг катталашуви, кўрув майдонининг бузилиши билан кечади. Гистологик текширув ўтказилганда яхши сифатли ўсма хужайра ичи дегенерацияси билан кечади.

Эслатма: Агар АКТГ миқдорининг ошиши гипофиз ўсмаси билан кузатилса ёки эктопик ўчоқ бор бўлса, бу ҳолатда буйрак усти безлари ҳажмининг диффуз катталашуви билан кечади. Иценко—Кушинг синдромининг 50% ҳолатларида эктопик ўчоқ бронхлар саратони, феохромоцитома ва қалқонсимон без медуляр карциномасида ҳам АКТГ секрециясининг ортиши кузатилади.

Буйрак усти безлари ўсмаларининг асосий қисми аденомалар, баъзида карциномалар бўлиб буйрак усти безларининг ҳажмини катталашуви сабаб бўлиб, асосан кортизол, кам ҳолатларда андрогенлар ва альдостерон гиперсекрецияси билан характерланади. Шунинг қайд этиш лозимки, болаларда кўпинча БУБ карциномаси учрайди. Кортизол миқдорининг ошиши кўпинча касалланган буйрак усти безининг гиперплазияси ва контрлатерал буйрак усти безининг атрофияси билан кечади.



1-расм. Иценко-Кушинг касаллиги билан ҳастаётган бемор танқди кўриниши

текисда бўлмай, асосан гавданинг юқори қисмида; бўйинда кўпроқ тўплалади ва «йўғон бўйин» номи билан юритилади. Семизликда иштаҳанинг ошиши ҳам кортизол гиперсекрецияси туфайлидир. Тери қопламларининг юпқалашуви кўл ва гавдада яққол намоён бўлади. Қорин соҳасида эса қизил-кўнгир рангдаги тери тиртиқлари — стриялар пайдо бўлиши кузатилади. Ушбу стрияларнинг ҳосил бўлиши терида оксил катаболизмнинг кучайиши ва фибробластлар функциясининг камайишиданлир. Стрияларнинг ранги эса тери юпқалашуви ҳисобига қон томирларнинг кўрингани билан боғлиқдир.

Касалликнинг клиникаси турли симптомларга бой бўлиб, уларнинг барчаси кортизол гиперсекрецияси натижасида келиб чиқади. ИКК асосий белгилари марказий семизлик, пуптиранг стриялар, акне, терининг ёғлилиги, тук ўсиппининг кучайиши, гирсутизм, артериал гипертензия, полиурия, дисменорея, миопатия, остеопороз ва патологик суяк синишлари, айниқса қовурға ва умуртқаларда, руҳиятнинг бузилиши, болаларда эса жисмоний ривожланишдан орқада қолиш ҳисобланади (1, 2, 3, 4-расмлар).

Ҳасталикнинг клиник манзараси сабабларга кўра турли характерли хусусиятларга эга. Буйрак усти безлари ўсмаларида (90%ида) асосий белгилардан бири семизлик бўлиб, ёғ қавати асосан қоринда, тўп, юз соҳасида бўлади. Беморнинг юзи писторик ва ойсимон бўлади. Ёғ қаватининг тарқалиши ҳам бир хил



2-расм. Иценко-Кушинг касаллиги билан ҳастаётган бемор қорни кўриниши



3-расм. Иценко-Кушинг касаллиги

Таъкидланганларнинг ҳаммаси қон-томир деворларининг тез шикастланувчанлигига сабаб бўлиб, енгил таъсирлар натижа-сида ҳам тери остида қон қуйилишлари-га олиб келади.

Акне (хуснбузарсимон тоғималар). Бун-га сабаб беморларда андрогенларнинг қўй синтез қилиниши ва тирноқ, тери қоп-ламларида замбуруғ инфекциясининг ри-вожланишидир. Натижада организмда ре-актив ҳолати — иммунитети сусайиб, ша-моллашга қарши қуранувчанлик қобилия-ти пасаяди, терида ёғли, хуснбузарсимон тоғималар пайдо бўлишига олиб келади.

Сочларнинг ўзгариши, уларнинг сий-раклашуви, яъни тўкилиши билан кечади. Агар касалликда гиперандрогения ўрин

тутса, беморларда битемнорал соч тўкилиши юз беради. Аёлларда юз соҳасида тукларнинг ўсиши — гирсутизм андростерома ҳолатида эса клиторомегалия кузатилади.

Касалликнинг яна бир муҳим белгиси суяклар остеопорози бўлиб, умуртқанинг айниқса бўйин — бел соҳасида суяклагчи оқсил камаي-иши ва компрессион синишлар билан кечади. Қовурғаларда минимал жароҳатлар натижасида ҳам спонтан синишлар кузатилади. Кортизол-нинг қўй миқдорда секрецияси сон суягипининг акселляр некрозига олиб келади. Метаболик ўзгаришлар — кортизол миқдорининг қўшиги глюконсоегенезни тезлаштиради, оқсил катаболизминини кучайтиради, бундай беморларда миопатия, қувватсизлик кузатилади.

Юқорида айтиб ўтганимиздек, 40% беморларда ушбу хасталикда артериал гипертония кузатилади. Бундан ташқари, кортизол полипи-темияни, эритроцитлар миқдорининг ошишига ва бунинг оқибатида Иценко—Кушинг касаллигидаги — «шлиторик қўнғир—қизил» юз ту-зилишининг пайдо бўлишига олиб келади. Нейтрофиллар сони кўпая-ди, эозинофиллар эса камаяди. Гиперкортизолизм ҳолати организм реактив ҳолатини, яллиғланишга қарши фаоллигини сусайтиради. Бу ҳолат беморларни тез-тез инфекцияни касалликларга чалинувчанли-гини, тана ҳарорати кўтарилмай кечувчи инфекцияларга мойиллик-ни оширади, яраларнинг битиши эса секинлашади.

70-80 фоиз аёлларда ҳайз кўришнинг ўзгариши учрайди ва у кўпинча андрогенлар миқдорининг ошишига боғлиқ. Эркакларда эса

импoгeнция кузатилади. Беморларда депрессия, уйқусизлик ва маънавий ҳолатлар ҳам бўлиши мумкин, ammo касаллик тўғри даволанганда бундай белгилар батамом йўқолади.

Гиперкортизолизм глюкопeогeнeзни кучайтиради, контринсуляр гормон сифатида глюкоза утилизациясини камайтиради, оқибатда стероид диабет ривожланади.

Шундай қилиб, Иценко — Кушинг синдроми қуйидаги белгилар: акне, ойсимон юз, суякларнинг патологик синиши, стриялар, миопатиялар, уйқусизлик, никтурия, полиурия, аменорея, чанқаш, гирсутизм, остеопороз, кифоз ва умуртқа поғоналарининг компрессион синиши, «буқа бўйин», депрессия, терининг юпқалашуви ҳамда тери остига қон қуйилиши билан кечади.

Иценко — Кушинг касаллиги ташхиси босқичлари

Гиперкортизолемиянинг диагностикаси, яъни ташхиси катта аҳамиятга эгадир. Чунки даволанмаган беморларда ўлим ҳолати 5%ни ташкил этади. Бемор кўрувдаги вақтида унинг анамнези, ташқи кўриниши ва оилавий фотосуратлар ташхисга катта ёрдам беради.

Иценко—Кушинг синдромининг ташхиси 2 босқичда амалга оширилади:

Биринчи босқич ИКК ни ИК синдромидан ажратишга қаратилган бўлади. Бунинг учун амбулатор равишда поликтиника шароитида 2-та синама ўтказилади дексаметазон кичик синамаси ва инсулинга нисбатан толeрантлик синамалари ўтказилади.

1-синама: Дексаметазон синтетик глюкокортикоид бўлиб, АКГГ секрециясини камайтириш орқали кортизол миқдорини пасайтиради. Шу сабабли дексаметазон 0,5 мг дан ҳар 6 соатда 2 сутка мобайнида (48 соатда) берилади. Нормалда кортизол миқдори 2-суткадан кейин 50 нмоль/млгача камаяди. Иценко—Кушинг синдромида эса кортизол миқдори жуда оз камаяди ёки деярли ўзгармайди ва ИККда кортизол миқдори унинг бошланғич кўрсаткичларига нисбатан 50% ва ундан кўпроқ пасаяди.

2-синама: Инсулинга нисбатан толeрантлик тест синамаси кортизол реактив ҳолатининг инсулин ёрдамида чақирилган гипогликемияга муносабати бўлганлиги учун қўлланилади. Иценко—Кушинг синдромида инсулинорезистентлик ҳолати кузатилади. Шунинг учун гипогликемия ва нейрогликопения ҳолатлари учун инсулиннинг юқори дозалари лозимдир. Нормалда (интравеноз 0,15 бир/кг) инсулин юборилади, 30 минутдан сўнг, гипогликемия юзага келиб, кортизол

миқдори ошади, лекин беморларда бу ҳолат бўлмай, аксинча кортизол миқдори кўтарилиб, чунки кортизолнинг автоном ўчоқ гиперсекрецияси автоном режимда фаолият кўрсатиб физиологик қайта боғлиқлик қонуниятига бўйсунмайди. Шу сабабли кортизол миқдори ҳам ушбу ҳолатда торпид ҳолатда бўлади ва ўзгармайди. Ушбу синама ИБС ва эпилепсияси бор беморларда ўтказилмайди.

Иккинчи босқичда кортизол секрецияси ритми ўрганилади: кортизол секрецияси максимал даражада эрталаб, минимал кечки соатларда ва кечаси кузатилади. Шунинг учун стационар шароитда беморларда кортизол миқдорини 9:00 да, 18:00 да, 24:00 да аниқланилиши лозим. Гиперкортизолемиа ҳолати аниқлангач, унинг сабабларини ўрганиш, яъни ташхис қўйилгандан сўнг гиперсекреция ўчоғини билиш лозим. Бунинг учун яна 3 та синама ўтказилади:

1. Қонда АКТГ миқдорини ўрганиш;
2. Дексаметазон катта синамаси;
3. КРГ синамаси.

АКТГ миқдорини РИА ёки ИФА усулида аниқлаш мумкин. Агарда АКТГ миқдори нормадан паст бўлса, бундай беморларда буйрак усти безларида аденома ва карцинома борлигидан далолат беради. Агар унинг миқдори нормада бўлса, ёки озгина ошса—гипофиз аденомаси ёки кортикотропинома ҳақида, агарда унинг секрецияси ҳаддан зиёд ошиқ бўлса АКТГ ишлаб чиқарувчи эктопик ўчоқ ҳақида ўйлаш лозим.

Катта дексаметазон синамаси: Иценко-Кушинг синдромининг икки ҳил АКТГга тобе ва тобе бўлмаган турларини солиштира ташхис учун қўлланилади. Беморга 2 мгдан дексаметазон ҳар 6 соатда 48 соат мобайнида берилади. Иценко-Кушинг синдромининг АКТГга тобе бўлган турида беморларда кортизол миқдорининг 50% ва ундан ортиқ камаяди, АКТГга боғлиқ бўлмаган, яъни буйрак беzi ўсмаларида ёки эктопик ўчоқ бўлган ҳолатларда кортизол миқдорининг сусайиши кузатилмайди.

КРГ синамаси — Иценко-Кушинг синдромида унинг ҳар ҳил турларини тафовут қилиш лозим. Бунинг учун беморга интравеноз 100 мкг КРГ юборилади ва 30, 60 мин. дан кейин АКТГнинг веноз қондаги миқдори аниқланади. Нормада АКТГ миқдорининг бир қадар ошиши, ИКК да унинг ҳаддан зиёд кўпайиши, АКТГ нинг эктопик ўчоғи бор ҳолларда эса, кортикотропиннинг миқдори ўзгармаслиги кузатилади.

Иценко-Кушинг касаллиги диагностикасида ҳозирга қадар қоннинг умумий таҳлили (гемоглобин кўтарилиши, нейтрофиллар оши-

ши, эозинофилларнинг камайиши), электролитлар миқдорига (гипокалиемия ва карбонатлар миқдори ошиши) алоҳида эътибор берилади, чунки АКТГ миқдорининг ошиши буйрак усти безларининг минералокортикоид фаолиятини ҳам кучайтиради ва натижада калий ионларнинг йўқотилиши, буйраклар орқали эса карбонатларнинг кучли реабсорбцияси кузатилади. 10–15% беморларда глюкозага турғунликнинг бузилиши кузатилиб ва стероид диабет пайдо бўлади, шунинг учун қондаги глюкоза миқдорини аниқлаш билан бирга глюкозага турғунликни аниқлаш синамаси муҳим аҳамият касб этади.

Касалликнинг асосий сабабини аниқлаш тўғри даволашнинг гаровидир. Гиперкортицизмнинг сабаби сифатида Иценко–Кушинг касаллиги шубҳаланилса, бирламчи турк эгарининг рентгенографияси ўтказилади. Лекин шунинг эса тутиш лозимки, 10% соғлом одамларда турк эгари ҳажмининг катталашуви кузатилади, шу сабабли аниқ ташхис учун гипоталамус ва гипофиз соҳалари КТ ёки ЯМР текширувлари ўтказилади. Бу текширувлар гипофизнинг анатомик, морфологик ўзгаришларини, ундаги аденоматоз ўзгаришлар, уларнинг зичлиги, гипофизни ўраб турувчи тузилмалар ҳақида тўла маълумот бера олади.

Ҳозирда АКТГ гиперсекрецияси ўчоғини аниқлашда янги усул бош миёна тошли синуси катетеризацияси кенг қўлланилади, чунки гипофизнинг веноз қон томирлари шу синусга келиб қуйилади. Шунинг учун агар АКТГ секреция қилувчи ўчоқ гипофизда бўлса, бу ҳолда синусдаги қонда АКТГ миқдори юқори даражада бўлади. Агарда Иценко–Кушинг синдроми АКТГ секрецияси қиладиган эктопик ўчоқ туфайли бўлса, ўпка қафасини рентгенологик текшируви ўтказилиши жоизлиги аниқдир. Бундан ташқари, бронхоскопия орқали олинган бронх тўқимаси цитологияси ҳам муҳим аҳамиятга эга. Чунки ИК синдромининг пайдо бўлишида бу ҳолдаги сабаб бронхлар карциномасидир. Кўкрак қафаси ва қорин соҳаси органлари, бронхокарцинома, феохромоцитома ва бошқа ўсмалар КТ орқали аниқланади. Бу ҳолатларда буйрак усти безлари рентген кўринишида нормада бўлиб, агар улар катталашса, «эктопик ўчоқ» ҳақида фикр юритиш лозимдир. Беморларда АКТГ миқдори аниқланмаган ҳолатларда КТ буйрак усти безларининг ўсмаларини кўрсатади. Агар буйрак усти безлари ҳажми ниҳоятда катталашган бўлса, ўсманинг «ёмон сифатлилиги» ҳақида далолат беради.

Қиёсий ташхис

Иценко–Кушинг синдромини ташхис қилиш жуда мураккаб бўлиб, у жуда кўп тиббий муаммолар билан чамбарчас боғланиб

кетган, айниқса, семизлик билан. Семизлик ҳам гирсутизм билан кечиб, ёғ тўқималари андроген секретциясини кучайтиради. Аёлларда семизлик хасталигида оқ стриялар пайдо бўлиб, мушакларда қувватсизлик аломатлари кузатилмайдди, кортизол миқдори эса, дексаметазон синамаси билан сусайтирилади.

Депрессия хасталиги бор беморларда ҳам Иценко—Кушинг синдромидаги биохимик ўзгаришлар бўлиб, аммо уларда инсулинга нисбатан толерантлик синамаси нормал бўлади. Жуда кам ҳолатларда эса, алкогольга ружу қўйган инсонларда псевдо-кушингоидга асосланиб нотўғри ташхис қўйиш учраб туради. Бунда биохимик ўзгаришлар алкоголь ичишни тўхталгандан сўнг ўз ҳолига қайтади. Ташхис қўйишда биринчи навбатда «эктопик учоқ»ни тафовут қила олиш лозимдир.

Даволаш

Ташхис қўйилгандан сўнг даволаш муолажаларини тез бошлаш лозимдир. Ҳозирда даволашнинг 3 та йўналиши мавжуддир:

I. Жарроҳлик усули;

II. Медикаментоз усули;

III. Нур билан даволаш усули.

Жарроҳлик усули қўйилган мақсадни амалга ошириш йўлидаги 2 нишонга мўлжалланган. Биринчи — радикал, яъни трансфеноидал аденоектомиа бўлиб, патологик ўчоқнинг тамомила олиб ташланишига қаратилган. Иккинчиси — паллиатив усул, яъни нишон органлар буйрақларнинг икки томонлама олиб ташланиши ҳисобланади.

Энг эффектив радикал жарроҳлик усули бўлиб, гипофиздаги ўсма-трансфеноидал йўл билан олиб ташланади. Бунда операциядан кейинги гипопитуитаризм хавфи деярли бўлмайди, 60-80% га яқин беморларда тамоман эндокрин безлар тикланиб, соғломлашади.

Айрим ҳолларда гипофиз ва гипоталамус томонидан келувчи қўзғалувчи таъсир сусайиши туфайли буйрак усти бези функцияси пасаяди ва аста-секинлик билан ойлари мобайнида тикланади. Шу нуқтаи назардан ўринбосар глюкокортикоид терапия ўтказиш эҳтиёжи туғилиши мумкин.

Билатерал адреналэктомиа усули Иценко—Кушинг касаллигида паллиатив усул бўлиб, асосий даво усуллари ўтказилишига қарши кўрсатмалар ёки медикаментоз терапиянинг ножўя таъсирлари бошқа даво чораларида кортизол миқдорининг қийин назоратлашуви бўлганда кенг қўлланилади. Буйрак усти бези икки томонлама олиб ташланганда, табиийки сурункали буйрак усти бези етишмовчилиги ривожланади. Бундай ҳолатларда жарроҳликдан сўнг Нельсон синдроми

кузатилиш аломатлари ҳам учраб туради. Маълумки, ИККдаги нишон без-буйрак усти безлари олиб ташлангандан сўнг гипоталамо-гипофизар-адренал ўқнинг «тескари боғланиш» принципи асосан гипофиз аденомаси секретцияси яна ҳам кучайиб, кортикотроф ҳужайралар трансформацияланиб малигнизацияга учрайди. АКТГ миқдори ҳаддан зиёд ошиб меланоцитстимуловчи гормон секретциясини кучайтиргани сабаб тери қопламаларининг гиперпигментациясига, яъни қорайиб кетишига, гипофиз безининг катталашуви ҳисобига- гипопитуитаризм ва кўрув ўткирлигининг пасайишига олиб келади.

Ушбу асоратнинг олдини олиш ёки уни минималлаштириш мақсадида операциядан кейин буйрак усти бези натив тўқимаси аутотрансплантацияси қилинади (Болаларда буйрак уст бези сурункали етишмовчилиги маърузасининг даволаш қисмига қаранг).

Буйрак усти бези аденомаларида эса аденомэктомиядан сўнг буйрак уст бези фаолияти тўлиқ тикланади. Жарроҳлик усулидан сўнг кортизол ёки глюкокортикоидлар билан доимий даволаш ишлари олиб борилади. Буйрак уст бези — карциномасида жарроҳлик усулидан сўнг адреналитиклар берилади (Хлодитан, метитан, лизодрен). Бу препаратлар дозаси кунига 6 мгдан ошмаслиги лозимдир. Бундан ташқари бу препарат ёғда эрийдиган бўлиб, кўнгил айнитади, қустиради, атаксия ҳолатларига сабаб бўлиши мумкин. Шу сабабли мия фаолияти бузилиши бор беморларда ушбу препаратлар қўлланилмайди ёки тегишли эҳтиёт чоралари кўрилади.

Нур билан даволаш бугунги кунда жарроҳлик ва медикаментоз даво усуллари билан бир қаторда ўтказилади. Асосан 45-50 гр (15-25 сеанс) миқдоридаги рентгенотерапия ва гамматерапия, ҳамда 80-100 гр атрофидаги протонотерапия (1 сеанс) ўтказилиши ҳам мақсадга мувофиқдир. Нур билан даволашда фермент блокаторлари гуруҳига мансуб метирапон препарати билан биргаликда ўтказиш тавсия қилинади. Бу препарат кортизол гидроксизациясини блоклаб, қонда кортизол миқдорини камайтиради. Кортизол миқдорини 300-400 ммоль/л да ушлаб туриш учун метирапон дозаси суткада 250 мгдан 1 гр гача бўурилади.

Иценко — Кушинг касаллиги бор бемор болаларда рентгенотерапияга сезувчанлик юқори бўлиб, медикаментоз терапия билан биргаликда ўтказиш шартдир.

Иценко-Кушинг касаллигида медикаментоз даво асосан симптоматик мақсадларда ўтказилади. Симптоматик даво чоралари касалликнинг асосий синдромлари- артериал гипертензия, модда алмашинуви бузилиши, мия ичи босимининг ошиши, кальций ўрин-

босар терапияси ва ҳоказоларга қаратилган. Бундай беморларга жарроҳлик ёки нур билан даволадан олдин тайёрловчи даво ўтказилади. Бу борада дегидратацион терапия сифатида, тиббий глицерин, магний сульфати ҳамда диуретик дори воситалари кенг қўлланилади. Шу ўринда индапн (индапамид гемгидрат 2,5mg PRO.MED.CS Praha) ҳам гипотензив дори сифатида, ҳам миёна ички босимини туширишда самарали ёрдам берадиган восита сифатида қўллаш тавсия қилинади. Индап кунига 1 марта овқатдан кейин 2-3 ой давомида, кўрсатмаларга қараб 6-12 ойгача ҳам қўлланилади.

Агар қондаги кортизол миқдори ва артериал қон босим ҳаддан зиёд юқори бўлса бундай беморлар жарроҳликдан олдин метирапон ҳамда гипотензив даво воситалари ёрдамида 1 ой давомида тайёрлашлари лозим.

Ҳамма ҳолатларда ҳам кортизол миқдорининг мукамал мониторинги лозимдир.

1-чизма

Куйида Иценко-Кушинг синдроми ва касаллигининг клиник белгилари



5.3. Буйрак усти безларининг ўсмалари

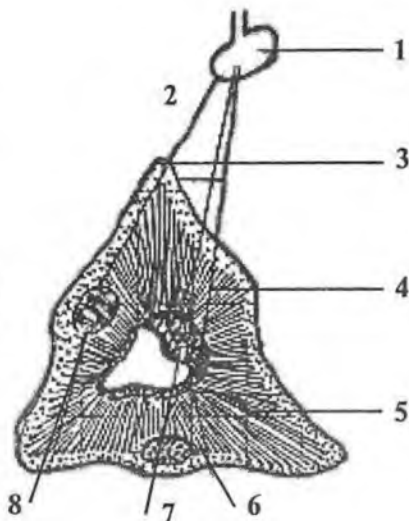
Адренотортикал ўсмалар, БУБ энг кўп тарқалган ўсмалардан бири бўлсада кам ҳоллардагина эндокрин бузилишлар билан кечади (гиперкортицизм, гиперандрогенизм ёки гиперэстрогенизм каби биринчи гиперальдостеронизм), ва тахминан 1%да ёмон сифатли ҳисобланади (1-чизма). Кейинги йилларда, БУБ онкогенезига тааллуқли, баъзи молекуляр ва ҳужайравий механизмлар аниқланган. Натижада, ҳужайралараро алоқалардаги ўзгаришлар, ўсиш омиллари ва цитокинларнинг маҳаллий келиб чиқиши ва буйрак усти безининг ўсма ҳужайраларидаги жойидан кўчган рецепторларининг аберрант ифодаланишлари — буйрак усти бези ҳужайраларининг ўсиши, гиперплазия, ўсманинг шаклланиши ва гормоннинг мустақил ажралиб чиқарилишига сабаб бўлади. Бундан ташқари генетик ва хромосома бузилишлар, бир неча хромосома локуслари ва р53, р57 даги генетик кодлаш, ҳамда ИМУО II нинг, буйрак усти безлари ўсмаларида роли ҳам кўрсатилган ва буйрак усти безлари ўсмалари билан боғлиқ бўлган бир неча оилавий синдромларда хромосомалар маркерлари аниқланган: уларга MEN-I тури учун ва глюкокортикоид билан даволанадиган гиперальдостеронизмни чақирувчи гибридли генлар киради. Бугунги кунда бу оғир ҳасталиклар эндокрин синовлар ва визуал муолажалар алгоритмлари мавжуд сабабларини тасдиқлаш ва фарқлаш, рентгеноскопия маълумотларини кодлаш учун. Визуализациянинг компьютер ёрдамида такомиллаштирилган радиологик ва магнит-резонансли усуллари, шунингдек катетерлаштириш, буйрак усти безлари ўсмалари жойини аниқлаш, яхши сифатли ва ёмон сифатли ўсмалар ёки фаол ва нофаол тугунлар орасидаги фарқни билиш учун фойдалидир. Ниҳоят, умумий жарроҳликнинг кам шикастлайдиган такомиллаштирилган усул — буйрак усти безларини лапароскопик олиб ташлаш усулини — буйрак усти бези ўсмаларини олиб ташлаш — асосий деб белгиланган, жарроҳликнинг бу тури — касалхонада энг қисқа вақт бўлиш, ўсманинг вақтли, унча ривожланмаган даврида олиб ташлаш ва қисқа вақт ичида соғайиш имконини беради.

Буйрак уст беи тузилиши ва ўсмалари топиқаси

1-чизма

Буйрак усти безларининг гормонал ўсмалари ва синдромлар чизмаси

1. Гипофиз
2. Аденокортикотроп гормон (АКТГ)
3. Кортикотроп зона — минералокортикоидлар — (альдостерон)
4. Тутамли зона — глюкокортикоидлар — (кортизол)
5. Тўрсимон зона — андрогенлар ва эстрогенлар
6. Адено-генитал синдром (АГС)
7. Конн синдроми
8. Иценко-Кушинг синдроми



Олдинги кўп сонли аутопсиялар ва яқин орада ўтказилган, визуализациянинг сезувчан компьютерлаштирилган усуллари қўлланилиши асосида шу нарсани аниқланганки, 50 ёшдан ошган ҳар 100 кишининг 3 тасида буйрак усти беи тугунчалари бор. Бу тугунларнинг аксарияти яхши сифатли ва кам гормон ажратади. Шунинг учун шифокор-клиницистлар одатда, тасодифан аниқланган буйрак усти беи ўсмалари билан солиштиришлари, ва уларнинг биологияси ва бошқарилиши тўғрисидаги маълумотларни билишлари лозим.

Асосий молекуляр ва цитобиологик маълумотлар, шу жумладан хужайралараро алоқа, ўсиш омиллари, цитокинлар ва хужайра мембранаси рецепторининг абберант ифодаланиши ролини тушунчаси ва ген билан боғлиқ бўлган кашфиётлар, буйрак усти беи ўсмаси биологиясини англашда муҳим роль ўйнайди. Бу ерда биз, адренокортикал онкогенезнинг янги жиҳатлари ва уларнинг клиник аҳамиятини келтирмоқдамиз. Биз, шунингдек буйрак усти беи ўсмаларини ташхислаш ва назорат қилишдаги яқинда қўлга киритилган ютуқларни ҳам умумлаштирамиз.

Ташхис ва даволаш стратегиясининг янги ютуқлари

Катталарда буйрак усти беши ўсмалари, адренокортикал ўсмалари — феохромоцитома, ганглионейрома, киста, миелолипوما, аденолипомалар ва бошқа метастазлардан фарқ қилади. Бирламчи адренокортикал ўсмалар, яхши сифатли ва ёмон сифатли деб таснифланади.

Қўшимча пўстлоқ тугуни, ўчоқли гиперплазия ва асл аденомалар ўртасидаги кучли фарқланишни ҳар доим ҳам аниқлаб бўлмайди. Ўсмаларнинг аксарияти яхши сифатли, ҳеч қандай эндокрин симптомлар чақирмайдиган, нофаол тугунлардир. Аутопсия, ҳамда ўсма кўндаланг кесимни ўрганиш кўрсатишича бу “ножўя эпизодлар” ёш ўтган сари аста-секин кўпаяди ва 50 ёшдан ошгач 3% дан 7% гача ҳолларда учрайди. БУБ ўсмаларининг деярли 5% дан 8% гача — стероид ажратувчи аденомалар бўлиб, улар гиперальдостеронизм (Конн синдроми) ёки бирламчи гиперкортицизмни (Кушинг синдроми) чақиради. Альдостерон ажратувчи аденомалар энг кам учрайдиган тури бўлиб, артериал гипертонияси бўлган беморларнинг 0,7% дан 2,2% да аниқланган. Кортизол ажратувчи неоплазмалар Кушинг синдромининг 15% дан 20% гача бўлган ҳолларига жавобгар; қолганларига, кортикотропин ажратувчи гипофизар ёки эктопик ўсмалар сабабчи бўлади. Адренокортикал ўсмалар камдан-кам учрайди, бироқ улар кўпинча ёмон сифатли ҳисобланадилар. Улар саратон барча ҳолларининг 0,05% дан 0,2% ни ташкил қилади, ҳамда ҳар йили деярли бир миллионга 1,7% ини янги аниқланган ҳолатлар ташкил қилади. АКТГ боғлиқ Иценко-Кушинг касаллиги, кортикостерома ва эктопик АКТГ синдромининг солиштирма - ташхис кўрсаткичлар I-жадвал да кўрсатилган.

1-жадвал

АКТГ-боғлиқ Иценко-Кушинг касаллиги, кортикостерома ва эктопик АКТГ синдромининг солиштирма — ташхис кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Иценко-кушинг-га касаллиги (гипофиз ўсмаси)	Иценко-кушинг синдроми (буйрак уст беши ўсмаси)	Эктопик АКТГ синдроми
1. Қонда кортикотропин миқдори (А ТГ)	Кўпайган	Камайган	Кўпайган
2. Қонда кортизол миқдори	Кўпайган	Кўпайган	Кўпайган

3. Суткалик пешобда 17 S экскрецияси	Ошган	Ошган	Ошган
4. А ТГ ва кортизолнинг сутка мобайнида секрция ритми	Йўқолган	Йўқолган	Йўқолган
5. Турк эгари ҳажмлари	Микроаденома катталашган (N> 1,5x1,2см)	Ўзгармаган	Ўзгармаган
6. Гипофизнинг компьютер томограммаси	Гипофизда микроаденома кузатилади	Ўзгармаган	
7. Буйрак усти безларнинг компьютер томограммаси	Икки БУБ ҳажмлари катталашган (гиперплазия)	Ўсма ривожланган буйрак усти беzi катталашган, иккинчиси ҳажми кичиклашган	Икки БУБ ҳажмлари катталашган
8. Буйрак усти безларининг оксисупраренографияси	Икки БУБ ҳажмлари катталашган (гиперплазия)	Ўсма ривожланган буйрак усти беzi катталашган, иккинчиси ҳажми кичиклашган	Икки БУБ ҳажмлари катталашган
9. Лидл синомаси	Манфий	Манфий	Манфий

Альдостерома

Альдостерон ажратувчи аденомалар одатда артериал гипертензия ва гипокалиемия (ёки гипокалиемиясиз) билан бирга кечади. Альдостерон ажратувчи аденомаларда скрининг синови — гипертензияни баҳолаш ва зардобдаги калийни аниқлашни ўз ичига олади. Гипертензия ва гипоклиемиянинг бирга кечиши бирламчи гиперальдостеронизмни 50% ҳолатларда башорат қилиб беради. Эндокрин синама, плазмадаги альдостеронни, ренин фаоллигини ва сийдикдаги альдостероннинг бир кун давомида ажралишини ўлчаш киради. Замонавий икки томонлама иммунорадиометрик таҳлиллар билан, ренинни бевосита аниқлаш натижалари, плазмадаги ренин фаоллиги сингари қимматли ва ишончли эканлиги билинади. Плазмадаги альдостероннинг плазмадаги ренин фаоллигига нисбати 20 ёки ундан юқори бўлиши (беморнинг вертикал ҳолатида ўлчанганда) альдостерон-ажратувчи ўсма борлигидан далолат беради. Бу синовнинг принципи

шундан иборатки, альдостерон ажралишининг ошиши билан, натрий ушланиши туфайли плазмадаги ренин фаоллиги пасайиши керак.

Эрта қўлланилган плазмадаги калийни аниқлаш, эҳтимол, гипертензиядаги бирламчи гиперальдостеронизмнинг роли таъсирида ўтказилган бўлиши мумкин. Физиологик эритмани юборишда қўлланилган эрта текшириш, скрининг синов сингари, гипертензияси бўлган 1036 бемордан 2,2%да бирламчи гиперальдостеронизм аниқланган. Шунга қарамасдан, плазмадаги альдостероннинг плазмадаги ренин фаоллигига бўлган нисбатини қўллаган кичик текширувлар, бирламчи гиперальдостеронизм ҳолатларининг “эссенциал гипертензиялар” гуруҳидаги 10%га яқин миқдорни ташкил қилишидан далолат беради. Бирламчи гиперальдостеронизм аксарият ҳолларда ўрта ёшдаги одамларда ташхисланади ва у эркакларга нисбатан (36%) аёлларда кўпроқ (64%) кузатилди.

Дори ва буйрак шикастларида иккаласи, альдостероннинг ренинга нисбатини ўрганувчи синовда ташхислашнинг ишончлигига ҳалақит беради. α-адренорецептор блокаторлари ва дигидропиридин кальций канали блокаторларини истеъмол қилиш, синовдан 2 ҳафта олдин бекор қилиниши лозим. Спиронолактон ва сиртмоқ диуретиклари иккиламчи гиперальдостеронизмни чақиради, шунинг учун, синов ўтказишдан 6 ҳафта олдин улар ҳам бекор қилинишлари даркор. Дилтиазем, дигидропиридин кальций каналини блокатори бўлмагани учун, бирламчи гиперальдостеронизмда қон босимини назорат қилиш учун, синов давомида қўлланилиши мумкин.

Скрининг давомида олинган ижобий натижадан кейин, синов альдостерон ажралишининг мустақиллигини тасдиқлаши, ҳамда беморда, жарроҳлик ёки дори билан даволанадиган альдостерон-ажратувчи аденома борлигини, ёки дори билан даволашни талаб қилувчи идиопатик гиперальдостеронизм борлигини аниқлаши лозим.

Одатда, альдостероннинг мустақил ажралиши, физиологик эритмани юбориш синови билан тасдиқланади. Альтернатив синов, ичиладиган тузли синама давомида 24-соатли сийдик билан альдостерон ажралиши ва флудрокортизон синамаси киради. Бу синовларнинг мақсади, альдостерон ажралиши бостирилишини камчилиги томир ичидаги ҳажмли кенгайиши билан, альдостерон ажралишининг мустақиллигини кўрсатишдир. Суяқлик кўпайиши ва гипокальциемия беморларда хавфли белги деб ҳисобланади.

Физиологик эритмани қўйиш синовидан кейин альдостерон-ренин нисбатининг 20 дан ошиши, плазмадаги альдостерон миқдорининг 277.4 пмоль/л га ошиши, ёки ичиладиган тузли синамадан ке-

йин сийдик билан альдостерон ажралиш миқдорининг 27,7 дан 38,8 пмоль/л га ошиши, бирламчи гиперальдостеронизм ташҳисини тасдиқлайди. Альдостерон ажратувчи аденома ва бирламчи гиперальдостеронизмнинг бошқа шакллари орасидаги фарқлаш, тундаги ҳордиқдан кейинги постурал синов, ҳамда эрталабки плазмадаги альдостерон ва ренин фаоллигини аниқлаш — дастлабки ҳолатда ва 2 соат юргандан кейин ўтказилади. Бирламчи гиперальдостеронизмда, кўпинча альдостерон миқдори ошган бўлади, бироқ альдостерон ажратувчи аденомаси бўлган беморларда одатда альдостерон миқдори пасайган бўлади. Ташҳиснинг ишончлилиги 85% ҳолларда постурал синовда таъкидланган. Альдостерон ажратувчи аденомаси бўлган беморларда 18-гидроксикортикостерон миқдори ошган (>2.76 нмоль/л) ва бирламчи гиперальдостеронизми бўлган беморларда — камайган бўлади.

Глюкокортикоидли-даволанадиган альдостеронизм, 4-кунлик дексметазонли синама билан ташҳисланиши мумкин (0, 5 мг ичилади ҳар 6 соатда). Бевосита генетик синовга ўхшаш, бу синов глюкокортикоидли-даволанадиган альдостеронизмни ташҳислашда 92% таъсирчан ва 100% ўзига хос бўлиб ҳисобланади. Ҳозирги кунда, глюкокортикоидли-даволанадиган альдостеронизм туфайли келиб чиққан гибридланган ген мутацияси, Саузерн-блоттинг бўлган беморларнинг кўпчилигида ёки полимераза узун занжири реакциясининг техникаси ёрдамида аниқланиши мумкин.

Кортизол-ажратувчи аденомалар ёки АКТГга боғлиқ бўлмаган Кушинг синдроми

Касалликнинг клиник манзараси АКТГ-боғлиқ Кушинг касаллиги касаллиги клиник манзараси каби кечади (юқориги бобда). Аммо касалликнинг негизида буйрак усти безидаги кортизол секреция қилувчи аденоманинг-кортикостероманинг актив гормонал фаолияти билан бевосита боғлиқдир. Кортизол-ажратувчи аденомалар учун, бир неча лаборатор текширувлари, кучли ифодаланган глюкокортикоид секрециясини аниқлаш ёки тасдиқлаш, ҳамда беморларни мониторингдан ўтказишда фойдалидир. Яхши диагностик тадқиқот — бир марталик тунги дексметазонли синамадир (1мг миқдорида). Бироқ гиперкортицизм, сийдикдаги эркин кортизолнинг 24-соатли ажралишини ўлчашда, янада яхши аниқланади. Кушинг синдроми бўлган 90% дан ортиқ беморларда, сийдикдаги эркин кортизолнинг 24-соатли ажралишини ўлчашда, 551,8 нмоль/сут дан юқори кўрсаткичга эга бўлади (метёбдаги диапазон 55,2 дан

275. 9 нмоль/сут гача). Кушинг синдроми ташҳисини тасдиқлаш ва сохта Кушинг ҳолатига имкон бермаслик учун, КРГ-дексаметазон қўшма синамаси, сезувчанлиги ва ўзига хослиги билан 100% гача ишончлидир. Бу синама, сохта Кушинг ҳолатида оргиқча кортизолнинг дексаметазон билан бостирилиши, ва гипофизнинг КРГга реакцияси камайиши жиҳатига асосланган.

Плазма кортизоли концентрациясини параллел ошиши билан боғлиқ плазмадаги кортикотропиннинг паст миқдори, буйрак усти беzi фаолиятининг мустақиллигини кўрсатади. Бир неча динамик эндокрин синамалар, адrenal Кушинг синдромини кортикотропинга тобе шаклларида фарқлайди. Бу синамаларга, дексаметазоннинг юқори миқдори билан бостириш синамаси ва КРГ қўзғатувчи синама киради, уларнинг иккаласи ҳам: 1) бирламчи адrenal Кушинг синдроми ёки эктопик кортикотропин синдромидаги кортизол ажралиши камайишининг дексаметазон ва КРГ га реакцияси ва 2) бирламчи адrenal Кушинг синдромидаги плазма кортикотропинининг паст ёки оз бўлган миқдори билан боғлиқ. Кушинг синдромининг кортикотропинга тобе шакллари орасида фарқланиш, пастки petrosal sinus ни икки томонлама катетеризациясини талаб қилиши мумкин — кортикотропин концентрациясининг марказий ва периферик кўрсаткичларини ўлчаш учун.

Буйрак усти беzi саратони

Буйрак усти беzi саратони аксарият ҳолларда катта ўлчамли, гормонал фаол ўсмалар бўлиб, кортизол ёки адrenal андрогенларни жуда кўп миқдорида ажратади, шу жумладан дегидроэпиандростерон ва унинг сульфатини ҳам. Умуман, адренортикал карциномалар биосинтезнинг бир неча нуқсонли стероид ферментларига эга, улар ферментли блокларга хос, стероиднинг олдинги шакллари миқдорининг ошиши билан вужудга келган. Феминизация ёки гиперальдостеронизм, плазмадаги эстрадиол ёки эстрон миқдорининг ошиши, альдостеронни, 11-диоксикортикостерон ёки кортикостероннинг ўлчаниши билан тасдиқланиши мумкин.

Тасодифий аниқланган адrenal тугунлар ёки адrenal инцеденталомалар

Тасодифий аниқланган буйрак усти беzi ўсмаларини аниқлаш ва уларни назорат қилиш борасида кенг миқёсдаги таклифлар мав-

жуд. Ўзимизнинг тажрибамиз ва кўп томонлама тадқиқотлар асосида, биз қуйидаги ташхислаш усулини таклиф қиламиз: агар симптомлар кузатилмаган беморда визуал усулда диаметри 1 см дан катта бўлган буйрак усти ўсмаси аниқланган бўлса, биокимёвий текшируви нофаол гормонларни кўп ажратувчи синдромларда ўтказилиши керак, шу жумладан гиперальдостеронизм, гиперкортицизм, феохромоцитома, гиперандрогенизм ва гиперэстрогенизмда. Ҳар қандай альдостерон-ишлаб чиқарувчи аденомада скрининг билан бирга зардобдаги калий миқдори ҳам текширилиши лозим. Кортизол-ажратувчи ўсмада тунги 1мг/ли дексаметазон синамаси ўтказилиши мумкин. Бу натижаларни ва клиник белгиларни ҳисобга олиб, альдостерон-ажратувчи аденома ёки Кушинг синдромида кейинги ташхислаш усуллари қуйидаги алгоритм бўйича ўтиши лозим. Дегидроэпиандростерон сульфати миқдорининг ошиши, буйрак усти бези карциномаси бўлган беморларда кузатилиши ва скрининг учун фойдали бўлиши мумкин. Феохромоцитоманинг ўзига хос клиник белгилари, шу жумладан унча кучли бўлмаган бош оғриқлари, терлаш ва тез-тез юрак уриши бўлмаслиги мумкин. Потенциал тарзда аниқланмаган феохромоцитоманинг ҳаёт учун хавfli кечиши, плазмадаги метанефрин миқдорини ёки катехоламинларни сийдикдаги суткалик миқдорини аниқлаш скринингини қўлланилишини талаб қилади.

Визуал текшириш усуллари

Адренал неоплазма ташхиси компьютер томографиясида (КТ) ёки магнит резонанс томографиясида (МРТ) адренал ҳосила аниқланишига боғлиқ. Меърий ва бемор буйрак усти безлари КТ да яхши кўринади, агар ретроперитонеал бўшлиғида ёғ тўқимаси билан ўралган бўлса. КТ неоплазмалар катталиги, гомогенлиги, кальцификация белгилари, некроз соҳалари, маҳаллий ўсиб кириш даражалари ҳақида ахборот билан таъминлайди, ва шу билан неоплазмаларнинг потенциал ёмон сифатлилиги ва резектабеллиги ҳақида қарор қабул қилишга ёрдам беради. Буйрак усти безининг 10 мм ли кичик ҳосилалари КТ орқали осон аниқланади, болаларда ретроперитонеал ёғнинг нисбий камлиги, уларда бу текширув усулининг сезувчанлигини камайтириши мумкин.

Адренал КТ, альдостерон-ажратувчи аденомаларни аниқлашда 70%-80% га таъсирчандир. Ўсмаларнинг катта гуруҳида 1,8 см ўрта катталиқдаги ўсмалар бўлиб, лекин уларнинг 20% ни 1 см дан кичик ўсмалар ташкил қилди. Тасодиф буйрак усти бези ҳолатлари

қари одамларда одатий ҳисобланади: шундай қилиб, адренал КТ қўшимча усул бўлиб, одатда адреналэктомияга юборишда, бошқа тасдиқлайдиган маълумотларсиз қўлланилмайди.

МРТ нинг буйрак усти беzi ўсмалари орасида ташҳислашда ва фарқлашда КТ дан ҳам устун бўладими, йўқми, ҳали номаълум. МРТ адреноркортикал карциноманинг қон томирларига, айниқса пастки ковак венага, ҳамда адренал ва буйрак веналарига ўсиб киришини кўрсатиши мумкин, шу туфайли ўсманинг томирдаги тромби вужудга келиши мумкин. Бу шунингдек, етарли даражада бирламчи ёмон сифатли адреноркортикал ўсмалар, фаолиятсиз аденомалар ва феохромоцитомани фарқлаш, ҳар бир буйрак усти беzi ўсмаси ҳар қандай турдаги сигнал жадаллигини, жигарнинг бундай сигналига нисбатан солиштириб аниқлаш мумкин. Бирламчи ёмон сифатли адреноркортикал касалликлар Т2 тасвирларда ўртача юқори сигнал жадаллигига, атрофияга учраган аденомалар — жадаллиги паст сигналга, ва феохромоцитомалар — жадаллиги юқори сигналга эга. Синфазали ва синфазасиз МРТ, ножўя буйрак усти беzi ҳолатлари ва метастазларини фарқлашда ишончли усул, ҳамда альдостерон-ажратувчи аденомаларни, гиперальдостеронизм ва икки томонлама тугунлари бўлган беморларда аниқлашда фойдали бўлди. Бошқа визуал усуллар, йодохолестерол билан сканлаштириш, венография ва артериография сингари, жуда кам таъкидланмоқда, лекин охириги маълумотларга қараганда, селенохолестерол билан сканлаштириш ёмон сифатлилиқни баҳолашда фойдали бўлиши мумкин.

Адренал венали катетеризация танлов усули, бирламчи альдостеронизмни дифференциал ташҳислашда олтин стандарт бўлиб қолади, айниқса, охириги пайтда, бу ҳолатни кичик турдаги баҳолашда қўлланиладиган кўпгина синовлар, ўзгарувчан ва кўпинча якуний бўлмаган натижаларни таъминлашда, олтин стандарт бўлиб қолади. Буйрак усти беzi веналари ва пастки ковак венада альдостерон-кортизол нисбатларини таққослаш, альдостерон гиперсекрециясининг бир-томонлама ёки икки-томонлама манбаларини топиш имконини беради. Латерализация ажратилиши низоли бўлса ҳам, 5:1 ва 10:1 нисбатлари қувватланади.

Даволаш усуллари

Гормон ишлаб чиқарувчи адреноркортикал ўсмалар ва гормонал нофаол буйрак усти беzi ўсмалари, диаметри 5 см ёки ундан катта бўлган ҳолда, олиб ташланиши лозим, чунки уларнинг ёмон си-

фатли ўсмаларга ўтиши эҳтимоли юқоридир. Даволаш усуллари 2-жадвалда кўрсатилган.

Умумий жарроҳликнинг минимал инвазив соҳасида яқинда ўтказилган такомиллаштириш, буйрак усти безларини лапароскопик олиб ташлаш усулини — буйрак усти бези ўсмаларини олиб ташлаш — танлов усули қилиб белгилади. Бундай усулнинг имтиёзлари шундан иборатки, у безни минимал жароҳатлар билан аниқ олиб ташлаш имконини беради. Жарроҳликнинг бу турида беморларга касалхонада энг қисқа вақт бўлиш, касалланишнинг энг паст даражаси ва янада тез соғайиш имкониятини беради. Трансперитонеал ва ретроперитонеал усуллар қўлланилиши мумкин, лекин охиргиси устунроқдир. Ёмон сифатли деб шубҳа қилинаётган ўсмалар оддий трансперитонеал жарроҳлик билан даволаниши лозим.

Альдостерон ишлаб чиқарувчи буйрак усти бези ўсмалари бўлган беморлар, жарроҳликдан олдин қон босими ва калий миқдорини назорат қилиб туришлари керак. Альдостерон ишлаб чиқарувчи аденомали буйрак усти безини бир томонлама олиб ташлаш деярли 70% ҳолларда нормотензия билан тугайди ва кўпчилик ҳолларда қон босими, ҳамда калийнинг олдинги меъёрий миқдорини назорат қилинишини яхшилайти.

Турғун гипертония, гиперальдостеронизмни назорат қилинишига қарамасдан, у билан бирга кечадиган эссенциал гипертония, альдостеронизмнинг узоқ муддатли иккиламчи томир асоратлари, ёки камдан-кам бошқа сабаб — иккиламчи гипертония туфайли келиб чиқиши мумкин.

Идиопатик гиперальдостеронизм, гипокалиемия ва гипертония бўлган бемор, спиронолактон (100–400 мг/сут) ёки амилорид (5–30 мг/сут) билан назорат қилиниши мумкин, лекин кўшимча гипертонияга қарши агентлар кўпинча зарур бўлади. Глюкокортикоид билан даволанадиган гиперальдостеронизмдаги гипертония дексаметазоннинг физиологик миқдорлари билан назорат қилиниши мумкин.

Кортизол ишлаб чиқарувчи яхши сифатли аденомалар учун танланган даволаш усули — лапароскопик адреналэктомия. Бироқ, буйрак усти бези гиперплазияси ёки ўсмалари патофизиологиясининг тавсифи, охир оқибатда турли ҳил фармакологик даволардан, альтернатив сифатида фойдаланишга олиб келади. Дори воситалари билан даволаш ютуғи, пептиднинг гастрик тормозланишига тобе бўлган Кушинг синдромли беморларда октреотид ёрдамида гиперкортикализмнинг қисқа муддатли яхшиланиши, ҳамда а-адренергик рецепторига тобе бўлган Кушинг синдромининг пропранолол билан узоқ муддатли назорати билан, намойиш этилган.

Иценко-Кушинг синдромини даволаш (буйрак усти беzi аденума ёки аденокарциномаси, эктопик АКТГ синдроми).

№	Даволаш усули	Кўрсатмалар ва даволаш тактикаси	Асоратлар
1.	Жарроҳлик усули билан даволаш (радикал)	Буйрак усти беzi аденума ёки аденокарциномаси	Нотўғри даволаш усули олиб борилса, иккинчи буйрак усти безининг ўткир етишмовчилиги ривожланади.
2.	Беморни жарроҳлик даволашга тайёрлаш	Диабет, гипертензияни коррекция қилиш, анаболик стероидлар калий препаратлар	Нотўғри даволаш усули олиб борилса, иккинчи буйрак усти безининг ўткир етишмовчилиги ривожланади.
3.	Беморни жарроҳлик усули билан даволаш даврида, ундан сўнг олиб бориш тактикаси	жарроҳлик йўли билан даволаш кунига 100 мг гидрокартизон мушак ичига, сўнг ҳар 6 соатда (400 мг сут) қўшимча гидрокартизон гемисукцинат ёки фосфат вена ичига ик-кинчи кун гидрокартизон дозаси икки баробар камай-тирилади. (50 мгдан ҳар 6 соат мушак ичига).	
4.	Жарроҳлик усули билан олинмайдиган буйрак усти беzi - карциномаси ёки эктопик АТГ - синдромда даволаш тактикаси		Кўнгил айнаши ва қусиш