

Lv" Qo'llanma Endokrinologiya Ilmiy Tekshirish Instituta di-1 rektori,
ToshPMI Endokrinologiya kafedra mudiri professor SI. Ismailov tahririyati
ostida chop etildi

Taqrizchilar:

TShMOI Pediatriya va funktsional diagnostika kafedrası mudiri
professor, t.f.d. Shamsiev F.S.

ToshPMI Fakultativ pediatriya kafedrası mudiri professor, t.f.d.
MuratxodjaevaA.V.

Taniqli olim, muhtaram ustozimiz
akademik Yo. X. Turaqulov xotirasiga
bag'ishlaymiz.

MUALLIFLAR RO'YXATI:

1. Ayxodjaeva M.A. — t.f.n., diabetik nefropatiya bo'limi mudiri
2. Akbarov Z.S. professor, Endokrinologiya ITI direktor muovini
3. Alimdjanov N.A. — t.f.n., endokrin jarrohlik bo'limi mudiri
4. Boboxo'jaeva Sh. A. — ToshPTI bolalar endokrin kasalliklar kafedrasini assistenti
5. Ibragimova N.Sh. — t.f.n., endokrin kasalliklar epidemiolo-giyasi laboratoriyasini katta ilmiy xodimi
6. Qayumova N.L. — t.f.n., eksperimental va klinik tireoidologiya laboratoriyasini ilmiy xodimi
7. Narimova G.D. — neyroendokrinologiya bo'limini mudiri
8. Nosirxo'jaev Ya.B. — t.f.n., nuklear tibbiyot bo'limini mudiri
9. Nugmanova L.B. — t.f.d., eksperimental va klinik tireoidologiya laboratoriyasini mudiri
- Rasulov S.F. — t.f.n., endokrin jarrohlik laboratoriyasini katta ilmiy xodimi
- Raximova T.N. — t.f.d., bolalar endokrin kasalliklar laboratoriyasini mudiri
- Raximjanov O.N. — endokrin jarrohlik laboratoriyasini ilmiy xodimi
- Rashitov M.M. t.f.n., endokrin jarrohlik laboratoriyasini ilmiy xodimi
- Sultanova N.T. — bolalar endokrin kasalliklar laboratoriyasini ilmiy xodimi
15. Uzbekov K.K. — t.f.n., endokrin jarrohlik laboratoriyasini ilmiy xodimi
16. Haydarova F.A. — t.f.n., Endokrinologiya ITI maslaxat poli-klinikasini mudiri
- Halimova Z.Yu. — t.f.d., neyroendokrinologiya laboratoriyasini mudiri
- Xalikova A.A. — neyroendokrinologiya laboratoriyasini ilmiy xodimi
- Xodjaeva F.S. — Tosh PTI bolalar endokrin kasalliklar kafedrasini assistenti
- Rixsiev N.T. — ToshPTI bolalar endokrin kasalliklar kafedrasini assistenti
- Shamansurova Z.M. — t.f.n., diabetologiya laboratoriyasini katta ilmiy xodimi
22. Sharafutdinova J1.M. — t.f.n., Tosh PTI bolalar endokrin kasalliklar kafedrasini dotsenti
23. Froyanchenko G.A. bolalar endokrin kasalliklar laboratoriya-sini ilmiy xodimi.

Mukaddima

Bugungi kunda Vatanimizda tibbiyotning tez rivojlanayotgan endokrinologiya faniga oid bo'lgan uzbek tilidagi kitoblar afsuski juda kam. Bu o'z navbatida talabalar va shifokorlar bilimini nafa-qat bu sohada keskin chegaralaydi, balki zamonaviy biologiya funda-mental bo'limlarining ham rivojlanishiga o'z ta'siri ko'rsatadi.

Ushbu ma'ruzalarni yozishda Endokrinologiya Ilmiy Tekshirish Instituti va Toshkent Tibbiyot Pediatriya Instituti etuk endok-rinologlari ishtirok etgan. Ma'ruzalarda asosiy endokrinologik kasalliklarining patogenezi va simptomatikasi, tashxislash algo-ritmi vadavolash rejalari bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan. Har bir ma'ruza bo'yicha amaliy epdokrinologiyadan engyangi kontsep-tsiyalar, tashxis qo'yish taktikasi, turli hil endokrinopatiyalar-ni davolash va dorl-darmonlarning ta'siri batafsil yoritilgan.

Umid qilamizki, «Epdokrinologiyadan tangangan ma'ruzalar» bu fanning rivojlanishiga sezilarli yordam bo'lib, tibbiyot sohasi talabalari vaamaliy shifokorlar uchun ushbu zamonaviy fannio'rga-nishdayaqindan yordam beradi. Professor Ismailov S. I.

Mundarija

1-BOB. GIPOTALAMO-GIPOFIZAR KASALLIKLAR..	7
Gipofiz gormonlari, ularning boshqarilishi va ta'siri (Akad. Turaqulov Yo.X., prof. Ismailov S.I., t.f.d. Xalimova Z.Yu)	7
Giperprolaktinemiya (t.f.d. Xalimova Z.Yu)	42
Akromegaliya (t.f.d. Xalimova Z.Yu., Xalikova A.A.)	54
Bolalarda jismoniy rivojlanishniig orqada qolish turlari (t.f.n. Ibragimova N.Sh., Rixsiev N.T)	64
1.5. Semizlik (Narimova T.D.)	89
2-BOB. QALQONSIMON BEZ KASALLIKLARI.....	105
Qalqonsimon bez anatomiyasi va fiziologiyasi (prof. Ismailov S.I.)	..105
Gipotireoz (t.f.d. Nugmanova L.B.)	111
Diffuz toksik bo'qoq (t.f.d. Nugmanova L.B., t.f.n. Nosirxo'jaev Ya.B.)	122
2.4. Yod etishmovchiligi holatlari (prof. Ismailov SI., t.f.n. Rasulov S.F.)....	148
Tug'ma gipotireoz (prof. Ismailov S.I., t.f.d. Nugmanova L.B.)...	160
Qalqonsimon bez saratoni (prof. Ismailov SI.).....	171
Autoimmun tireoidit (t.f.n. Hayumova N.L.)..	183
3-BOB. QALQONSIMON OLDI BEZLARI KASALLIKLARI.....	189
Birlamchi giperparatireoz (BGN1) (prof. Ismailov S.I., t.f.n. Uzbekov K.K., Raximjanov O.N)	189
Gipoparatireozni tashxislash, davolash va oldini olish (prof. Ismailov S.I., t.f.n. Alimjanov N.A.)	205
. 4. QANDLI DIABET.....	...216
Qandli diabetning 1 turi (Sharafutdinova L.L, t.f.d. Raximova G.N)	216
Bolalarda diabetik ketoatsidoz, diabetik va gipoglikemik komaning kechishi (prof. Ismailov S.I.)....	...237
Qandli diabetning 2 turi (Prof. Akbarov.Z.S)..	244
Diabetik nefropatiya (t.f.n. Ayxodjaeva M.A.).	265
Metabolik sindrom (t.f.n. Shamansurova Z.M.).....	275

5-BOB. BUYRAKUSTI BEZLARINING KASALLIKLARI....	285
Bolalarda buyrak usti bezlarinipg surunkali etishmovchiligi (Xodjaeva F.S)	285
Itsenko-Kushing kasalligi yoki AKTGga bog'liq Itsenko-Kushing sindromi (t.f.d. Xalimova Z.Yu., Boboxo'jaeva U.B.)..	296
Buyrak usti bezlarinipg o'smalari (t.f.n. Rashitov M.M.)...	308
5.4. Adreno-genital sindrom (AGS) (Nigmatov A.N.)	.329
6-BOB. JINSIY BEZLAR KASALLIGI	341
6.1. Qizlarda jinsiy rivojlanishdan ortda qolish turlari (t.f.n. Haydarova F.A., Froyanchenko G.A.)	341
6.2. O'g'il bolalarda jinsiy rivojlanishning kechikishi (t.f.n. Haydarova F.A., Froyanchenko G.A., Sultanova N.T.)	353
6. 3. Barvaqt jinsiy rivojlanish (prof. Ismailov S.I., t.f.d. Xalimova Z.Yu.)	369
7-BOB. GASTROINTESTINAL NEYROENDOKRIN O'SMALAR {prof. Ismailov S.I.)	...394
8-BOB. DALILLARGA ASOSLANGAN TIBBIYOT {Prof. Ismailov S.I., t.f.n. Rashitov M.M.)	414
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YHATI	424
7	

1-BOB. GIPOTALAMO-GIPOFIZAR KASALLIKLAR

1.1. Gipofiz gormonlari, ularning boshqarilishi va ta'siri

Gipofiz o'z nomini Galen davrida shilliq yoki ekskret ma'no- lishini anglatuvchi grekcha «pituuta» so'zidan olgan bo'lib, qadimgi yunon anatomlari gipofizni miyaning barcha chiqindilarini to'plab ular- ni burun orqali chiqib ketishiga imkon beradigan qadoqcha sifatida tushunar edilar. Biz bugungi kunda gipofizni miya asosida joylashuvchi va odam tanasidagi barcha endokrin bezlar faoliyatini boshqaruvchi, muvofiqlashtiruvchi asosiy bez sifatida tushunamiz. Gipofiz bezi 2 bo'lakdan iborat bo'lib, uning old bo'lagi — adenogipofiz 6 xil trop gormonlar (adrenokortikotrop gormon- ')

Raem 1. Gipotalamus va gipofizning sxematik ko'rinishi

mon-AKTG, tireotrop gormon-TTT, lyutenlovchi gormon- LG, follikullostimulovchi gormon-FSG, o'sish gormoni- O'G va prolaktin- PRL) va orqa bo'lagi - neyrogipofiz esa 2 ta-oksitotsin vazopressin yok antidiuretik rormoni ishlab chiqaradi. Gipofmz gipotalamusning rilizing omillari va statinla-ri yordamida nazorat qilinadi. Adenogipofiz portal tomirlar

orqali gipotalamusning medial burtikchasi bilan bog'langan va shu asnoda o'zaro neyrogormonal bog'liqlik amalga oshiriladi (1-rasm). Shu o'rinda shuni ham qayd etish joizki, ilgari portal qon-tomir tizimi bir tomonlama oqim tizimi sifatida, ya'ni qon va biolo faol omillar faqat bir tomonlama gipotalamusdan gipofizga qarab yo'naladi deb tushunilardi. Bugungi kunda bu tizimda retrograd oqim ham borligi tasdiqlangan, shu tufayli gipofizotrop gormonlar portal qon-tomir tizimi orqali yuqoriga, gipotalamik markazlarga tomon yo'nalib, o'zinig maxsus rilizing omillari sek-retsiasini susaytiradi va shu bilan birga ultraqisqa xalqasimon regulyator (gipofiz va gipotalamus o'rtasidagi eng qisqa aks ta'sir tizimi) sistemasining faoliyatini ta'minlaydi TRN (Thyrotropin releasing hormone) pyro Glu-His-Pro-NH2 GnRN (Gonadotrophin releasing hormone) pyro Glu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH2

Somatostatin f

H-Ala-Gly-Cys-Lys-Asn-Phr-Phe-Trp-Lys-Thr-Phe-Thr-Ser-Cys-OH

GRF (Corticotropin releasing factor)

H-Ser-Gin-Glu-Pro-Pro-Lie-Ser-Leu-Asp-Leu-Thr-Phe-His-Leu-Leu-Arg-Glu-Val-Leu-Glu-Met-Thr-Lys-Ala-Asp-Gln-Leu-Ala-Gln-Gln-Ala-His-Ser-Asn-Arg-Lys-Leu-Leu-Asp-Ile-Ala-NH2

GHRH (Somatocrinin)

H-Tyr-Ala-Asp-Ala-Ile-Phe-Thr-Asn-Ser-Tyr-Arg-Lys-Val-Leu-Gly-Gln-Leu-Ser-Ala-Arg-Lys-Leu-Leu-Gln-Asp-Ile-Met-Ser-Arg-Gln-Gln-Glu-Ser-Asn-Gln-Glu-Arg-Gly-Ala-OH

Raem 2. Gipotalamik rilizing omillar va statinlar strukturasi

Bugungi kunda gipotalamusda qator rilizing omillar (qisqa peptidlar) borligi identifikatsiyalangan va ta'riflangan (2-rasm). Rilizing omillar gipotalamik hujayralarda hosil bo'lib, portal qon-tomir tizimi orqali gipofizga kelib tushadi va adenogipofizning muayyan hujayralari retseptorlarini faollashtirib gormonlar sintezini ta'minlaydi.

Gipotalamusda nafaqat rilizing gormonlar, balki statinlar, ya'ni gormonlar sekretsiasini ingibitorlovchi, susaytiruvchi yana ikki omil ishlab chiqishi ham aniqlangan. Bular dopamin-prolaktin ingibitor - ri va somatostatin o'sish va tireotrop gormonlar ingibitoridir.

Bundan tashqari, fiziologik ahamiyati oxirigacha o'rganilmagan qator gipotalamik peptidlar borligi aniqlangan, ular ma'lum ma'noda gi-, pofizar gormonlar sekretsiasini faollashtirishi, modulyatsiyalashi aniqlangan. Bularga prolaktin ajralib chiqishini stimullovchi vazodostinal peptid (VIP), xolestsistokinin (o'sish gormoni ajralishi - ni tezlashtiradi va tireotropin ajralishini sekinlashtiradi) kiradi. Adenogipofiz gormonlarining sekretsiasini asosan rilizing omillar va periferik endokrin bez hosilalari o'rtasidagi o'zaro aks ta'sir printsipi orqali boshqariladi. Masalan, sirkulyatsiyadagi tireoid gormonlar miqdorining oshishi TTG sekretsiasining pasayishiga olib keladi.

Periferik bezlar gormonlarining miqdori ham rilizing omillar sekretsiasini o'zgartirib gipotalamus satxida teskari bog'la-nish ta'siri tufayli boshqariladi.

Neyrogipofiz gormonlari, ade-nogipofiz gormonlaridan farqli ravishda bevosita neyrogen na-zorat ostida bo'ladi. Gipotalamik rilizing omillar va gipofizi-otrop gormonlarining sxematik tasviri 3-rasmda ko'rsatilgan.

gipotalamus

rilizing

gormonlari

gipofiz oldi bo'lagi gormonlari

gipotalamus

ingibitorlovchi

gormonlari

Raem 3. Gipotalamo- adenogipofizar gormonlar tizimi

Gipofizning endokrinolog amaliyotidagi eng ko'p uchraydigan patologiyasi bu uning xavfeiz o'omalari ya'ni adenomadir. Gipofiz adenomalari u yoki b gormonning , ayniqsa PRL,

ChO'G yoki AKTGning oshib k'yshi^.sh^tuddtar gormonlar tanqdsli-giga olib keluvchy"gybpyzar to'qima destruktisyasi (gipopitui-tarizm) yoki ko'ruv nervi kesishmasi - xiazmaning va gipotala mik to'qimalarga invaziv o'sib kirishi tufayli polimorf klinik belgilarni keltirib chiqarishi mumkin. Ko'ruv xiazmasi-ning patologik jarayonga tortilishi oqibatida bitemporal gemianopsiyaga (yarim ko'rlik; har bir ko'zning tashqi yarim qismi-da ko'rish qobiliyatining yo'qotilishi) olib kelishi mumkin. Shunday bo'lsada, ko'ruv kesishmasida o'sma o'sa boshlaganligining uncha sezilmaydigan, vaqtli alomatlari, ya'ni bemor alohida, chetda suzib yurgan jismlarni ko'radi yoki yuzning yarmi boshqa qismidan balandroq bo'lib ko'rinadi (Pikasso ta'siri yoki maydon yarmining siljishi hodisasi). Ushbu alomatlar odatda bemor charchagan yoki hayajonlangan paytda paydo bo'ladi va burun maydonlarining yo'qligi tufayli har ikki ko'zdagi tasvirlarni birlashtira olmaslikning natijasi sanaladi.

Gnipofizar o'smalarning gipotalamik sohasiga o'sishi ishtaha-ning buzilishi, qandsiz diabet, ko'p chanqash, xotiraning pasayishi

uyqusizo'izlik ko'p terlash va termoregulyatsiyaning buzilishi bilan kyochuvchi klassik gipotalamik alomatlarining rivojlanishiga olib keladi.

Adenogipofizar gormonlar

O'sish gormoni — (O'G) gipofizning old bo'lagi somatotrop hujayralari tomonidan ishlab chiqariladi va 191 aminokislota-dan iborat. O'Gning gipofizdan ajralishi 2 gipotalamik omil-ning ikki hissali nazorati ostida bo'ladi: O'G-rilizing omili (O'GRO) — 40 dan 44 tagacha aminokislotalardan iborat peptid bo'lib, somatomedinlar deb yuritiladi va O'G sekretsiasini kuchaytiradi. Somatostatin esa 14 aminokislota-dan iborat bo'lib, O'Gning ajralishini sekinlashtiradi. Shu bilan birga sirkulyatsiyadagi somatomedinlar adenogipofizga bevosita ta'sir ko'rsatib, O'Gning ajralishini sekinlashtiradi va gipotalamik somatostatinning ajralishini tezlashtiradi.

O'Gning sintezi va sekretsiasiga qator fiziologik, farmakolo-gik va patologik jarayonlar ta'sir ko'rsatishi mumkin (1 -jadval).

1-jadval

Kuchaytiruvchi omillar

Susaytiruvchi omillar

Fiziologik

Epizodik, stress, gipoglikemiya mashg'ulotlar, uyqu, ochlik
giperqlikemiya, erkin yog' kislotalari

Farmokologik

L-dopa, Siprogeptadin, Apomorfin, Klonidin, Bromokriptin Serotonin
o'tmishdoshlari, Aminokislotalar infuziyasi, arginin, leytsin deoksilyukoza
insulin bilan kuchaytirilgan Gipoglikemiya, opiatlar
serotonin antagonistlari metisergid adrenergik tezlashtirish fenotiazidlar

Gormonal

Estrogenlar, Androgenlar, AKTT, Vazopressin, MSG, insulin Glyukagon,
insulin, Tireoid gormonlar
glyukagon, somatostatin, glyukokortikoidlar progesteron, serotonin, dopamin
antagonistlari

Natologik

Akromegaliya, Buyrak etishmovchiligi, oqsil stishmovchiligi
gipotireoz, semizlik, psixosotsial, faktorlar, jigar sirrozi

O'G asosiy samarasi uning ta'siri ostida jigarda ishlab chiqa-riladigan
somatomedinlarning (insulinmonand o'sish omili, IUO) ajralishi bilan bog'liq.
Somatomedin "somato" somatotropinga (O'G) maisub va «medin» uning O'G
ta'sirini o'rtacha darajaga tushirishga ishora qiladi. Somatomedinlar peptidlar
oilasiga mansub bo'lib, kuyidagi tasnifga ega:

Somatomedinlar sekretiysasi O'G orqali boshqariladi;

Somatomedinlar o'z tarkibida insulinga monand peptidlar saklaydi;

Somatomedinlar in vitro holatlarda sulfatning tog'ay to'qi-masiga kirishiii
osonlashtiradi.

Somatomedinlar O'Gping skelet suyak tizimiga ta'siri mu-shaklarda oqsillar
sintezining kuchayishini, yog' to'qimasida glyu-kozaning oksidlanishi na
shuningdek turli sharoitlarda to'qima

replikatsiyasi uchun mas'uldirlar. Ikki asosiy somatomedin — A (IGF-II) va S
(IGF-I) farqlanadi. Somatomedinlar sekretiysasi-ning boshqarilishi sxematik
tarzda 3-rasmda ko'rsatilgan.

Jadvaldan ko'rinib turganidek, nafaqat O'G, balki qator bosh-qa gormonlar va
odamning ovqatlanish holati kabi omillar ham somatomedinning ajralishi
boshqarilishida qatnashadi. Somatomedin yoki somatostatinlar
sekretiysasining o'zgarishiga olib keluvchi omillar 2-jadvalda ko'rsatilgan.
2-jadval

SOMATOSTATIN AJRALISHIN I O'ZGARTIRUVCHI OMILLAR

Pasaytiruvchi

Ko'taruvchi

Ovqatga to'ymaslik

Tsirroz

Estrogenlar

Glyukokortikoidlar

qandli diabet

gipotireodizm

gipopituitarizm

ortiqcha ovqatlanish

akromegaliya

gigantizm

gipotalamus kasalliklari

(kraniofaringioma)

Shunday qilib, O'Gning biologik ta'sirini ikki hissali ta'-sir natijasi sifatida
ko'rib chiqish mumkin:

-O'G ining o'z ta'siri;

-O'Gga bog'liq bo'lgan somatomedinlar ta'siri;

O'G qator ta'sirlarga ega, ammo umuman olganda u kontrinsulyar gormon
bo'lib, to'qima zaxiralaridagi erkin yog' kislotalarning ajra-lishini va
aminokislotalarning ishlab olinishini kuchaytiradi.

O'G sekretiysasini baholash uchun talay sinamalar mavjud, le-kin ularning
birortasi xam ideal darajada O'G sekretiysasini ba-xolashga yordam bera
olmaydi. O'sish gormoni sekretiysasini estro-genlar yordamida kuchaytiriladi,
shu tufayli O'G etarli bo'lmagan erkaklar va bolalarga O'G yuborilishidan
oldin estrogenlar qo'lla-nilsa, davoning samaradorligi yuqori bo'ladi. Semizlik
bilan xastalangan bemorlarda esa barcha sinamalarga nisbatan O'Gining
reaktiysasi pasayadi.

O'G sekretiysasining adekvatligini (mosligini) tekshirishda eng
. ko'p foydalaniladigan sinama bu O'Gining insulinga tolerantlik
sinamasi, arginin infuziyasi va levodopa bilan o'tkaziladigan

sinamalardir. Bu sinamalarning barchasiga javoban O'G 7 ngG`ml miq-dorda oshishi normal deb qayd etilishi mumkin.

O'sish gormoniyushg ortiqligi sindromi

Akromegaliya va gigantizm

Gipofiz adenomasida O'Gining ortiqcha sekretsiyasi bolalik yoshida, ya'ni suyaklardagi epifizar soxalar yopilgunga qadar uchrasa gigantizmga, agar kattalarda kuzatilsa, epifizlar yopilgani sabab suyaklar eniga usadi va qalinlashadi, yumshoq to'qimalar o'sib ketib akromegaliyaga (akro - tananing distal qismlari va megalia -kattalashish)ga olib keladi.

Garchi gigantizm eski kitoblarda (masalan, David va Galiaf haqidagi hikoyada) yaxshi tasvirlangan va akromegaliyaga duchor bo'lgan bemor XVIII asrda tavsiflangan bo'lsada, faqat 1886 yilda frantsuz nevrpatologi Per Mari sindromni aniq tavsiflab bergan va uni akromegaliya termini bilan atagan edi. Bir yildan so'ng rus olimi Minkovskiy, birinchi bo'lib akromegaliya giperpituitarizmning oqibati, degan fikrni ilgari surdi. Benda 1900 yilda akromegaliyaning patologik asosi bo'lgan eozinofil adenomani tavsiflab berdi va o'smadagi eozinofil granulemaning o'sayotgan bolaning normal gipofizidagi to'kima bilan o'xshashligiga e'tiborni qaratdi.

Akromegaliya bilan xastalangan bemorlarning ko'pchiligi gipofiz o'smasiga (eozinofil, xromofob yoki «aralash») ega. Olimlar-ning taxminiga ko'ra, bu o'smalar ikkilamchi, ya'ni gipotalamik rilizing omillarning surunkali gipersekretsiyasi tufayli paydo bo'lishi ham mumkin. Bunda gipofiz avval giperplaziyaga, so'ngra esa somatotroflar transformatsiyasiga uchraydi. Ba'zi hollarda akromegaliya rilizing gormon sekretiya qiluvchi gipotalamik o'smalar yoki O'Gga monand peptid ishlab chiquvchi ektopik kartsinoid o'smalarning xam natijasi bo'lishi mumkin.

Akromegaliya ancha kam uchraydigan kasallik bo'lib AQShda yi-liga tahminan 400-ta shunday kasallik aniklanadi. Harvey Cushing-Peter Bent Brighman HospitaUta neyrojarroh bo'lib xizmat qilgan vaqtlarda 500 bemordan qariyb 1 nafari akromegaliya sababli gos-pitalga yotqizilar edi. Natijada 1951 yildan 1959 yilgacha Los Angeles Country Hospitalga unga yotqizilganlarning har 10 000 na-fariga 1 akromegaliyasi bor bemor to'g'ri keldi.

Akromegaliyaning klinik ko'rinishlari quyidagalar natijasidir:

O'smaning o'sishi hisobigalokal gipopituitarizm rivojlanishi

O'sma o'sishining MNSning ekstrasellyar strukturalariga ta'siri;
O'Gining ortiqcha ishlab chiqarilishi ta'siri.

Ushbu ta'sirlar ro'yxati qisman 3-jadvalda keltirilgan.

3-jadval

Akromegaliyaning klinik ko'rinishlari

I. O'smaning kattalashishi bilan bog'liq lokal (mahalliy)

ta'sirlar

A. Assotsiatsiyalangan gipopituitarizm, ya'ni:

- AKTG etishmasligi — gipokortitsizm;

- TTG etishmasligi — gipotireoidizm;

- Gonadotorpin etishmasligi — gipogonadizm.

V. O'smaning o'sishi

1. Yuqorigao'sish

- ko'rishdagi buzilishlar — bitemporal gemianopsiya

- bosh og'rishi

-gipotalamik sindrom, ya'ni:

- qandsiz diabet

- semirish

- uyqusizlik

2. Lateral o'sish:

- kranial nervlarning shikastlanishi

Pastga o'sish

- nazofaringeal massa

-likvoreya-rinoreya

II. O'sish gormoni gipersekretsiyasi ta'sirlari

A. O'Gining to'qimalarga ta'sirlari

- teri va teri osti to'qimasining keragidan ortiq o'sishi
- skeletning ortiqcha o'sishi
- glaukoma (Shlemov kanali biriktiruvchi to'qimasining ortiqcha o'sishi)

- ekzoftalm
- laringeal buzilishlar (ovozning o'zgarishi)
- akroparesteziyalar (neyropatiyalar)

V. O'Gining metabolik ta'sirlari

- asosiy almashinuvning yuqori bo'lishi, issiqqa chiday olmaslik, kup terlash
- qandli diabet
- giperkaltsiuriya va giperkaltsiemiya
- giperfosfatemiya
- gipertriglitsideremiya

S. O'Gining tana a'zolariga xususiy ta'sirlari

1. Nevrologik kasalliklar:

- periferik neyropatiya
- miopatiya

2. Suyak-skelet tizimi kasalliklari:

- akromegalik artropatiya

3. Kardiovaskulyar kasalliklar:

- arterial gipertenziya
- kardiomegaliya
- ateroskleroz
- aritmiyalar va konduksiya nuqsonlari
- yurak etishmovchiliga

4. Dermatologik kasalliklar

- acantosis nigricans

- fibromalar

5. Sut bezlari nuqsonlari:

- galaktoreya va uning 3 ehtimoliy sababi: a) prolaktin ishlab chiquvchi aralash gipofizar o'sma mavjudligi; b) gipofizar disfunktsiya-prolaktin ingibitsiyasining pasayishi-gaperprolaktinemiya; s) O'G ning prolaktin bilan tuzilishi jihatidan o'xshashligi sababli laktogen hususiyatlari.

6. Qalqonsimon bez kasalliklari:

- buqoq.

Akromegaliyaning tashxisi qator muammolarga sabab bo'lib kasallikning boshlanishida ko'pchilik shifokorlarning noto'g'ri tal-qiniga olib kelishi mumkin. Quyida, akromegaliyaning asosiy diagnostik yondashuvlari 4-jadvalda yoritilgan.

4-jadval Akromegaliya tashxisi

1. O'G ortiqchaligini ro'yxatga olish

A. Bazal O'G, och qoringa > 10 ngG`ml

V. 100g. glyukoza qo'yilgandan so'ng 2 soat o'tgach O'G > 5ngG`ml

S. Somatostatin miqdorining o'sish ehtimoli

D. TRG, L-dopa quyilishiga O'G noadekvat javobi ehtimoli

2. O'smaning faollikdalillari

A. Somatostatinning ko'tarilishi

V. Glyukozaga tolerantlikning buzilishi !

G. Siyidiqtsa fosfor, ishqor fosfatazasi, gidroksipro-
linning ko'tarilishi

3. O'smani lokalizatsiyalash:

A. O'smaning yuqori darajada ma'lumot beruvchi KT ko'rinishi

4. Gipopituitarizm dalillari:

A. Qalqonsimon bez faoliyatini sinamalar vositasida tek-
shirish.

5. Ko'p endokrin bezlar neoplaziyasi (KEBN)1- sindromi-

ni (giperparatireoz, oshqozon osti bezi o'smasi va gipo-

fiz o'smalarini) istisno qilish

A. Qon zardobida kaltsiy miqdorini aniqlash

B. Boshqa gormonal ko'rsatkichlar

Akromegaliyaga uchragan bemorlarda populyatsiyaga nisbatan o'lim holati ikki marta yuqori va bunday holat ko'pincha yurak-qon to-mirlar asoratlar tufayli kelib chiqadi. Akromegaliyada garchi jis-moniy o'zgarishlarning kuchayishi bir necha yildan so'ng turg'un holatga kelishi mumkin bo'lsada, kamdan-kam

hollarda o'z-o'zidan tuzalib ketadi; bunday bemorlarda O'G darajasi yuqoriligicha qoladi va metabolik oqibatlar hamda asoratlar kuchayaveradi. Kamdan-kam hollarda akromegaliya o'z-o'zidan tuzalishi bilan o'sma qon tomirlari yorilishi va o'sma apopleksiyasi yuz berishi mumkin. Akromegaliyani davolashda quyidaga asosiy mezonlarga tayaniladi:
1. O'smani jarrohlik yo'li bilan olib tashlanishi quyidagi hollarda:
- O'G darajasini pasaytirishga va u bilan bog'liq suyaklar ka-salligining kuchayishini to'xtatish uchun, kasallikning yumshoq to'qimalar va suyaklardagi belgilarini kamaytirishga, gipopitua-

rizm rivojlanmay turib, metabolik o'zgarishlarining yaxshilash-ga erishish uchun;

- O'smaning ekstrasellyar o'sishi tufayli paydo bo'ladigan bel-gilarni qaytarish, nazorat qilish va oldini olish uchun;

2. Bunday davolashning boshlanishi kasallanishga yoki o'linga olib kelmaydi, yoki hech bo'lmaganda davolanmagan holatlarga nisba-tan kasallanish va o'lim darajasini pasaytiradi.

Lekin mavjud davolash usullarining hech biri ushbu talablarga javob bermaydi. Hozirgi vaqtda qo'llaniladigan ko'pchilik usullar samarasi amalda bir xil.

Ulardagi eng ko'p farqlanishlar qon zar-dobidagi O'G darajasining pasayishida maksimal ta'sirning yuzaga kelish vaqtida va jiddiy qo'shimcha noxush ta'sirlar hodisasidan iboratdir. 5-jadvalda akromegaliyani davolashning mavjud algo-ritmlari ko'rsatilgan.

5-jadval

Akromegaliyaning mavjud davo usullari

Jarrohlik

Transsfenoidal gipofizektomiya

Transfrontal gipofizektomiya (suprasellyar kattalashish

Kuzatilgan katta o'smalarda)

Tashqi radiatsiya

An'anaviy supervoltaj

Katta zarralar yoki alfa zarralar bilan proton nurlatish

Radiaktiv ittriyni gipofizga implantatsiya qilish

Dori terapiyasi

O'G sekretsiyasini pasaytirish

Bromkriptin

Somatostatin va uning analoglari

Xlorpromazin

Medroksi p rogesteron

Prolaktin

Prolaktin — gipofizning old bo'lagi tomonidan ishlab chiqa-riladigan 198

aminokislotadan tarkib topuvchi polipeptid. Pro-laktinning asosiy vazifasi ko'krak bezlarini sut ishlab chiqari-

lishiga tayyorlashdir va tugruqdan keyingi davrda laktatsiyani ta'-minlashdan iborat. Prolaktin sekretsiasining boshqarilishi bosh-qa gipofiz gormonlaridan farqli bo'lib asosan ingibitorlar na-zoratida, ya'ni gipotalamusda ishlab chiqariluvchi dopaminni doi-miy susaytiruvchi ta'siri ostida bo'ladi.

TRG va estrogenlar esa PRL sekretsiasini kuchaytiradi.

PRL miqdorining oshishida asosiy darakhchilar amenoreya, ga-laktoreya va bepustlik hisoblanadi. Bundan tashqari giperprolak-tinemiya osteoporoz bilan ham kechadi.

PRL miqdori oshishining sabablari:

Prolaktinomalar gipofiz o'smalarining eng tarqalgan turlari-dan biri bo'lib, aksariyat xollarda xromofob hujayralaridan tarkib topib ko'pincha endokrin nofaol o'sma sifatida qabul qilingan.

Huni ta'kidlash lozimki, ayollarda reproduktiv disfunktsiya-ning asosiy sababi prolaktinomalaridir: ikkalamchi amenoreya bilan xastalangan ayollarning 3G`1 qismida va laktoreya-amenoreya sin-dromining 75%dan ko'pida giperprolaktinemiya o'rin tutadi. Lak-toreyali, lekin bir me'yorda xayz ko'ruvchi ayollarda esa prolaktin miqtsorinormalbo'lishi mumkin.

Kuyidagi omillar giperprolaktinemiyanı aniqlash uchun foy-dalidir:

Gipofiz o'smalari.

Gipotalamus kasalliklari (dopaminning etarli bo'lmagan sek-retsiası)

- a) o'smalar yoki kraniofaringioma;
- b) sarkoidoz;
- v) gistiotsitoz X;
- g) jarohat.

Gipotireoidizm.

Sistemali kasalliklar.

- a) buyrak etishmochiligi;
- b) qandli diabet.

5.Dorilar.

- a) fenotiazin;
- b) butirofenonlar;
- v) rezepin;
- g) estrogenlar;
- d) Opiatlar;
- e) tsimetidin;
- j) metoklopramid.

6. Ko'krak qafasi kasalliklari.

- a) torakal jarrohlikdan so'ng;
- b) jarohat;
- v) ko'krak uchining surunkali stimulyatsiyasi

7. Idiopatik sabab

a) gipotalamusning «funktional» kasalligiga gumon qilish.

Prolaktin darajasining 100 ngG`ml ga yuqori bo'lishi (me'-yorda ayollarda < 25 ngG`ml erkaklarda <25ngG`ml bo'ladi) gipofiz o'smasi mavjudligini taxmin qilishga asos beradi.

Uyqu vaktida prolaktin darajasining ko'tarilish qobiliya-tining yo'qolishi;Ekzogen TRG ga javoban prolaktin darajasining etarli ko'tarila olmasligi. Ushbu sinamalarining hech biri mukammal emas, shu sababli gipofiz mikroadenomasi diagnozini qo'yishda ko'proq KT natijalariga va boshqa rentgenologik tekshiruvlarga asoslanish kerak.

Prolaktinomalarni davolash transsfenoidal adenomektomiyadan yoki mikroadenomektomiyadan yoki dopamin agonistlari bromergokriptin qabul qilishni tayinlashdan iborat bo'ladi. Bromergokrip-tin ergolin alkaloid derivati o'zining dopaminsimon ta'siri bilan nafaqat prolaktin darajasini pasaytiradi, balki ba'zi xol-larda o'sma o'lchamlarining kamayishiga ham olib keladi. Buning mexanizmi noma'lum bo'lsada, ammo u ham o'smaga bevosita sitotoksik ta'sirni va o'sma infarktiga olib keluvchi portal tomirlarga xam ta'sirlarni o'z ichiga olishi mumkin.

Tireotropin

Birlamchi tireotropin ishlab chiqaruvchi o'smalar g'oyat kam uchraydi. Shunday bo'lsada, bunday o'smalarining yillar davomida davolanmasligi bemorlarda gipotireozga olib kelishi tavsiflangan. Bunga qo'shimcha ravishda bir qator bemorlarda engil tireotoksikozni kel-tirib chiqargan o'smalar ham tasvirlangan. Shuningdek, garchi o'sma-ning aniq belgilari topilmagan bo'lsada katta miqdorda TTGning ajralishi bilan bogliqtireotoksikoz hollari ham uchraydi. Naza-rimizda TTG seretsiyasining oshishi tireotropin regulyatsiyasining buzilishi bilan bog'liq bo'lgan.

Tireotrop adenomasi bor bemorni shunday o'smasi bo'lmagan bemorlardan farqi, ularning qonida TTGga nisbattan a-subbirlik-ning noproportsional oshishidir. O'smasi yo'q bemorlarda TTGning oshishi gormonning nafaqat a, balki (3-subbirligining proportsional oshishi bilan kechadi

TTGga o'xshash zardobli alfa subbirlikning noproportsional ortishi TTG sekret ajratuvchi gipofiz o'smasi bo'lgan bemorlarni o'smasi bo'lmagan va zardobda TTGning ham alfa, ham betta subbirliklarining TTG ko'p ajralishi bilan kechadigan oddiy ortishi qayd etilgan bemorlardan farklovchi omildir. Gonadotropin rilizing gormon

Gonadotropin ajratuvchi o'smalar ham tireotropinoma kabi ancha kam uchraydi. Bugungi kunda gonadotropin-rilizing gormonning bir qator superanaloglarining ishlab chiqilgani (GnRG) ularning ama-liy maqsadlarda ishlatilishiga keng imkon beradi. GnRG analog-larning doimiy infuziyasi gonadotrpinar sekretsiyasini sekin-lashtiradi va barvaqt jinsiy etilishni davolashda, shuningdek di-etilstilbestrol o'rniga prostata kartsinomasini davolashda keng qo'llaniladi. GnRGni bo'lib-bo'lib qo'yish gipotalamik amenoreyasi bo'lgan bemorlarni davolashda ishlatiladi.

Gipofiz gormonlari sekretsiyasining boshqa buzilishlari Kushing sindromi Kushing sindromining kelib chiqishiga qator sabablar mavjud. Bular gipofiz adenomasini, gipofiz kortikotroflari giperpla-ziyasiga olib keluvchi gipotalamus tomonidan kortikotrpin-rili-zing gormonning (GnRG) ortiqcha ishlab chiqarilishini, adreno-kortikotrop gormoni (AKTG) va KRGning ektopik organlar (o'pka, oshqozon osti bezi, ichaklarda) ishlab chiqarilishini hamda buy-rak usti bezlari kortikal qatlami o'smalarini (adenomalar va kartsinomalarni) o'z ichiga oladi. Kushing kasalligi termini glyuko-kortikoidlarning gipofizga bog'liq gipersekretsiyasi uchun xos ter-mindir. Gipotalamik Kushing kasalligi tufayli ikki tomonlama adenalektomiyani boshdan kechirgan bemorlar vaqt utishi bilan yaqqol aks etgan teri pigmentatsiyasi Nelson sindromi ya'ni ri-vojlantirishini eslatuvchi gipofiz o'smasidan aziyat chekadilar. AKTG ishlab chiqarishni kodlovchi gen shuningdek beta-endorfinlarni va beta-melanotsitstimullovchi gormonni (MSG) ham kodlaydi. Beta-endorfinlar tanqisligi yoki ortikdigining klinik ko'rinishlari xam noma'lum. Beta-endorfin endogen opioidlar oilalaridan biri-rini ifodalaydi va uning MNSga ajratilishi og'riqni qoldiruv-

chi rol o'ynaydi va gonadotropin-rilizing gormon (GnRG) ajrati-lishini tartibga soladi. Gipofiz tomonidan ishlab chiqiladigan beta-endorfinlarning fiziologik vazifasi hozirga qadar noma'lum. Demak, beta-endorfin yoki beta-lipotropin buyrak usti bez-laridan aldosteron ajralishini kuchaytirishda rol o'ynaydi. Buning ustiga beta-endorfinlar immun faoliyatning yashirin (potentsial) modulyatori bo'lishi mumkin va MNSni immun sistema bilan bog'lashda muhim rol o'ynashi mumkin. Harvey Cushingmfflr original qo'lyozmasida tavsiflanishiga, autopsiyada sakkiz bemordan uchta sda gipofizning bazofil adenomasi bo'lgani aniqlangan. Shun-dan ikkitasida xromofob adenoma bo'lgan va bir bemorda gipofiz-da "adenomatoz" o'zgarishlar bo'lgan. Kushing kasalligida gipofiz adenomalari odatdakichik bo'ladi va faqat 10% bemorlarda diagnoz qo'yish chog'ida kengaygan turk egariga borligi ma'lum bo'ladi. Xa-nuzga qadar Kushing kasalligida gipofiz zararlanishining bir-lamchi ekanligi yoki bu gipotalamus tomonidan KRGning bir me'-yorda ajratilmasligiga javoban ikkilamchi ekani haqidagi masala munozarali bo'lib qolmoqda. Ko'pchilik bemorlarda gormonal va me-tabolik buzilishlarining tuzalishi gipofiz adenomasining olib tashlanishi bilan bog'liq bo'ladi. Bundan tashqari Kushing kasalli-gi bo'lgan bemorlarda ekzogen KRGni qo'yishga javoban AKTGning xaddan ziyod ortishi kuzatiladi. Gipofiz mikroadenomasi olib tash-langandan so'ng KRG zardob AKTGga yoki kortizolga ta'sir etishdan to'xtaydi. Ushbu kuzatishlar Kushing kasalligi bo'lgan bemorlar-ning ko'pchiligida gipofizdagi o'zgarishlar birlamchi ekanligini tasdiqlaydi. Shunday bo'lsada, Lamberts et al, bazofil adenoma olib tashlangandan so'ng «kushingoid» rivojlanishini tavsiflagan.

Olib tashlangan to'qimalarni gistologak tekshirish adenogipo-fizda va neyrogipofizda bazofil xujayralarning sochilib yotgan uyalar borligini ko'rsatadi. Kushing kasalligi bo'lgan ba'zi bemorlarda ko'plab mikroadenomalarning yoki giperplastik bazofil hujayralar uyalarining borligi gipotalamusning patologiyaga sa-babchi ekanini ko'rsatadi. Shu sababli bugungi kunda ham Kushing kasalligini tashxisi qator muammolarga ega. Kushing kasalligining tashxis bosqichlari 6-jadvalda ko'rsatilgan.

Kushing kasalligi tashxisi quyidagi mezonlarga asoslanadi: Glyukokortikoidlar gipersekretsiyasining klinik belgilari. Qon zardobidagi kortizol miqdorining oshishi va kortizol-ning sutkalik sekretsiyasi ritmi buzilishi.

Kattadeksametazon sinamasidan keyin 17-gidrokortikosteroid-lar miqtsorining bazal miqdoriga nisbatan 50%dan ortiq pasayishi.

Kushing kasalligining asosiy davo usuli kortikotropino-malarning transsfenoidal selektiv mikroadenomektomiya usuli bilan olib tashlash hisoblanadi. Bu usulning qo'llanilishidagi asosiy chegirma — bu tajribali neyroxirurgning yo'qligi bo'li-shi mumkin.

Jarrohlikdan keyingi qaytalanuvchi giperkortizolizmda ikki tomonlama adrenalektomiya bilan yoki gipofizni nurlash usullari-ni ko'llash mumkin. Jarrohlik usuli ni qo'llash mumkin bo'lmagan bemorlarda metiropon (11 betagidroksilazablokatori), metateyn (O'R'DDD) va siprogeptadin alternativ usulda qo'llanilishi vaqtinchalik samara berishi mumkin.

6-jadval Kushing kasalligining tashxis bosqichlari

1. Giperkortizolizmning klinik ko'rinishlari: semirish,

qorindagi qizg'ish striyalar, mushaklarning ingichkalashu-

vi, terining qontalash bo'lishi, arterial gipertenziya, ugle-

vodlarga tolerantlikning susayishi, kayfiyat-shaxsiyatga

oid o'zgarishlar, amenoreya-girsutizm, osteoporoz, akne, gi-

pokaliemiya.

2. Dalillar bilan asoslangan (hujjatlashtirilgan) giper-

kortizolizm

a) qisqa deksametazon sinamasidan keyin: ertalabki 8:00

da kortizol miqdori > 5 mgG`dl.

b) 8:00 da kortizol >20 mgG`dl. 20:00 da kortizol ertalabki

ko'rsatkichning 50%idan oshiq;

v) siydikdagi 17-gidroksikortikosteroidlarining (17

OKS) 24 soatlik darajasi:

1) bazal ko'rsatkich >10 mgG` kun.

2) 48 soat davomida har 6 soatda 0,5 mg kichik deksametazon

sinamasidagi so'ng ikkinchi sutkada 17 OKS >3 mgG` kun.

3) 48 soat davomida har 6 soatda 2 mg deksametazon qabul
qilingandan so'ng 17 OKS bazal me'yorning > 50%iga pasayadi.

3. O'smaning lokalizatsiyasini aniklash:

a) gipofiz va buyrak usti bezlarining KTG`MRT tekshi-

ruvlari.

4. Gipopituitarizmning mavjudligi.

a) tireoid faoliyatini tekshiruvchi sinamalar.

Gipopituitarizm

Gipofiz gormonlarining butunlay yoki qisman pasayishi gipopituitarizmga xosdir. Umuman gipopituitarizm ikki katta toifa-ga — birlamchi va ikkilamchi gipopituitarizmga bo'linadi. Birlamchi gipopituitarizmda patologik jarayon gipofizda bo'ladi. Ikkilamchi — bir yoki undan ko'p gipotamik gormonlarning, yoki ade-nogipofiz gormonlarining transporta va boshqarishining, yoki ular-ning qon oqimiga chiqarib tashlanishiga qadar gipofizning orqa bo'lagiga aksonlar ichida tashilishi uchun etarli bo'lmagan sintezi yoxud tashilishi buzilishi tufayli kelib chiqadi.

Ikkilamchi gipopituitarizmning etiologiyasi, gipofiz, gipotamus oyoqchasi, yoki MNS ekstragipotamik qismlaridagi patologik jarayondan kelib chiqadi. Gipopituitarizm ko'pincha subklinik xususiyatga ega bo'lgani sababli uning tarqalganligi bo'yicha aniq hisoblar mavjud emas. AQShda har yili 2500 ta yangi gipofiz o'smalari diagnostika qili-nishi hisoblab chiqilgan, ammo ularning faqat bir qismida gipopituitarizm holati bo'lishi mumkin. Shotlandiyada 48000 maktab o'quvchisi tekshirilganda ularning 5000 dan qariyb 1 nafarida o'sishdan orqada qolish aniqlangan.

Etiologiya

So'nggi yillar ichida gipopituitarizm sabablari doirasi ushbu patologiya bilan birga kechadigan kasalliklar haqidagi xabarlar oqimining tobora ortib borishi bilan ancha kengaydi. Gipofizar etishmovchilik bilan kechadigan ko'plab holatlarda neoplastik, vas-kulyar, yuqumli, granulematoz, jarohatlanishga oid va autoimmun sabablar keltirilgan. Shunday bo'lsada, ba'zi hollarda gipopituitarizm etiologiyasi anikdanmagan va idiopatik sifatida belgila-nishi mumkin. Garchi oilaviy gipopituitarizm holatlari ham tas-virlangan bo'lsada, ko'pincha u sporadik xususiyatga ega. 7-jadvalda gipopituitarizm bilan kechadigan patologik holatlar keltirilgan.

7-jadval

' Gipopituitarizm etiologiyasi

GORMONLARNING ALOHIDANUQSONLARI

Odatda idiopatik

Rilizing gormon yo'qligi bilan mumkin qadar bog'langan -

Kalman sindromi

GORMONLARNING KO'P UCHRAYDIGAN

NUQSONLARI

Neoplaziyalar

Birlamchi: gipofiz adenomalari (xromofob, eozinofil, bazofil);

kraniofaringeoma;

Meningioma; optik glioma

Ikkilamchi: sut bezi va o'pkaning o'smalari

Vaskulyar nuqsonlar —Shixan sindromi

Jarohatlar

Granulemalar: sarkoidoz, X-gistiotsitozi

Yatrogen: radiatsion, jarrohliqtsan keyin

Infektsiyalar: tuberkulyoz, sifilis

Autoimmun: limfotsitar gipofizit

Aralash: gemoxromatoz

Idiopatik

Katta yoshlilarda 50% holatlarda gipofiz o'smasi gipopituitarizmga eng ko'p sabab bo'ladi. Dastlab intrasellyar o'smalar ko'proq xromofob, kamroq bazofil yoki atsidoofil bo'ladi, ba'zida esa intrasellyar, parasellyar kraniofaringiomalar

gipopituitarizmga sabab bo'ladi. Ko'pincha parasellyar o'smalar, meningiomalar, optik nervlar gliomalari, teratomalar yoki germinomalar, xordomalar hamda kamroq metastatik kartsinomalar yoki limfomalar gipopituitarizmga sabab bo'ladi.

Infundibulomalar — g'oyat kam uchraydigan kelib chiqishi ney-rogipofizar bo'lgan, odatda bolalarda uchraydigan o'smalar gipopituitarizmga olib kelishi mumkin.

Tug'uruqdan keyingi gipofiz nekrozi (Shixan sindromi) gipopituitarizmning ikkinchi eng ko'p uchraydigan omildir va uni tug'ish vaqtida ko'p qon yo'qotish va homiladorlik vaqtida katta-lashgan gipofizning kislorodga bo'lgan talabi ortishi oqibatida kelib chiqadigan bez ishemik nekrozi sifatida ko'rib chiqish mumkin, shuningdek ushbu hodisaga qonning ivish sistemasidagi bu-zilishlar ham sabab bo'lishi mumkin. Gipofiz old bo'lagi portal sistemasini vaskulyar ta'minlanishdagi hususiyatlar, adenogipo-fizni gemorragik shok chog'ida gipoksiyaga moyilligini oshishi bilan izohlashi mumkin. Rivojlangan mamlakatlarda akusherlik parvarishi yaxshi yo'lga qo'yilishi tufayli Shixan sindrom ama-liyotda keskin pasaygan, ammo uchinchi dunyo rivojlanayotgan dav-latlarda hali-hanuz bu xastalik ko'p uchramoqda. Gipofizning ishemik nekrozi qon-tomirlarning batamom kasallanishi bilan kecha-digan kasalliklari qandli diabet, chakka artriti va o'roqsimon-hujayraviy anemiya bilan birga kechishi mumkin.

Turli infeksiyon kasalliklar, shu jumladan meningit, septik shok, intrakranial abtssess, MNSning zamburug'li infeksiyasi, bez-gak, sil va sifilis kabi gipopituitarizmning qator boshqa sababla-ri ham aniqlangan. Hozirgi vaqtda infeksiya oqibatida kelib chiqadigan gipopituitarizm vaqtli antibakterial terapevtik muolajalar olib borish tufayli g'oyatda kam uchraydi. Gipofizning, ko'pincha esa gipotalamusning infiltrativ kasalliklari sarkoidoz va gisti-otsitoz gipopituitarizmga olib kelishi mumkin. Ba'zida uyqu arteriyasi tarmog'ining anevrizmasi gipofiz o'smasiga o'xshab kechib gipopituitarizmga olib kelishi va diagnozni aniqlashtirish uchun bunday xollarda miya qon-tomirlari angiografiyasi o'tkazilishi kerak.

Ba'zida esa yog'larning patologik to'planishi — lipomatoz, gi-gant-hujayrali gipofizit ham gipofizning psevdoadenomasi bel-gilari bilan kechib, 50% hollarda gonadotropinlar sekretsiasini buzili shi bilan kechadi. Bunday hollarda to'g'ri diagnoz qo'yihsa odatda gipofiz biopsiyasi yoki yorishdan keyingi gistalogik tek-shiruvlar yordam beradi. Patologiya sababi noma'lum bo'lmasada, fa-raz qilishlaricha bu autoimmun jarayonning natijasi bo'lishi mumkin, chunki autoimmun jarayon oqibatida gipofizga zarar etishi mumkinligi haqida qator dalillar mavjud. Ya'ni gipopituitarizmi bo'lgan bemorlarda gipofizning gistalogik tasdiqlangan lim-foid infiltratsiyasi va gipofiz to'qimasi hamda immunologik adyuvant kiritilgan kalamushlardagi gipopituitarizmning rivojlanishi autoimmun o'zgarishlarning gipopituitarizm tufayli ke-

lib chiqqanligi mumkin deyishga asos bo'ladi. Nazofaringial yoki miya o'smalarini nur bilan davolash, shuningdek gipofizektomiya, ham sut bezi o'smasini yoki diabetik retinopatiyani davolashdan keyingi gipopituitarizm yatrogen sabablariga kiritiladi.

Ba'zan gipopituitarizm (tranzitor yoki doimiy) bosh miya ja-rohatidan keyin ham rivojlanishi mumkin.

Bush turk egari barcha holatlarining 10%i klinik gipopituitarizm bilan birgalikda kechishi, ba'zida esa kichik gipofizar larda gipofizar belgilar bo'lmaydi. Murdani yorish holatlarining 5-8% ida tasdikdanishicha bo'sh turk egari sindromi uning diaf-ragmasi nuqsoni tufayli subaraxnoidal bo'shlig'ining turk egari chuqurchasiga kirishishga imkon beradigan kasallikdir. Va nihoyat sistemali kasalliklar — surunkali buyrak etishmovchiligi yoki jigar sirrozida gipotalamo-gipofizar sohada biror bir gisto-logik o'zgarishlar bo'lmasada turli darajadagi gipofizar etish-movchiliklar kuzatilishi mumkin.

Gipopituitarizm klinikasi

Gipopituitarizmning klinik ko'rinishlari xilma-xildir. Ular biror bir klinik alomatlersiz kechuvchi gipopituitarizmdan to ko'ngil aynishi, qusish, vaskulyar kollaps va o'lim kabi fojiali holatlarga qadar namoyon bo'lishi mumkin. Klinik ko'rinishlar be-morning yoshi, jinsi, kasallik etiologiyasi, gipofizar gormonal etishmovchilik darajasi va davolashga bog'liq.

Agar etishmovchilikka o'sma, abtssess yoki uyqu arteriyasi anev-rizmasi sabab bo'lsa bemor patoloshk jarayon tomonida egallangan intrakrinal bo'shliq bilan tufayli intrakranial gipertenziya ku-zatiladi. Bemor bosh og'rishi, ko'ngil aynishi, qusish, ko'zni hara-katlantiruvchi nervlar (p. throchlearus and n. oculomotorius) fala-ji, ko'ruv maydoni nuqsonlaridan shikoyat qilishi mumkin. Kam hollarda gipofizar o'smaning ko'ruv nervi kesishuviga bosim nati-jasi kabi sifatida bitemporal gemianopsiyadan shikoyat qilishi mumkin. Ko'pincha ko'rishdagi o'zgarishlar olachipor skatomalar (dog'-lar), ranglarni qabul qilishdagi o'zgarishlar, bitta igna teshigi-dan ip o'tkazishdagi qiyinchiliklar ko'rinishida bo'lishi mumkin.

Gipopituitarizmi bo'lgan bemorlar rangpar, madorsiz, letar-tiyaga moyil bo'lib, terisi quriydi, arterial qon bosimining pa-sayib, bradikardiya kuzatiladi, kam hollarda bemorlar Simmonds

asvirlab berganidek kaxektik bo'ladilar. Kasallikning klinik namoyon bo'lishi uchun gipofizning 75% hujayralari zararlanishi-ni kerakligini ko'pchilik e'tirof etgan. Klinik kuzatishlar va itlarda o'tkazilgan eksperimentlar kasallik avj olgan sari gipofiz old bo'lagi gormonlarining pasayish o'zining ma'lum izchil tartibiga ega bo'lishini ko'rsatmoqtsa. Ko'pincha o'sish gormoni tanqisligi namoyon bo'ladi. Katta yoshli bemorlarda klinik manifestatsiya ko'pincha gonadotrop funktsiyaning, so'ngra esa TTG va AKTG-ning pasayishi bilan namoyon bo'ladi. Shunday bo'lsada, ushbu qoida-dan istisnolar xam ko'p bo'ladi. O'sish gormoni. Katta yoshli bemorlarda o'sish gormoni tanqisligi ko'pincha bilinmagan holda kechishi mumkin, insulinga sezuv-chanlikning pasayishi, qandli diabeti bemorlarda esa insulinga bo'lgan ehtiyojning pasayishi kuzatilishi mumkin. O'G tanqisligi tufayli gipopituitarizm belgilariga anemiya, shuningdek yaralar-ning sekin bitishi, mushaklar kuchi va chidamliligining pasayishi ham qo'shiladi. O'Gning glyukoneogenezga ma'lum ta'siri tufayli gipopituitarizm bo'lgan bemorlarda nahorda gipoklikemiya kuzatilishi mumkin. O'sishning sekinlashuvi bolalarda O'G tanqisli-gining eng katta asorati bo'lishi mumkin. Gipofizar nanizmga gav-da mutanosib va birlamchi tishlar me'yorida, ammo ikkilamchi tish-larning chiqishi sekinlashadi. O'G tanqisligi bo'lgan bolalarning 10%-ida simptomatik gipoklikemiya kuzatilishi mumkin. Gonadotropinlar. Prepubertat yoshdagi bolalarda gonadotropin-lar tanqisligi normal pubertatga xos bo'lgan rivojlanishdan farq-li o'zgarishlarga olib kelishi mumkin. Shu tarzda ham qizlarda, ham o'g'il bolalarda normal pubertat o'sish etishmovchiligi kuzatiladi. Kiz bolalarda gonadotropinlar tanqisligi birlamchi amenoreya, ko'krak bezlarining etarlicha rivojlanmasligi yoki chanoqning etarlicha kengaymasligi ko'rinishida namoyon bo'ladi; o'g'il bolalarda esa bu moyaklarning etarli darajada rivojlanmasligi, yorg'oq terisining qalinlashmasligi, jinsiy a'zoning o'smasligi, mushak-larning rivojlanmasligi yoki ovoznining dag'allashmasdigi ko'rinishida namoyon bo'ladi. Eraklarda gonadotropinlar tanqisligi be-pushtlik, libido (jinsiy mayl)ning yo'qolishi, impotentsiya (mi-joz sustligi), yuzda tuk o'sishining va mushaklar massasining ka-mayishi bilan ajralib turadi; ayollarda amenoreya, ko'kraklar o'lcham-larining kichrayishi va qin shilliq pardasining atrofiyasi kuzatiladi. Agar ushbu holat davolanmasa eraklarda ham, ayollarda ham suyaklar osteoporozi rivojlanadi.

TTG. TTG tanqisligi, agar bemorda Greyvs yo'ldosh kasalligi yoki qalqonsimon bezning avtonom ishlaydigan tuguni bo'lmasa, ikkilamchi gipotireozga olib keladi va u uyquchanlik, tez charchash, toliqish, qabziyat, sovuqqa chidamsizlik, terining quruqligi, soch-larning ingichka va mo'rt bo'lishi, harakatlarning sustligi, bradi-kardiya, Axil payi refleksining susayishi bilan kechadi. Odatda bu holat Giperxolesterinemiya, giperkarotinemiya, mik-sedema va bo'shliqlarda suyuqlik to'planishi kamroq kuzatiladi. Gi-potireozda anemiyaning uch turi — normal hujayraviy, mikrohu-jayraviy va kamroq makrohujayraviy turi uchrashi mumkin. Bun-dan tashqari gipotireozning suv metabolizmiga ma'lum ta'siri tufayli antidiuretik gormonning (ADG) noadekvat sekretiysasi, ya'ni gipernatriemiya bilan birga kuzatilishi mumkin. Adrenokortikotrop gormon. AKTG tanqisligi buyrak usti bezla-rining differentsiatsiya qilish mumkin bo'lsa ham, Addison kasal-ligidagi (buyrakusti bezlariniigbirlamchi etishmovchiligi) kabi quyidagi klinik alomatlarini keltirib chiqarishi mumkin. Har ikki patologiya anoreksiya, uyquchanlik, holsizlik, ko'ngil aynishi, qusish, abdomipal OG'riQLar, postural gipotenziya va vas-kulyar kollaps kuzatiladi. Giponatriemiya ko'pincha AKTG tanqisligida kuzatilsa, ayni paytda giperkaliemiya buyrak usti bezlari birlamchi etishmovchi-ligining mineralokortikoid sekretiysa yo'qotilishi bilan birga uning vaqtli belgilaridan biri bo'lishi mumkin. Ma'lumki, bu o'zgarishlar asosan renin-angiotenzin sistema, shuningdek natriy va kaliyning zardobdagi miqdori bilan boshqariladi. Teri giperpigmentatsiyasi yoki u bilan bog'liq bo'lgan peslik, shuningdek birlamchi buyrak usti bezi etishmovchiligi uchun xos-dir; ayni paytda AKTG tanqisligi bor bo'lgan bemorlar badanning oftobdan qoraymasligidan shikoyat qiladilar. Gipopituitarizm tashxisi. Gipopituitarizmni tashxis qilish uchun deyarli shikoyati bo'lmagan bemorda ko'pincha katta gumonlar mavjud bo'lishi kerak. Kasallik klinik manzara jinsiy, tireoid yoki buyrak usti bezi etishmovchiligi yoxud ularning kombinatsiyasi bilan namoyon bo'lganda, klinik va bioximik ma'lumotlarni taq-qoslash uchun qator laboratoriya sinamalar o'tkazish zarur bo'ladi. Agar gormonlardan birining tanqisligi aniqlangan bo'lsa, u bilan assotsiatsiyalangan tanqislikni dalillar bilan asoslash uchun gipofizar gormonlar holatini aniqlash lozim. Bunda birinchi bo'lib

kasallik sababini aniqlashga urinish kerak. Shu sababli gipotalamo-gipofizar soha anatomiyasini kompyuter tomografiya yordamida tekshirish gipopituitarizm diagnozini qo'yishning muhim bosqi-chi hisoblanadi. KT (kompyuter tomografiya) yordamida erishilgan natijalar kalla chanog'ini tomografiyasi bilan yon tomonli kranio-grafik baholash kabi odatdagi usulining eskirishiga olib keldi. Bugungi kunda kamdan-kam hollarda uyqu arteriya tarmoqlaridan birining anevrizmasini aniqlash yoki o'smaning qon bilan ta'minlanishini baholash uchun arteriografiyadan foydalaniladi. Gipofiz gormonlari sekretsiyasi epizodik xususiyatga ega bo'lgan-ligi sababli gipofizning gormonal zaxirasini baholash uchun gor-monlarning bazal ko'rsatkichlarini aniklash, ularning stimulyatsiyaga dinamik javobiga nisbatan kamroq ma'lumot beradi, deb qabul qilin-gan. Shu sababli O'G tanqisligiga gumon qilingan bemorni baholashda ham asosiy ko'rsatkichlar, ham stimullangan O'G darajasi aniqlanadi. Stimulyatsion sinamalar yoki fiziologik (uyqu, mashqlar), yoki far-mokologik (insulinli gipoglikemiya, arginin yoki L-dopa yordamida-gi stimulyatsiya) bo'ladi. Klinik amaliyotda insulin gipoglikemiyasi, arginin va L-dopa stimulyatsiyasi, shuningdek jismoniy mashqlardan boshqa sinamalarga nisbatan ko'proq foydalaniladi. Agar O'G darajasi ikki va undan ortiq stimulyatsiyaga javoban 7ngG`ml dan oshmasa O'G tanqisligi belgilanadi. Agar ikkilamchi buyrak usti etishmovchiligi bilan AKTG tanqisligi tufayli gumon qilinsa AKTG miqdori va 24 soatlik siy-dikda 17- KS yoki asosiy kortizolga qo'shimcha ravishda siydiqda erkin kortizol miqdorini aniqlash tavsiya etiladi. AKTG gipo-fizar zaxirasini baholash uchun insulinga tolerantlik sinamasi o'tkazish (vena ichiga 0, 15 birlikG`kg)miqdorda insulin yuborish) zarur. Kortizolning gipoglikemik stimuliga normal adekvat javobi (qondagi glyukoza bazal darajadan 50% kam) uning 6 dan 10 mkgG`ml gacha o'sishi yoki absolyut darajasi 20 mgG`ml dan yuqori bo'lishi kerak. Mazkur sinamaning afzalligi nafaqat AKTGning, balki O'G iing ham zaxirasini bir vaqtning o'zida baholash imko-niyatidir. Ushbu sinama koronar etishmovchiligi yoki epilepsiyasi bo'lgan bemorlarda o'tkazilmaydi. Bundan tashqari gipofizning AKTG rezervini baholashda metirapon sinamasidan keng foydalaniladi. Metiropoi yordamida kortikotroflarni kortizolning susaytiruv-chi teskari negativ ta'siriga nisbatan sezuvchanligi baholanadi. Nor-malda siydikning bilan 24 soatlik ekskretsiyasida 17-KS 2 barobar ko'payishi va zardobining S komponenti (11-deoksikortizol)

darajasining YumkgG`dl dan qo'pga ortishidir. Qon zardobidagi kor-tizoli darajasining 8 mkgG`dl dan kam pasayishi glyukokortikoid-lar sintezining adekvat supressiyasini ko'rsatadi. Ambulator sharoitida shuningdek tungi metirapon test qo'lla-niladi va u qondagi kortizol miqdorining AKTG ekzogen sti-mulyatsiyasiga javobi AKTGning zaxira indeksi sifatida muqo-bil hisoblanadi. Sintetik O'G va AKTGning rilizing gormonla-ri — UTRG va KRGning paydo bo'lishi ulardan gipofiz rezervi-ni bevosita anikdash uchun foydalanish imkonini berdi. Ta'-kidlash joizki, 40 yoshdan oshgan normal subektlarda GnRH stimulyatsiyasiga javob reaksiyasi sustdir. Bir martadan ortiq aniqlashda erkin tiroksinning asosiy da-rajasi pastligini yoki TTG past yoki normal darajasini ma'lum bo'lishi odatda TTG tanqisligini tasdikdash uchun etarlidir. Gipo-fizning tireotrop faoliyatini ajratish qrbiliyatini baholash uchun ba'zida TRG dan (TRH, 500 mkg vG`i) foydalanishga to'g'ri keladi. TTGning normal javobi odatda TRG qo'yilgandan so'ng 15 daqiqadan 30 daqiqagacha kuzatiladigan TTG asosiy darajasining 2 barobar ko'payishi yoki 6 mkEdG`ml 23 mkEdG`ml gacha ko'tarilishidir. TRG quyi-lishiga javoban prolaktin o'zgarishlarini seriyali anikdashlar bir vaqtning o'zida gipofiz laktotrofoflari holatini baholashga im-kon beradi. Erkaklarda gipogonadizm gumon qilinganda FSG va LG, testosteron va erkin testosteronning bazal miqtsorlarini bir necha marta anikdash lozim. Gonadotropinlarning past yoki normal daraja-si bilan testosteronning past darajasi gipokonadotrop gipogona-dizmning darakchisidir. Ikkilamchi amenoreyasi bo'lgan ayollarda zar-dobdagi estrogen miqtsorisi anikdash asosiy usul hisoblanadi. Ame-noreyali ayollarda gonadotropinlar darajasi ko'paymagan hollarda gipotalamo-gipofizar disfunktsiya tashxisi ayniqsa extimolga yaqin. Agar gipogonadizmi bo'lgan bemorda zardob prolaktini darajasining ko'tarilgani aniqlansa shifokor sergaklanishi lozim, chunki bu gipofiz o'smasining belgisi bo'lishi mumkin. Buning ustiga go-nadotropinlar zaxirasi klomifen bilan stimulyatsiya sinami (50 mg klomifen sitrat kuniga 2 marta per os 5 kun), shuningdek GnRG stimulyatsiya sinamasi (200 mkg vG`i) vositasida baholanishi mumkin. 5 kunlik klomifen testga me'yordagi javob LG darajasining 2 barobar ko'tarilishidir, holbuki GnRG infuziyasi (quyilishi) me'yorda FSG bazal darajasini 60 dan 120 daqiqagacha 1, 5-2 marta ko'taradi va LG darajasini GnRH quyilgandan so'ng 45-60 daqiqagacha 3-10 marta ko'taradi. Gipogonadotrop gipogonadizmi pubertat kechiki-

shidan farqlash uchun klomifen bilan davolashdan keyin GnRG stimulyatsiya sinamasidan foydalaniladi. Pubertat kechikishida klomifen sitrat bilan oldindan davolaganda GnRG ga javoban LGning oshishini pasaytiradi va FSGga deyarli ta'sir kursatmaydi.

Prolaktanning TRG ga normal javobi ham pubertatning kechi-kishi uchun xos bo'lib, uni boshqa gipogonadizm holatlaridan farqlashga yordam beradi. Shuni ta'kidlash joizki, hech bir endokrin dinamik sinama gipotalamik gipogonadizmni uning gipofizar turidan farqlashga yordam berolmaydi. Shuning uchun gipotalamik kasallik klinik va laboratoriya ma'lumotlariga asoslangan holda istisno qilinishi lozim: hususan, so'nggi vaqtda mumkin bo'lgan GnRG, TRG, GRRF gormonlar va KRGdan foydalanib endokrino-logik baho berish bilan bir qatorda gipotalamusni sinchiklab anam-nestik va adekvat rentgenologik tekshiruvdan o'tkaziladi. Nihoyat, bemorda gipopituitarizm gumon qilinganda gipopituitarizm klinik manzarasini o'xshatish mumkin bo'lgan barcha holatlar, jumla-dan nevroz anoreksiyasi, etarli darajada oqsil tutuvchi ovqatlarni emaslik, sistem kasalliklar, surunkali buyrak etishmovchiligi, ichkilikbozlik yoki boshqalar oqibatida kelib chiqqan jigar sir-rozini istisno qilish g'oyatda muhim. Davolash. Gipopituitarizmni davolash kasallikni keltirib chiqaruvchi sabablarga va shuningdek muayyan gormon tanqisligining klinik oqibatlariga bog'liq.

Buning uchun avvalam bor shu patologik jarayon aniklanib, ke yin muvofiq tarzda o'rinbosar terapiya o'tkazish zarur. Gipofizar nanizm bilan xastalangan bemor o'sish gormoni bilan davola nishi lozim. Masalan yosh gipofizar nanizmi bo'lgan bemorlarni davolashda GR-rilizing gormondan foydalanish kelgusida muqobil bo'lib qolishi muqarrar.

L-tiroksin gipotireoidizmni davolashda, garchi uning bir kun-lik dozasi katta yoshdagi bemor uchun bir sutkada 75 mkg dan 150 mkg gacha o'zgarib tursada, asosiy o'rin tutadi. Davolash kasallik klini-kasi va tireoid statusning bioximik ma'lumotlariga muvofiq individual bo'lishi lozim. Bemorlarga L-tiroksinning turli brend-laridan ularni doim almashtirgan holda foydalanmaslikni masla-hat berish kerak, chunki turli ishlab chiqaruvchilardan olingan preparat dozirovkasi bir hil tdbletkalarda ham turli biologik ta'siri jihatidan farqlanishi mumkin. Gipogonadizmli bemorlarda maskulinizatsiyani saqlash uchun tes-tosteronning ko'pincha in'eksion shakli ishlatiladi (har 2-3 hafta

da 200 mg mG'i (mushak ichiga) Depo-testosteron). Shunday bo'lsada, fertillikka erishish uchun, garchi natijalar ko'pincha umidsizlan-tiruvchi bo'lsa ham, gonadotropinlar bilan davolashga xam harakat qilib ko'rish kerak. Gipogonadizmni bo'lgan ayollarga esa diabet bo'lgan bemorlarga insulin yuboriladigan (quyiladigan) nasoslar kabi na- bilan ularning fertilligiga erishish mumkin. Agar fertillikni tiklash o'tkazilayotgan terapiyaning maqsadi bo'lmasa progestagenlar bilan birgalikdaG` yoki ularsiz estrogenlarning siklik o'rinbosar terapiyasining belgilash mumkin (har kuni 1,25 mg dan 2,5 mg gacha Premarin yoki bir oy davomida 21 kun kontratseptiv dori vositala-ri qabul qilish) va bu feminizatsiya belgilarini ushlab turish va erta boshlangan osteoporozning oldini olish uchun etarli bo'ladi.

AKTG tanqisligi bo'lgan bemor glyukokortikoidlar bilan, iloji bo'lsa gidrokortizon bilan davolanishi kerak. Kattalar uchun odat-dagi doza ertalab 20-25 mg va kechqurun 10-15 mg. AKTG ning mineral okortikoidlar sekretsiasida rol o'ynamaganligi sababli mine-ralokortikoidlar bilan terapiya kerak bo'lmasada, har holda ba'zi bemorlarga ularning belgilanishi (flyudrokortizonning kichik do-zalari) kasallik alomatlarini yaxshiroq nazorat qilish, shuning-dek glyukokortikoidlar dozasi ortishining qo'shimcha ta'sirlari-dan saqlanish imkonini beradi.

Neyropshofiz

Arginin vazopressing`AVP) sekretsiasini fiziologiyasi va uning ta'siri odam tanasidagi ichki muxit qon zardobidagi osmolyarlik tufayli yo'qotiladigan va ishlatiladigan tuz va suv miqdoridan qat'iy nazar doimiydir. Bu doimiylikni amalga oshirishda, AVP ning antidiuretik ta'siri va chanqash hissi muhim rol o'ynaydi va organizmning suvsizlanishidan himoya reaksiyasi sanaladi. AVP qon bosimi va hajmidagi o'zgarishlarga qaraganda qon zardobining osmolyarligiga ko'proq ta'sirchan bo'ladi. Hisoblashlarga qaraganda qon zardobining osmolyarligi 1 % oshishi AVP sekretsiasining ku-chayishi uchun etarli bo'lsada qon miqdorining 7% yo'qotilishi ham AVP darajasini o'zgartirmaydi. Plazmaning osmatik moyilligi, qon miqdori va qon bosimi -AVP sekretsiasini uchun eng muhim fiziologik stimullardir. AVP ning sekretor javobi qon miqdori va bosimi o'zgarishlariga qara-ganda plazma osmomoyilligi ko'proq ta'sirchandır.

ligining xatto 1% ga ko'tarilishi AVP sekretsiasini kuchaytirish uchun etarli ekani hisoblab chiqilgan, holbuki qon miqdorining 7% (donor qon topshirishining bir qon birligiga ekvivalent) yo'qotilishi, agar kishi yotgan holatda qolsa, plazma AVP daraja-sini o'zgartirmaydi. Katta yoshdagi sog'lom kishilarda tik turgan hrlatda bo'lish, AVP darajasini 2-3 marta ko'taradi, chunki bu qon-ning ekvivalent miqdorining 8—15% ga kamayishiga tengdir. Qon miqdori va qon bosimidagi o'zgarishlar yurakning chap bo'lmachasi va aorta yoyidagi tegishlicha maxsus miqdoriy va pressor retseptorlar bilan aniqlanadi va kerakli signal p. vagus va p. glossopharyngeus nervlar orqali MNSgauzatiladi. Osmoretseptorlar old gipotalamus supraoptik yadrolari yaqin, ammo undan ma'lum masofada joylashgan va plazma osmomoyilligi o'zgarishlarini nazorat qiladi. Garchi AVP stimulyatsiasining ushbu ikki mexanizmi — plazma osmomoyilligi va qon bosimi bir-biridan mustaqil faoliyat olib borsada, har holda ma'lum darajadagi o'zaro ta'siri mavjud, chunki ular AVP sekretsiasining so'nggi bo'g'ini bo'ladilar, ya'ni AVP ishlab chi-qaruvchi neyronlarni qo'zg'atadilar. Hozirgi vaqtda ushbu o'zaro ta'sirning aniq mexanizmi noma'lum. Shunga qaramay tekshiruv nati-jalariga ko'ra jonivorning hajmiy holati osmoretseptorlar sezuv-chanligini o'zgarishiga ta'sir ko'rsatadi. Ortiq darajadagi og'ir-likka javoban yurak bo'lmachasining natriyuretik omili AVP sek-rektsiasini susaytiradi. Bundan tashqari yurak bo'lmachasidagi natriyuretik omilning AVP sekretsiasini susaytirishi aniqlangan. Qayd etish joizki, plazma osmomoyilligini bir xil daraja-gacha o'zgartirishga qodir bo'lgan turli eritmalar AVP ajralishiga har-xil ta'sir ko'rsatadi. Plazma osmomoyilligining asosiy tar-kibiy qismlari bo'lmish natriy va kaliy AVP sekreksiasining eng ko'p stimullovcilaridir, siydikchil va glyukoza esa eng kam ta'sirga ega. Ushbu farqlar lazmani membrananing glyukoza va siy-. dsh^shl uchun yuqori o'tkazuvchanligi hisobidan deb ko'rsatilgan. sh^r I AVP sekreksiasiga turtki beruvchi plazma osmomoyilligining eng quyi darajasida sog'lom individuumlar orasida sezilarli teb-ranishlar, ya'ni osmotik boshlang'ich holat mavjud. Individuumlar-ning yoshi ushbu tebranishlarni qisman izoxdashi mumkin. Yoshning chanqoqlikni kamaytirishi hamda plazma AVPining miqdor stimu-lyatsiasiga javob reaksiasining pasayishi hakida ko'plab dalillar mavjud. Qusish bilan yoki qusishsiz ko'ngil aynishi, AVP ajralishi uchun potentsial (yashirin) stimul (qo'zg'atuvchi sabab) hisoblanadi. Bosh aylanishi bilan birga qo'shilgan yoki nikotin, apomorfin kabi

Dorilar va alkogol bilan kuchaytirilgan ko'ngil aynishi "plazma AVP miqdori uning bazal miqtsoridan 100—1000 marta ko'tarishga qodir. Jismoniy harakatlar — AVP ajralishi uchun yana bir qo'zg'a-tuvchilardan biridir. Bunday mexanizmning teleologik roli, ehti-mol qusish chog'ida yoki jismoniy kuch ishlatish va terlash organizm-ning suv yo'qotishiga olib kelganda suvni saqlahdan iborat.

Gipoglikemiya AVP ning o'rtacha ajralishiga olib kelishi ko'rsa-tilgan va insulin yordamida chaqirilgan gipoglikemiyadan gipota-lamusning AVP zaxirasini baholashda turli mashqlar berib sinash sifatida foydalanilgan edi. Og'riq va hissiy zo'riqish ham AVP ajralishini kuchaytirishi mumkin.

Ma'lumki AVP stimulyatsiasini javobgar omillardan biri.

Qon zardobining samarali hajmi kamaygan

klinik xrlatlarda sirroz, nefroz va turg'un yurak etish-movchiligida bu mexanizm o'rin tutadi.

Nihoyat, amaliyotda tez-tez ishlatiladigan qator dorilar AMT ajralishi yoki uning buyrak naychalari darajasidagi ta'sirini kuchaytiruvchi hususiyatiga ega. Xolinerjik agentlar yoki beta retseptor agonistlari bilan simpatomimetiklar AVP sekretsiasini ku-chaytiradi, ayni paytda alfa- retseptorlarni qo'zg'atuvchilar esa AVP sekretsiasini sekinlashtiradi. Shu singari siklofosfamid, vinkristin va ehtimol AVP sekretsiasini .oxirgi uch agentning ta'siri ortiqchadir. TTdarajasida kuchaytirishi mumkin. flyufenazin ^.

1. Osmoretseptorlar: yuqori darajadagi osmolrlik AVP miqtso-rinioshiradi.

2. Baroretseptorlar: artyorial qon bosimining pasayishi AVP sekretsiasini kuchaytiradi.

3. Hajmiy retseptorlar: umumiy qon xajmining kamayishi AVP (sekretsiasini kuchaytiradi.)

4. Notsitseptiv markaz: og'riq va stress AVP sekretsiasini ku-chaytiradi.

5. Emetik markaz: ko'ngil aynishi va qusish AVP sekretsiasini J kuchaytiradi.

6. Glyukopeniya: gipoglikemiya AVP sekretsiasini kuchaytiradi.

7. Xemoretseptorlar: gaperkapniya AVP sekretsiasini kuchaytiradi. 8. Renin-angiotenzin tizimi: Angiotenzin II AVP sekretsiasini kuchaytiradi.

9. Yurak oldi bo'lmasining natriyuretik omili: AVP sekretiya-lsini susaytiradi.

10. Dorilar.

AVP sekretsiasini stimulyatorlari: ijhkothh, klofibrat, xlor- g` propamid, vinkristin siklofosamid, barbituratlar, karbama-zepin, xolinomimetiklar, simpatomimetiklar (beta-retseptorlar- . ningagonistlari).

AVP sekretsiasining i^lgibitodlari: difenilgidantoin (vG`i), tanol, glyukokortikoidlar, galoperidol, flyufenazin, simpato-G` mimetiklar (alfa-retseptorlarningagonistlari).

Chanqoklik dehidratatsiyaga qarshi muhim mexanizm bo'lgani sababli AVP ajralishining ko'pgina stimulyatorlari ham old gipo-talamusda joylashgan maxsus retseptorlarni kuchaytiradi, old gipotalamus ushbu ta'sirlarni chanqoqlikni chaqiradigan bosh miya po'stlog'idir. Plazmaosmolyarlikning 2-3% ortishiTTTga kuchlm ta'sir ko'rsatadi.

Shu tarzda polidepsiya, gipotenziv va renin angiotenain tizimi gipogen milliard Shunday bo'lsa-da AVP ga qaraganda chanqash mexanizmi turli stamullarga kamroq sezuvchandir, shu sababli chanqash dehidratatsiyadan himoyalovchi ikkinchi darajali jarayondir. Uncha ko'p bo'lmagan suvning yo'qotilishi ovqat va oksidatsiya suvi bilan to'ldirilsa ham buyraklar tomonidan doimiy suv yo'qotilishi ichimlik ichish bilan to'ldirilishi lozim; chanqash mexaniz-mining yo'qotilishi chanqash markazlarining infektsiya, neoplas-tad qarash yoki jarohat tufayli selektiv destruktiasiga ikkilamchi sanaladi, Chanqash mexanizmi AVP bilan birgalikda funktsiyasi organizmdagi suyuqlik tonusini me'yorida saqlashda muhim ahamiyatga ega. Ta'kidlash joizki, gormonlaining teskari aloqa tizimidan (xususan, gipofizar-tireoid o'q yoki gipofizar buyrak usti bezi o'qi) farqli ravishda patologik holat yaxshilanishi bilanoq uzoq supressiya (surunkali giponatriemiya) yoki stimulyatsiyadan (surunkali gipernatriemiya) so'ng AVP ajralishining normal mexanizmini namoyish etish mumkin.

Ta'sir mexanizmi. Plazmada AVP darajasi yuqori bo'lganda qon tomhejhiking silliq muskullari tonusi, gastrointestitsinal, peristaltika, gipofizning KT kabi.

Bundan tashqari AVP regulyatsiyasiga, shuningdek xotira va o'qish qobiliyatini o'chirtira olishi etilishi haqida dalillar mavjud..Ayniqsa, adenilat siklazani faol-lashtirib distal naychalarning zardob tomonida retseptorlarning |o'ziga xos membranasi bilan bog'lanadi va natijada hujayra ichi-daga ikkilamchi menendjer (tsAMF) akkumulyatsiyasida ishtirok etadi. Noma'lum mexanizmlar bo'yicha sAMF suvning gipoosmotik tubu-lyar suvdan izotonik po'stloq yoki buyrakning gipertonik medul-lasi tomon harakatlanishiga yo'l qo'yib, gipertonik siydikni shakllantirib o'ziga xos kanallarni ochadi. Buyrak prostaglandin- lari, E prostaglandin AVPning adenilat siklazaga ta'sirini susaytirishi va antidiuretik ta'sirni pasaytirishi mumkin. Ushbu (kuzatish prostaglandinlar sintetazasi ingibitorlarining (indometatsin, aspirin) antidiuretik ta'sirni kamaytirishi mumkin. , Ushbu kuzatishlar prostaglandinlar sintetazasi ingibitorlari) ning (indometatsin, aspirin) antidiuretik ta'sirini izohlaydi. G` Ta'kidlash joizki, AVP erkin suv klirensining muhim doterev minanti bo'lsa uning oxirgi determinanta bu distal naychalarga ) yig'iladigan tubulyar suyuqlik hajmidir. Demak, glomerulyar fil-(J tratsiya tezligi pasaygan yurakning kognestiv etishmovchiligi, nef-G`uroz yoki sirroz hollarida bo'lgani kabi proksimal tubulyar reab-(sorbtsiya sezilarli darajada ko'tarilganda esa, xatto AVP mavjud bo'lmasa ham erkin suv klirensi kamayadi.

Qandsiz diabet

Ikkilamchi chanqoklik va polidipsiya bilan birga kechadigan ko'p mikdorda suyultirilgan siydikning ajratilishi qandsiz dia-betning alohida belgisidir. Bemor holsizlik va ta'sirchanlikdan, ko'pincha uyqusizliqtsan shikoyat qilishi mumkin yoki bunga yaxshi moslashishi va kasallik yillar davomida sezilmay o'tishi mumkin. Etiologik jihatdan kasallikni ikki yirik toifaga: sezgir va-zopressinga va rezistent turlarga ajratish mumkin. Vazopressinga sezgir toifa yo oilaviy, yo sporadik shakldagi markaziy idiopatik qandsiz diabetni gipofiz va gipotalamus zo-

Yana jarohatdan va jarrohlik muolajalaridan keyingi o'smalar; gipotalamusning zararlanishi bilan kechadigan granulematoz ka-salligi, hususan sarkoidoz; yuqumli jarayon-meningit; gipotala-musdagi infiltrativ jarayon — X gistotsitoz (Hand-Schuller-Christian)HH o'z ichiga oladi. Qandsiz diabetning klinik belgilari namoyon bo'lishi uchun arginin vazopressin ishlab chiqaruvchi neyron-larning 85-90% zararlanishi kerakligi tasdiklangan. Neyrojar-roxdik muolajalar yoki boshning shikastlanishidan keyin rivojla-nadigan qandsiz diabet klinik jihatdan uch bosqichdan o'tadi. Opera-tsiyadan so'ng dastlabki 1-2 kunda poliuriya paydo bo'ladi, keyingi 3-4 kunlik oligouriya davri poliurik faza bilan yakunlanadi. Dast-lab vazopressin ishlab chiqaruvchi hujayralar falaji, so'ng ushbu xujayralar degeneratsiyasi va hujayra ichidagi vazopressin katta miqtsorda ajratilishi, keyingi vazopressin ajratilishining uz-luksiz yo'qotilishi bilan ushbu hujayralar degenratsiyalanishi bu uch bosqichning patofiziologiq asosini tashkil qiladi. Shunday bo'lsa-da, ushbu qoidadan klinik amaliyotda istisnalar kam emas.

Vazopressinga rezistent — chidamli qandsiz diabet sporadik holatlar tavsiflangan bo'lsa ham odatda oilaviy hususiyatga ega. U o'roqsimon-hujayraviy kasallik, ko'plab mieloma, amiloidoz, Sjogren sindromi yoki buyrak medulyar-kistoz kasalligi bilan birga qo'shilgan surunkali buyrak medullar kasalligi ko'rinishida namoyon bo'lishi mumkin. Boshqa sabablarga gipokaliemiya, giper-kaltsiemiya, ovqatda yoki dorida oqsil tanqisligi kiradi. Bundan tdshqari uzoq vaqt majburiy suv ichish, pirovardida ekzogen tarz-da yuboriladigan vazopressinga nisbatan aniq rezistentlikka olib keluvchi normal medullar kontsentratsion gradientni yuvishi mumkin; binobarin birlamchi polidipsiyani nefrogen qandsiz diabet-dan farklash qiyin bo'lishi mumkin. Poliuriya va polidipsiya bilan birga kechadigan qator kasalliklar qandsiz diabetga o'xshashi mumkin bo'lsa, ularning ko'pchiligini yaxshilab anamnez to'plash va sinchiklab laboratoriya tashxisi o'tkazish bilan istisno qilish mumkin, bu bilan differentsiatsiyalash diagnostikasini o'tkazish doi-rasi uchta mumkin bo'lgan variantga: birlamchi polidipsiya, nefrogen qandsiz diabet (vazopressinga chidamli) va markaziy qandsiz diabet (vazopressinga sezgir)gacha torayadi. 8-jadval ushbu uch holat-ga diagnostik yondoshuvlarni jamlaydi. Umuman takroriy aniqlan-ganda plazma osmolrligi 295mgsmG`kg dan va zardobda natriy kon-tsentratsiyasining 143 meqG`l dan yuqori bo'lishi birlamchi polidipsiya tashxisini istisno qilishi va bemorni vaqtincha suv ichmaslik

zaruratidan xalos qilishi mumkin. Teri ostiga 0, 1 mkgG`kg vazop-ressinning yuborilishiga javoban siydik osmolyalligining 150 mOsmG`kg dan yuqori yoki uning bazal miqtsoridan 9%dan ortiq ko'payishi nefrogen qandsiz diabetni istisno qilishga yordam be-radi. Va aksincha, agar plazma osmolyalligi 295 mOsmG`kg dan kam, zardob natriysi 143 meqG`l dan kam bo'lsa, unda tana og'irligi, siydik miqtsori va osmolyallik tungi och qolishdan so'ng suvdan maxrum bo'lgan vaqtda har soatda o'lchab turilishi lozim. Og'ir holat-larda degidratatsiya sinamasi jiddiy suvsizlanishga yo'l qo'ymas-lik uchun bemor organizmi faoliyati ko'rsatkichlarining har soat-dagi monitoringi bilan ertalab soat 6. Ooda boshlanishi lozim.

Uchta birin-ketin amalga oshirilgan o'lchamlar vaqtida siydik osmolyalligi o'zgarmas bo'lib qolsa yoki agar bemor umumiy og'irligi-ning 5%dan ko'gshni yo'qotsa, plazma osmolyalligi, vazopressin va natriy kontsentratsiyasi aniqlangan va suvli vazopressin in'ektsiya qilingan bo'lsa javob reaksiyasi yuqorida tasvirlanganidek bahola-nadi. Boshqa tomondan agar siydik osmolyalligi 400 mOsmG`kgiiaH yuqori, plazma osmollyaligi 295 mOsmG`kg dan kam bo'lsa dastlabki polidipsiya yoki partsial qandsiz diabetni taxmin qilish mumkin. Gipertonik tuzli eritma infuziyasi vaqtida plazma osmolyalligi bilan bog'liq plazma AVPining javob reaksiyasi bo'lishi mumkin bo'lgan ushbu variantlarni farklash imkonini beradi. Jiddiy gi-pernatriemiya bo'lgan tasodifiy bemornint diagnostik xatoga sa-bab bo'lishi ehtimoldan yiroq, chunki bunday bemorlarda polidipsiya va poliuriya bo'lmaydi. Shu bilan birga giperosmolyallik osmo-retseptorlar ostonasidan o'tish natijasi bo'lishi mumkin. Shunga o'xshash klinik manzarani AVP osmoretseptorining selektiv destru-tsiyasi bo'lgan bemorlarda kuzatish mumkin, ayni paytda ulardan os-motik stimulga AVP ning javob reaksiyasi saqlangan bo'ladi.

Markaziy qandsiz diabet damin 8- D-argininvazopressin (DDAVP)hh intranazal yuborish bilan davolanadi. Umuman bemor uning dozasini organizmi javobiga muvofiq ravishda titrlashi mumkin. Partsial qandsiz diabeti bo'lgan bemorlarga peroral pre-paratlar yaxshi ta'sir etadi, chunki ular AVP ta'siri yoki uning endogen sekretsiyasini kuchaytiradi.

Xlorpropamid (gipoglikemik agent) yoki klofibrat (trigli-tseridlarni pasaytiradigan agent) ba'zi hollarda ko'llaniladi. Nefrogen qandsiz diabet bo'lgan bemorlar tiaزيد diuretiklar bilan yaxshi davolanadi, lekin ushbu preparatlar aniq ta'siri mexaniz-. mi hali ma'lum emas. Gipotonik poliuriya tashxisida foydalani-ladigan beradigan ko'rsatkichlar 8-jadvalda keltirilgan.

8- jadval Poliuriyaning qiyosiy tashxisi

Poliuriya

Neyrogen qandsiz diabet

Nefrogen qandsiz diabet

Psixog'en

Plazma osmolyalligi

G

G

1

Plazma AVPi

11

G

Siydik osmollyaligi

Degidratatsiyadan so'ng

U

1

1

Vazopressindan

so'ng

U

o'zgarishlarsiz

o'zgarishlarsiz

Antidiuretik gormonning noadekvat sekretiysi sindromi

Antidiuretik gormonning noadekvat sekretiysi sindromi gi-ponatriemiya va gipoosmolyallik bilan xarakterlanadi va bemorlar ko'ngil aynishi, qusish, mushaklarning tortishib qolishi, reak-tsiyaning sekinlashuvi, diqqatning pasayishi, letargiyadan xatto miya apopleksiyasigacha zarbagacha rivojlanishi, koma va o'lim kabi klinik alomatlarini namoyon qiladilar. Antidiuretik gormonning noadekvat sekretiysi sindromi (AGNSS) ko'pincha istisnolar natijasida qo'yiladigan tashxisdir. Gipovolemiya yoki intravaskulyar suyuqlik hajmining pasayishi yurakning qisqarish qobiliyatining etishmovchiligi, sirroz va nefrozning istisno qilinishini talab etadi, chunki ushbu holatlarda plazma ADG konsentratsiyasining yuqori bo'lishi adekvat fiziologik reaksiyadir. Bunda ADG sekretiysi yoki uning ta'sirini, shuningdek gipopituitarizm, Addison kasalligi yoki gipotireoidizmni kuchaytiruvchi dorilarni qo'llashga yo'l

qo'ymaslik lozim. Majburan suv ichish giponatriemiya-ga olib keladi; shunday bo'lsada plazma ADGi darajasi ko'tarilmay-di. Tashxis qo'yilishi bilan o'pkaning mayda hujayrali raki yoki oshqozon osti bezi raki kabi malignizatsiyalar istisno qilinishi

uchun barcha tekshiruvlar o'tkazilishi lozim. 9-jadvalda antidiure-tik gormonning noadekvat sekretsiyasi sindromi (AGNSS)ning eng muhim sabablari ko'rsatilgan. AGNSSda RIAt o'plamlar yordamida aniqlanadigan ADG darajasi yo yuqori, yo me'yor doirasida bo'ladi, biroq u gipoosmolyallik darajasiga nisbatan ko'tarilgan hisobla-nadi. Ba'zi bemorlarda o'zgartirilgan osmotik ostonaga normal ja-vob qayd etilishi osmotik stimulga javobning buzilgan bo'lishi bilan kechishi mumkin.

Davolash zudlik bilan boshlanishi lozim. Engil holatlarda suvni cheklash etarli bo'ladi. AGNSSni davolashda ADG antagonisti — de-mexlortetratsiklinning (600—1200mgG`d) ijobiy ta'sir qo'rsati-shi ma'lum. Ba'zida MNSdagi manifestatsiyalar bilan bog'liq bo'lgan og'ir giponatriemiyada tirishish va komani bartaraf etish uchun gipertonik tuzli eritmalaridan ehtiyotkorlik bilan foydalanish tavsiya etiladi. Narkotik antagonistlarning kalamush va odamda ADG ajralishiga ma'lum kuchaytiruvchi ta'siri sababli AGNSSni davolash uchun oksilorfandan foydalaniladi. Yaqinda AGNSS bo'lgan bemorlarni samarali davo vositasi bo'lishi mumkin bo'lgan ADG-ning o'ziga xos antagonisti sintezlandi.

Oksitotsin sekretsiyasi va uning ta'siri

Oksitotsin sekretsiyasi uchun ikkita fiziologik stimul mav-jud — bu bolani emizish vaqtida ko'krakni so'rish va tug'ish vaqti-da bachadon bo'ynining kengayishidir. Uning sut bezi yo'llari atro-fida mioepitelial hujayralarga stimullovchi ta'siri sut ajralishiga olib keladi, holbuki uning bachadon muskullariga ta'siri bachadonning qisqarishi va tug'ishga olib keladi. Oksitotsin ta'si-riga homilador ayol bachadonining javob reaksiyasi yuqori daraja-dagi estrogenlar bilan kuchaygani sababli homilador bo'lmagan ayol bachadoni unga chidamli bo'ladi. Shunday bo'lsa-da, oksitotsin tu-g'ishni boshlash va unga yordam berishda muhim ahamiyatga ega, chunki qandsiz diabeti bo'lgan, oksitotsin past deb gumon qilingan ayollar me'yordagi tug'ruqfaoliyatini boshdan kechirgan. Oksitotsindan klinik sharoitlarda belgilangan muddatda tug'ishni stimullashda, shu-ningdek tug'ishdan so'ng qon ketishini va bachadon atoniyasini nazo-rat qilishda keng foydalaniladi. Kam hollarda oksitotsindan ona sutini stimullashda foydalaniladi. Oksitotsinning erkaklarga fiziologik ta'siri o'rganilmagan, shu sababli uning erkak orga-nizmi faoliyatida tutgan o'rni aniq emas.

9-jadval

Homi
Klinika
sindrom
sabablari

Neyrogipofizar AVP
O'pka kasalligi
Endokrin kasallik
Dorilar
AVP ning
ektopik
sekretsiyasi

MNS
buzilishlari,
Jarohatlar,
Meningit,
Guillian-Barre
sindromi,
Subaroxnoidal
qon quyilihi,
O'tkir o'zgarib
turuvchi porfiriya
Pnevmoniya,
sil,
Pozitiv
bosim bilan
nafas olish
Gipoti-
reoidizm
Vinkristin
Xlorpropamid
Karbamazepin
Nikotin
Fenotiazin
guruxi
O'pka kartsino-
masi Limfoma Oshqozon osti bezi kartsino-
masi

Farmakologik dozalarda oksitotsin gipotenziya va reflektor taxikardiya bilan
bevosita vazodilyatatsiyani keltirib chiqarishi mumkin. Oksitotsin katta
dozalarining metabolik ta'sirlari yosh ayollarda erkin yog' kislotalar

to'planishini kuchaytiradi (yosh er-kaklarda va postmenopauzal ayollarda
erkin yog' kislotalar to'pla-nishining sezilar-sezilmas pasayishi bilan teskari
ta'sir qayd etilgan). Plazma glyukozasi darajasi gipoglikemiyaning kelgusi
bosqichi bilan bir oz ko'tarilishi mumkin. Ushbu kuzatishlar mu-him fiziologik
ahamiyatga ega emas. Oksitotsinning AVP kimyo-viy tuzilishi bilan ajoyib
darajada gomologik ekanligi sabab-li u engil antidiuretik ta'sirga ega.
Binobarin, oksitotsin bilan tug'ishni stimullash vaqtida suvning tutilishi
potentsial muammo sanaladi.

g`

1.2. Giperprolaktinemiya

Qonda prolaktin (PRL) miqdorining ortishi gipotalamus-gipofiz tizimi faoliyati buzilishining biokimyoviy ko'rsatkichi bo'lib, tibbiyot amaliyotida endokrinologlar ushbu holatni tez-tez uchratib turadilar.

Giperprolaktinemiya paydo bo'lishining asosiy sabablaridan g`^ biri gipofizning PRL ajratib chiqaruvchi bezi o'smasi, ya'ni pro-^laktinomalar bo'lib, ular gipofiz barcha o'smalarining 40 foizi-ni tashkil etadi. Prolaktinomalar, ya'ni mikroprolaktinomalar (diametri 10 mm dan kichik) va makroprolaktinomalar (diametri 10 mm dan ortiq) eng ko'p yuzalaydigan gipofiz adenomalari bo'lib, giperprolaktinemiyaning asosiy sabablaridandir. Ushbu o'smalar gipofiz bezi kasalliklari bilan xastalanmagan bemorlar autopsiya-sida ham aniqlangan (ularning 25 foizida mikroadenomalar aniqlanib, immunogistokimyoviy taxlid chog'ida ushbu mikroadenoma-lardan yarmining tarkibida PRL borligi aniqlangan, ya'ni o'smalar prolaktinomalaridir) dir.

Patoloshk giperprolaktinemiyaning tarqalganligi 1000 aholi soniga 17 bemor hisoblanadi.

Prolaktin sekretsiasining boshqariluv

Prolaktin gipofiz old qismi hujayralari bo'lmish laktot-roflardan ajralib chiqadi.

Gipofiz old qismining boshqa gormon-lari qatori, uning ajralib chikishi ham gipotalamus orqali bosh-qariladi, lekin boshqa gormonlardan farqli ularoq, gipotalamus ta'siri tonik ingibitsiya sifatida baholanadi.

Gipotalamus prolaktin ajralishini boshqaruvchi ikki gipotalamik omilni sekretsialaydi, ya'ni prolaktin - rilizing omili (PRF) va prolaktin rilizingni to'xtatuvchi omil (RIF). So'nggisi katexolamin tabiatli dopamin xisoblanadi va bunda katexolamin-larning ishtiroki ham inkor etilmaydi.

Ma'lumki, PRF rolini GRG, VIP va tuzilishi jihatidan va-zointestinal peptidiga o'xshash bo'lgan PGI-27 (27 aminokislota-lipeptid — gistidin — izoleytsin) o'ynaydi.

Giperprolaktinemiya rivojlanishining sabablari

Giperprolaktinemiya gipotalamo-gipofizar xastalikning ko'ri-nishi bo'lib, endokrinopatiya, somatogen va asab-reflektor ta'sirlar yuzasida vujudga keladigan kasalliklar orasida eng keng tarqalganidir. Ayollar bepushtligining uchdan biri giperprolaktinemiya bilan kechishi mumkinligi anikdangan. Giperprolaktinemiya 25-40 yoshlardagi ayollarda ko'proq, shu yoshlardagi erkaklarda kam-roq uchraydi. Giperprolaktinemiyaning o'smirlar va katta yoshdagi ayollarda uchrashi kuzatilgan. Prolaktin miqdorining oshishi gipotalamus-gipofiz-tuxumdon tizimi faoliyatining buzilishi nati-jasida vujudga kelib, prolaktin ajralishini to'xtatuvchi omillar va gonadotropin-rilizing faktorning gipofiz gormonlari miq-doriy o'zgarishiga siklik ta'sirining yo'qolishiga olib keladi.

Giperprolaktinemiya fiziologik va patologik giperprolakti-nemiyalarga bo'linadi.

Fiziologik giperprolaktinemiya ayollarda ularning homilador-lik, sut ajralish, kuchli xis-hayajon, jismoniy ish bajarish, venepunktsiya paytlarida va chaqaloqlarda uchraydi. Giperprolakti-nemiyani chaqiruvchi fiziologik faktorlarga uyqu, ko'kraklarni qo'zg'atish, jinsiy aloqa, jismoniy mashqlar, gipoglikemiya, suv-sizlanish, ovqatlanish, homiladorlik, neonatal davrlar kiradi. Patologik giperprolaktinemiya sabablariniuch guruhga bo'lish mumkin: g`

1) umumiy sabablar;

dopamin antagonistlari va trankvilizator dori vositalari-ni qabul qilish; tuxumdonlar polikistozi sindromi;

2) asosiy bo'lmagan sabablar;

- jigar sirrozi va surunkali buyrak faoliyati etishmovchiligi;

3) gipofizning prolaktin ajratuvchi qismi o'smasi.

Prolaktinning ko'p mikdorda ajralib chikishining sabablari tur-licha bo'lib, ularni quyidagi guruhlariga bo'lish mumkin:

infektsiyalar (meningit, entsefalit va boshqalar);

granulematoz va infiltrativ jarayonlar (sarkoidoz, gistio-tsitoz, tuberkulez va boshqalar);

o'smalar (glioma, meningioma, kraniofaringioma va boshqalar);

jarohatlar (gipofiz poyasining uzilishi, gipotalamusga qon quyilishi, portal tomirlar blokadas, neyrojarrohlik aralashuv-lari va boshqalar).

g`

Gipofiz hastaliklari:

prolaktinoma (mikro-, makroadenoma);

somatotropin-prolaktin ajralib chiquvchi bo'laklarning ara-lash adenomasi;

gipofiz boshqa bo'laklari adenomasi (somatotropinoma, kor-tikotropinoma, tireotropinoma, gonadotropinoma, gormonal-no-faol adenoma);

"bo'sh" turk egari sindromi;

kraniofaringioma;

intrasellar germinoma, gipofiz kistasi, Ratke cho'ntagi — kistasi. Boshqa hastaliklar:

birlamchi gipotireoz;

buyrak usti bezi faoliyatining etishmovchiligi;

tuxumdonlar polikistoz sindromi;

gormonlarning ektopik sekretsiyasi (adenomalardagi, limfo-tsitlardagi, endometriydagi);

estrogen ajratuvchi o'smalar;

- buyrak usti bezi faoliyatining tug'ma buzilishi;

surunkali buyrak faoliyati etishmovchiligi;

jigar sirrozi;

- surunkali prostatit;

- ko'krak qafasi jarohati: herpes zoster va boshqalar.

Farmakologii preparatlar:

g` - dofamin blokatorlari - sulpirid, metoklopramid, dompe-I ridon, neyroleptiklar, fenotiazidlar;

G` - depressiyaga qarshi dori vositalari: imipramin, amitripti-

G` lin, galoperidol;

- kaltsiy kanallari blokatorlari: verapamil;

- adrenergik ingibitorlar: rezerpin, a-metildofa, aldomet, karbidofa, benzerazid; G`

- N2 retseptorlari blokatorlari: simetidin;

opiatlar va kokain; G`

gormonlar: estrogenlar, tiroliberin, kalo'ditonin.

Giperprolaktinemiyaning rivojlanish mexanizmi

Giperprolaktinemiya riivojlanishining mexanizmi soddalashtirilgan holda quyidagich[^] qarab chiqilishi mumkin:

1) Gipotalamus dopamynining etishmovchiligi - gipotalamus kasalliklari, arteriya-vena, malformatsiyalari o'smalari bilan bir|

qatorda yallig'lanish jarayonlari ham dopamin sintezi va sekretiya-sining kamayishiga olib keladi. Bundan tashqari, ba'zi bir dori moddalar (masalan, amfetilidofa va rezepin) dopamin ishlab chi-quvchi markaziy bo'limlari faoliyatini susaytirishga olib keladi.

Transport jarayonlaridagi nosozliklar. Gipofiz poyasining qisilishi dopaminning gipotalamusdan laktotroflarga tashili-shining buzilishiga olib kelishi mumkinki, ushbu hol gipofiz oyokchasi tomirlarini ezib qo'yuvchi o'smalar borligidan dalolat be-rishi mumkin.

Laktotroflarning dopaminga sezuvchanligini yo'qolishi. Dopamin retseptorlarining gipofiz o'smalarida borligi isbot qilingan bo'lsa ham, ularning faolligi pasaygan bo'lishi mumkin.

Birlamchi gipotireoz paytidagi laktotroflarning faollashuvi ham giperprolaktinemiya bilan birga kechishi mumkin. Bunda qal-qonsimon bezning bujmayishi oqibatida TZ va T4 miqdorining kamayishi, o'z navbatida TRG va TTT miqdorining oshishi ham laktotroflar faolligining oshishiga olib keladi.

Tuxumdonlar polikistozi sindromi bor bemorlarning 30-60 foizida estrogenlar miqdorining oshishi bilan bog'liq bo'lgan giperprolaktinemiya kuzatiladi.

Estrogenlar to'g'ridan-to'g'ri laktotroflar1, faolligini, xattoki ularning lipolitik faolligini ham oshiradi.

Klinik belgilar

Ayollarda giperprolaktinemiyaning klinik ko'rinishlari 1

(I. I. Dedov, G. A. Melnichenko, 1995)

1. Menstrual sikl buzilishining quyidagi turlari:g`

birlamchi menstruatsiyaning bo'lmasligi;

sariq tana faolliyatining sustligi; g`

lyutein fazasining qisqaligi; 'g`

anovulyator sikllar; opsomenoreya; g`

amenoreya;

meno-, -metrorragiya (kamdan-kam uchraydi, ba'zan amenoreya oldidan kuzatiladi).

Birlamchi va ikkilamchi bepushtlik.

Sut beziningturli darajadagi ajratmalari (sut bezlari ezil-ganda tomchilaydigan yoki tuxtamay oqadigan galaktoreya bo'lishi mumkin). Galaktoreya 30% dan 80% gacha bemorlarda uchraydi.

Shuni ta'kidlash lozimki, galaktoreya giperprolaktinemiyaning aniq ko'rsatkichi bo'lmaydi. Galaktoreya kuzatilmaydigan bemorlar-

g`ning 50 foizida prolaktin miqdori 100 ngG`ml yoki 2000 MEgG`l g`dan yuqori bo'lishi mumkin.

Galaktoreya darajasi quyidagicha baholanadi:

Q nomuhim galaktoreya

QQ ezilgandagi ayrim tomchilar

QQQ sekin ezilgandagi oqish yoki tuxtamay tomchilash

QQQQ sutning shovillab oqishi

Adenoma bor va yo'q holatlarida ham bosh og'rig'i, bosh aylani-shi, migrenning mavjud bo'lishi.

Makroprolaktinomalarda ko'rish nervlari bog'lamlarining ezilishi natijasida ko'rish qobiliyatining pasayishi va ko'rish maydonining chegaralanishi mumkin.

Jinsiy faoliyatning buzilishi. Ko'pchilik ayollarda libido pasayadi, orgazm yo'qoladi, frigidlik kuzatiladi.

71. Bemorlarning 60 foizida semirib ketish kuzatiladi, yuzda, ko'krak uchi atrofi va qorin oq chizig'i atrofida ortiqcha tuklar o'sib chiqishi mumkin.

11 Giperprolaktinemiyaning erkaklardagi klinik ko'rinishlari

' Erkaklardagi giperprolaktsh [emiyaning asosiy sabablaridan biri makroprolaktinomadir va ularda giperprolaktinemiyaning asosiy I klinik ko'rinishlari quyidagilar:

G` - jinsiy faollikning pasayishi-impotentsiya;

G` - ertalabki ereksiyaning kamayishi yoki bo'lmasligi;

G` - bosh og'riqlari;

J - gipogonadizm;

jinsiy aktda ejakulyatsiya va orgazmning bo'lmasligi;

ayollarga xos semirib ketishi; G` - bepushtlik;

| - bemorlarning 15 foizida asl ginekomastiya kuzatiladi;

- bemorlarning 0, 5% foizida galaktoreya kuzatiladi.

Giperprolaktinemiyaning tashxisi

Laborator va uskunaviy taxlil natijalari: qon va peshob umumiy taxlili o'zgarishsiz bo'ladi- Odatda qonning biokimyoviy taxlilida o'zgarishlar kuzatilmaydi, ammo glyukoza mikdori ortgan bo'lishi mumkin (prolaktinning kontrinsulyar ta'siri natijasi). Qrnda prolaktin mikdori anikdash — giperprolaktinemiya sindromining aso-

siy tashxis usuli. PRL kontsentratsiyasi ngG`ml yoki m EdG`l lardan G`o`lchanadi. Kontsentratsiya ko`rsatgichini ngG`ml dan mEdG`l ga o`gkazishda quyidagi nisbatdan foydalaniladi: 1 ngG`ml ni 30, 3 mEdG`l ko`paytiriladi. Sog`lom ayollar qonida prolaktin miqtsori 20 ngG`ml (600 mEdG`l), erkaklarda esa 13-15 ngG`ml (450 mEdG`l) dan oshmaydi. Giprolaktinemiya sindromida prolaktin miqdori ancha ortadi. Pro-laktin miqtsori 1000 mEdG`l ga yaqin bo`lganda, to`liq ishonch hosil qilish uchun 3-5 marotaba tahlil o`tkazish zarur. Ushbu ko`rsatgich 3000 mEdG`l dan yuqori bo`lganda, ikkilamchi taxlilning hojati bo`lmaydi.

Uskunaviy tekshiruvlar: 1. Bosh miya chanog`i rentgenografiyasi. Bosh miya bosimining ortishi va turk egari holatining o`zgarishi e`tiborni tortadi. Turk egari holati A. I. Baxman va L. E. Kirpatovskiy (1982) kriteriyalari bo`yicha baholanadi. Turk egarining me'yordagi o`lchamlari: sagittal - 12-15 mm, vertikal — 8-9 mm. Intakt turk egari idiopatik giperprolaktinemiya yoki diametri 2-3 mm bo`lgan mikroadenomalarda kuzatiladi. Mikroadenoma o`lchami 10 mm bo`lgan holatlarda turk egari tuby-ning ikkilanishi va osteoporozi, turk egari o`lchamlari o`zgarmaganlm-giga qaramay, egar suyanchigining egilganligi kuzatiladi. Makroadyo-, nomalarda turk egari o`lchamlarining yiriklashganligi kuzatiladi.

2. Bosh miya chanog`ining kompyuter va magnit-rezonans tomografiyasi. Prolaktinomalarda gipofiz zichligini o`zgarganligi, o`lchamlarining yiriklashganligi, gipofiz oyoqchasining surilganligi, I egar diafragmasining shishganligi qayd etiladi. 1 Bosh miyaning magnit-rezonans tadqiqoti ham bo`sh turk egari g` sindromining asosiy va ishonchli taxlil usuli hisoblanadi. g` Makroprolaktinomalaridagi neyrooftalmologik tadqiqotlar g` ko`rish maydonining torayganligi, ko`rish nervi surgichida o`zga- g` rishlar borligini ko`rsatadi.

Qalqonsimon bez, tuxumdonlar, bachadon, buyrak usti bezi va prostata bezining ultratovush tekshiruvi. 1

Ginekolog ko`rigi.

h Giprolaktinemiyaning davo usullari

Giperprolaktinemiyaning davolash PRLning me'yoriy miqtsorini J tiklash, ovulyator menstrual sikllar, erkak va ayollarda fertillik, erkaklarda jinsiy organlar faoliyatini tiklash, prolaktinomalarda esa o`sma hajmini kichraytirishga qaratilgan. Giprolaktinemiyaning tekshirish va davolash algoritmi 1-jadvalda keltirilgan.

1

Giperprolaktinemiyaning hamma turlarida asosiy davolash usuli dorilar yordamida davolash bo`lib, prolaktinomalar mavjudli-gida ushbu davo turi jarrohlik, nur bilan davolash va kompleks davolash usullari bilan raqobatlasha oladi.

Dori vositalari bilan davolash

Kasallikni dofaminergik agonistlar bilan davolash quyidagi holatlarda qo`llaniladi:

PRL—sekretsiyalovchi o`smali bemorlarni birlamchi davolashda; katta o`lchamli PRL-sekretsiyalovchi o`smali bemorlardagi nev-rologik o`zgarishlarni zudlik bilan bartaraf etishda; radikal aralashuvlarni engillatish maqsadida; PRL-sekretsiyalovchi o`smalar o`lchamlarini kichraytirish maqsadlarida; homiladorlik paytda yiriklashuvchi PRL-sekretsiyalovchi o`sma-larni davolashda;

Gipofizning aralash adenomasi bor bemorlarda qo`shimcha davo turi sifatida; Tug`ruqtsan so`nggi mastitlarda laktatsiyani kamaytirish maqsadida; qonda PRL miqdoriining ortishi bilan bog`liq bo`lgan menstrual siklning tuzilishi va bepushtlikda;

Idiopatik giperprolaktinemiya.

PRL sekretsiyasini kamaytiruvchi preparatlarni 2 gruppaga bo`lish mumkin:

Zamburug` alkaloidlari hosilalari (ergolin preparatlari);

Zamburug` alkaloidlari hosilalari bo`lmagan (noergolin) pre-paratlar.

Birinchi guruh preparatlariga qisqa ta`sir etuvchi 2-bromo-a-ergokriptin, 2-bromo-a- va b-ergokriptin preparatlari va uzoq va tanlab ta`sir etish hususiyatiga ega ergolin hosilalari (Dostineks) kiradi. Ikkinchi guruhga PRL miqtsorini tushirishga mo`ljallanib atayin sintezlangan uch sikllik benzoguanolin hosilalari kiritilib, ular tanlab va uzoq ta`sir etish hususiyatiga ega.

Bromkriptin va uning farmakokinetik hususiyatlari

peroral qabul qilinganda yaxshi suriladi.

Ko`ngilli bemorlarda surilishning yarim davri 0, 2-0, 5 soat-ga teng bo`lib, qon zardobidagi maksimal kontsentratsiyasi 1-3 soatdan keyin kuzatiladi.

PRL miqdorining kamayishi qabul qilingandan 1-2 soatdan G` keyin boshlanadi, PRL mikdorining maksimal kamayishi, ya'ni 80% ga kamayishi 5-10 soatdan keyin kuzatilib, ushbu miqdor 8-12 soat davomida saqlanib turiladi; Boshlang'ich preparatning qon zardoblaridan chiqib ketishi 2 fazali xarakterga ega bo'lib, chiqib ketishning terminal yarim davri 15 soatni tashkil etadi. Boshlang'ich bromkriptin va uning metabolitlari asosan jigar orqali chiqib ketib, atigi 6% - buy-raklar orqali chiqariladi; Zardob oqsillari bilan bog'lanishi 96% ni tashkil etadi.

* Dozalashning xususiyatlari. Bromkriptin (BK) tabletkasi-ning 1 donasi 2,5 mg (mezilat xolidagisi) bromkriptin saqlaydi. Odatda bromkriptin bilan davolashni kichik dozalardan boshlab, 0,625 - 1,25 mg dan uyqudan oldin ovqat bilan qabul qilinadi, bu ortostatik gipotenziya va ko'ngil aynashning oldini oladi. Umumiy doza sutkasiga 2,5-7,5 mg bo'lguncha, har 3-4 kunda 0,25-1,25 mg ga oshiriladi. Doza individual ravishda tanlanib, ushbu tanlash PRL miqdorini nazorat qilish asosida olib boriladi va lozim bo'lganda har ikki haftada oshirilib turiladi. Maksimal doza 12,5 mgG`sut tashkil qiladi.

Noxush ta'sirlari. Davolashning birinchi kunlarida ba'zi bemorlarda engil ko'ngil aynishi yoki gohida bosh aylanishi, holsiz-lik yoki qusish quzatilishi mumkin. Ammo bular shunchalik engil bo'lganligi bois, ular davolashni to'xtatishga sabab bo'la olmaydilar. Zarur hollarda, davolash boshidagi ko'ngil aynishi va qusishni Dofaminning periferik antagonisti bo'lgan domperidon kabi preparatlarni qabul qilib bartaraf etish mumkin. Bu preparat bir necha kun davomida, bromkriptin preparatlaridan bir soat oldin qabul qilinadi. Kamdan kam hollarda bromkriptin kollapsga olib keluvchi ortostatik gipotoniya olib kelishi mumkin bo'lgani uchun, davolashning birinchi kunlarida arterial qon bosimni nazorat qilib turish kerak.

Dori qabul qilish paytida bundan tashqari, ich qotishi, uyqu-sizlik, bosh og'rig'i, ba'zan fikrlashning tiniq emasligi, psixomotor hayajonlanish, gallyutsinatsiya, diskineziya, og'iz qurishi, oyoq titrashi va terining allergik reaksiyalari kuzatilishi mumkin. Odatda, bunday noxush ta'sirlar preparatning dozasiga bog'liq bo'ladi. Bromkriptin preparatlari dozasining kamaytirilishi, bemorlar holatining yaxshilanishiga olib keladi.

Ba'zida, uzoq muddat davolanganda sovuqda qo'l va oyoq barmoq-larining oqarishi kuzatilib, aksariyat bu holat avval Reyno ka-salligi bilan xastalangan bemorlarda kuzatilishi mumkin.

g`
g`

* o'smalar hajmining kamayishi, o'sma hujayralarining soni va hujayra nekrozining kamayishi tufayli b haftadan so'ng sodir bo'lishi mumkin, ammo odatda o'sma regressi keyinroq— 12-18 haftadan so'ng kuzatiladi. Dostineks (gapofiz laktotroflarining D2-retseptorlarini sti-mullovchi), gipofizda persistatsiyanishi hisobiga uzoq ta'sir etuvchi ergolin hosilasi

* Farmakokinetik xususiyatlari:

qon zardobida PRL mikdorining kamayishi 3 kundan keyin ku-zatilib, gaperprolaktinemiya bemorlarda 7-28 kungacha, tug'rukdan so'ngga laktatsiyani to'xtatish uchun ichilganda 14-21 kungacha sakdanadi; oshqozon-ichak traktidan tez suriladi, qon zardobidagi mak-simal kontsentratsiyasi 0,5-4 soat ichida kuzatiladi; peshob orqali chiqarilishiga ko'ra baholanadigan yarim chiqa-rilish davri sog'lom odamlarda 63-68 soatni, giperprolaktinemiya bilan hasta bemorlarda 79-115 soatni tashkil etadi;

yarim chiqarilish davrining uzoqligi tufayli muhim kontsen-tratsiyaga 4 haftadan keyin erishiladi;

dostineksning 41-42% miqdori qon zardobi oqsillari bilan birikadi;

- ovqat qabul qilinishi preparatning surilishi va tarqali-shiga ta'sir etmaydi.

Preparat optimal dozasini tanlash sxemasi: boshlang'ich doza - 0,5 mg (1 tabl.) 2 marta ichish uchun (1G`2 tabl. Haftada 2 marta). Preparat soat 22.00 da ovqat bilan birga 4 hafta mobaynida ichi-lib, bunda qonda PRL miqdori tekshirilib turiladi. Zarur bo'lganda doza "titrlanadi", ya'ni har 4 haftada haftalik doza 0,5 mg dan oshirilib, keyinchalik optimal terapevtik doza saqlab turiladi.

Odatda haftalik terapevtik doza 0,5-1 mg ni tashkil etib, haftasiga 0,25 mg dan 4,5 mg gacha oraliqda bo'lishi mumkin.

Preparat dozasi haftasiga 1 mg va undan yuqori bo'lganda, noxush ta'sirini hisobga olgan holda haftada 2 yoki undan ortiq bo'lakka bo'lib ichiladi.

Noxush ta'sirlaridan ko'p uchraydiganlari qo'ngil aynishi, bosh og'rig'i, arterial bosimning tushib ketishi, bosh aylanishi, qorindagi og'riq, dispepsiya, xolsizlik, ich ketishi, ko'krak bez-larining og'riqliligi, yuz qizarishi, paresteziyalar.

Noxush ta'sirlar preparat dozasiga bog'liq yaqqol va o'tib ket-maydigan noxush ta'sirlar kuzatilganda preparat dozasining vaq-tincha kamaytirilishi va asta-sekinlik bilan ko'tarilishi natija-sida noxush ta'sirlar o'tib ketishi mumkin.

G` G`

Dostineks buyurilishidan oldin homiladorlik tekshirilishi lozim. Menstrual sikllarning davriyligi tiklanganidan so`ng, homila rejalashtirilishidan bir oy oldin preparat qabul qilish-ni to`xtatish zarurki, bunda preparatning homilaga salbiy ta'si-rining oldi olingan bo`ladi. Preparat qabul qilinayotgan paytda homila paydo bo`lganda uni ichish to`xtatiladi. Jarrohik yo`li bilan davolash. Gipofiz o`smalarini olib tash-lashning ikki usuli mavjud bo`lib, ular transsfenoidal va trans-frontal usullardir. Hozirgi paytda adenomektomiya usuli PRL sek-retsialovchi bezda o`smasi bor bemorlarni davolash usuliga kirmaydi. Mikroadenomali bemorlarda transsfenoidal adenomektomiyaga eri-shish mumkin, ammo bemorlarning ko`pchiligida (20-50%) operatsiyadan keyin 5 yil ichida giperprolaktinemianing qaytalanishi kuzatiladi. Makroadenomali bemorlarda operatsiya PRL sekretsiasini me'yorlashtirishga bo`lgan ta'siri uncha katta emas (10-30%). Gipofizning PRL-sekretsialovchi adenomalarini jarrohlik yo`li bilan davolashda quyidagi ko`rsatmalar mavjud: dofamin agonistlari bilan davolash samarasiz bo`lgan mikroadenoma va makroadenomalar (bromkriptin dozasi 20 mgG`sut; ka-bergolin 3, 5 mgG`sut dan ortiq); sfenoidal sinus tomon o`sgan va likvoreya bilan kechuvchi o`smalar; suprasellyar tarqalgan makroadenomalar va ko`rish nervi tutash tolalarining ezilishi belgilari aniqlangan holatlar;

Operatsiya ba'zan qo'shni strukturalarning shikastlanishiga yoki gipopituitarizmga olib kelishi mumkin. Operatsiyani boshidan kechirgan bemorlarda gormonal terapiya o`tkazilishi zarurligini aniqlanishi lozim. Bunda qon zardo-bida T4 va erkaklarda testosteron miqdori aniqlanadi va gipota-lamo-gipofizar sistemaning holati o`rganiladi. Premenopauza yoshi-dagi ayollarda menstruatsiyalarning davriyligi, estrogen sekretsia-sining nisbiy saqlanganligidan dalolat berib, ularning bepust-liqdan nolimasligi keyingi tekshiruvlarni talab etmaydi. Bemorlarda adenomektomiyadan keyingi PRL gipersekretsiasini aniq-lash uchun uning miqdori bir yilgacha har 3 oyda, keyinchalik esa yilda bir marotaba o`lchanib turilishi kerak. Operatsiyaning muvaffaqiyati o`sma o`lchamlariga (uning tar-qalganligi) va neyrojarrohning tajribasiga bog`liqdir. O`lchamlari kichik bo`lgan adenomalarni katta o`lchamdagi gipofiz o`smalari-ga qaraganda olib tashlash osonroqdir. Operatsiya natijasi borasida PRL ning qondagi miqdorini o`lchab xulosa chikarish mumkin, agar operatsiyadan 10-15 kundan keyin PRL

miqtsorining kamayishi yoki uning me'yorga kelishi kuzatilmasa, adenomaning to`liqlanish tashlanmaganligi haqida fikr yuritish mumkin.

* Adenoma qisman olib tashlanganligi aniqlanganda, dofamin agonistlari yoki nur bilan davolashni qo`llagan holda kompleks davolash tavsiya etiladi.

Nur bilan davolash

I

Nur bilan davolanganda prolaktinomalar o`sisining to`xtashi uchun uzoqmuddatli davolashni qo`llash talab etiladi, to`liq samara olish uchun esa 12-18 oy vaqt ketadi. Ko`pincha nur bilan davolan-gandan so`ng dori vositalarini qo`llashga to`g`ri keladi.

Nur bilan davolashga ko`rsatmalar:

dori vositalarining samarasizligi yoki ularning organizmga o`ta noxush ta'siri; operatsiyadan so`ng o`smaning katta qismi qolganidagi qo`shimcha davolash usuli sifatida;

* operatsiya qilish tavsiya etilmagan va operatsiyadan voz kechgan bemorlarda;

Shunday qilib, giperprolaktinemiyaning davolash ushbu masalaga klinik-biokimyoviy, rengenologik ko`rsatkichlarni hisobga olgan holda jiddiy yondashishini talab etib, o`z ichiga dofamin agonistlari yordamidagi monoterapiya, jarrohlik aralashuvi yoki nur bilan davolash yoki ularni turli variantlarda qo`llashni oladi.

* Davolashga qat'iy individual tarzda yondoshish zarur. Dori vositalari bilan davolash ham, adenomektomiya ham PRL miqdori-ni yaqqol kamaytirganlari uchun, ushbu ikkala usul ham o`sma gene-ziga ega giperprolaktinemiyalarni davolashda qo`llanishi mumkin. PRL miqtsorini kamaytiruvchi dori vositalari tez ta'sir ko`rsata oladi, shuning uchun aynan o`shlarni qo`llash davolashning boshida yaxshi samara beradi. Jarrohlik aralashuvi agarda muvaffaqiyatli amalga oshiril-gan bo`lsa, bir marotabalik muolaja sifatida ustuvordir, lekin ushbu aralashuv old va orqa gipofiz faoliyatini buzishga olib kelishi mumkinki, natijada, oldin faqat giperprolaktinemiya bilan og`rigan bemorlarda tranzitor yoki muhim gipopituitarizm va qandsiz diabet ham rivojlanishi mumkin.

* Dori vositalari sh jarrohlik usuli bilan davolash bir-birini inkor etmaydi. O`sma o`lchamlari katta bo`lgan murakkab holat-larda dofaminomimetiklarni ko`llash adenomektomiya va undan keyin ham talab etilishi mumkin.

53

1 §
I
a
I
v o. o
n
a
3 ya o. o yu
Vffl
o
a ya
SS Ch Ya* O
S <i yu
ya
S o
Ya <o
p ya
Ya
eg" m o ch k
h
a> a. Ya
4» O
Ya Ya
ch o a
S

a,
§
so
SMS iHffSS2HSO)SaX,**«
noU- ChgsJyu<yaoaM,«yuoCh5iG'o
gas Illlgg'gS-Svgg'gSffisft
|Shy?8a\$Sh11aa5z..\$.g?

a «
o
fct
^cht5-,oa:chx'2gyugmalcho[Ts^ch^Gchxgoch«1chCh

o
K X
3 N
&E chyuO so Sg E a k Sfc g \$,s s n-eyR\$|
a g |Yu «O ?. Ya -g B d Yu ? g * ft| g, . g & g |h «V g
|^i?S^\$eS|5eS|^\$g|gK^|><|>|
5 \$ S o so q>, s gqs s .gaggSS .ffS'Ssfip
^HXS^KRmvoRSSRrMaRmnjamm^aHSM;?.

a
ey
ch k
ch
ID
yu
s
X
s
y
1 1 IK'K ^ILhPhI 1 IS'S ft ' '
o«s?>ossuws0KSo<D5s4cl.
aa<e&a&sss|i5fc^^H a
aSS\$ISo^^&a5S&a^p &^g«gg°cs«om4SftCgJga
oss«sS]>.s>>>,Ssss«So«sP, yyuxch^ayuyukyu«v1kaZch,V,chyu

1.3. Akromegaliya

Akromegaliya - o'sish gormonining (O'G) xronik giperprodukt-tsiyasi bilan kechuvchi og'ir neyroendokrin kasallik bo'lib, fizio-logik o'sish jarayoni tugallangandan keyin paydo bo'ladi va suyak-larning disproportional periostal o'sishi, tog'ay, yumshoqto'qi-malar, hamda ichki organlarning o'sib kattalashuvi bilan kechadi va 95% holatlarda gipofiz adenomalari bunga sabab bo'ladi. Bu kasallik to'g'risidagi birinchi informatsiyalar frantsuz nevropatologi Per Mari qalamiga mansub bo'lib, olim 1886 yilda kasallik kli-nikasini yozib qoldirgan. Akromegaliya grekcha "akron" - mucha (qo'l-oyoq) "megale"- kattalashuv so'zlaridan olingan bo'lib, kasallikning asosiy ko'rinishini ifodalaydi.

Akromegaliya boshqa endokrin kasalliklarga nisbatan kam uch-raydi, va statistik ma'lumotlarga ko'ra, katta gospital va statsio-narlarga murojaat etuvchilarning 2000-15000 biri akromegaliyaga to'g'ri keladi. Bir million aholiga 50-70 akromegaliya holatlari, va yilda 3-4 yangi tashxis etilgan akromegaliya qayd etiladi.

Gipofiz adenomalarining 20%i STG (somatotrop gormon) ish-lab chiquvchi adenomalarga to'g'ri keladi. Kasallik bemorning qaysi irqqa mansubligidan qat'iy nazar, hayotning 3-4 dekadasi paydo bo'lib, ayollar va erkaklarda birday uchraydi. Odatda kasallikning boshlanishi kech pubertat yoshga to'g'ri keladi va u o'smirda o'sishning turli buzilishlari bilan kechib, akromegaloidizm holatlari bilan kechsada, kasallikning tashxisi 10-15 yilga, rivojlangan davlat-larda esa 3-5 yilga kechga qoladi. Ba'zi mualliflarning yozishicha akromegaliyaning oilaviy hollari mavjud bo'lib, gomozigot egi-zaklarda kuzatilgan.

Akromegaliya bemorlarning vaqgli nogironligiga va bevaqt o'li-miga sabab bo'lib, kasallik davolanmagan hollarda 50% bemorlar 50 yoshga qadar hayotdan ko'z yumadi. Ko'pincha bevakt o'limning asosiy sabablari akromegaliyaning og'ir asoratlari-yurak-qon-tomir kasal-liklari, arterial gipertenziya, qandli diabet va ichki organlari-ning o'smalaridir.

Etiologiya va patogenez

Yuqorida aytib o'tilganidek, akromegaliya va gigantizmning paydo bo'lishi va rivojlanishi asosida STGning surunkali ortiqcha sekretsiyasi yotadi. Uning manbasi va sababi nimada, xo'sh, bu kasallik patogenezining asosida nima yotadi, degan savol tug'ilishi tabiiydir.

Hozirgi paytda o'sish gormonining surunkali ortiqcha sekretsia-sining quyidagi etiopatogenetik mexanizmlari mavjud: 95% hol-larda birlamchi sabab, ya'ni gipofizar adenomaning STGni ortiqcha sekretsiyasi. Gistomorfologik taxlillar shuni ko'rsatadiki, ushbu adenomalar yoki o'smalar bir necha hil hujayralardan tarkib topi-shi mumkin. Bular:

zich yoki kamgranulali somatotrof adenomalar;

somatotrof va laktotrof hujayralardan iborat aralash adenomalar;

mammomatotropinomalar;

plyurigormonal adenomalar;

- somatotrof hujayralardan iborat kartsinomalar bo'lishi mumkin.

Bunday bemorlarning 40-50%ni in vitro tekshirganda G-oqsil-ning b-subbirligida gen mutatsiyasi aniqlangan. Normada G -oqsil somatoliberin tomonidan stimulyatsiyalanadi va adenogipofizning hujayralari faoliyatini boshqarishda markaziy rol o'ynaydigan adenilattsiklaza tizimiga ta'sir etadi. Xususan, bu adenilattsiklazani faollashtiradi va sAMF hosil bo'lishiga olib keladi, sAMF esa somatotroflarning normal transduksiyasi uchun zarurdir. Onkogen ta'siri ostida adenilattsiklazaning doimiy struktur aktivatsiyasi va sAMFning somatotroflardagi akkumulyatsiyasi kuzatiladi, bu esa o'sma hujayralarining proliferatsiyasi va STG sekretsiasining oshishiga olib keladi. Bu protsess esa hech qanday oddiy mexanizmlar orqali boshqarilmaydi, chunki adenilattsiklazaning doimiy aktivatsiyasi somatotroflarda transduksion defekt chaqiradi va adenilattsiklazaning ingibirla-nish xususiyatining yo'qolishiga olib keladi.

O'sish gormonining boshqa manbaasi bu — gipofizdan tashqari-da joylashgan STG ishlab chiquvchi o'smalarning bo'lishidir (bu holat-ning yuzaga chiqish ehtimoli 2% ni tashkil etadi). Bu o'smalar yutqinda, oshqozon osti bezida, o'pkada, ko'ks oraligida, tuxum-donlarda bo'lishi mumkin. Uning mexanizmi esa yuqoridagi ko'rsa-tilgani kabi deb tahmin qilinadi.

3%dan kamroq hollarda akromegaliya somatoliberinning ortiqcha sekretsiyasi bilan bog'liq. Natijada somatotroflar giperplaziya-

si va poliklonal o'smasi rivojlanadi. Bular gipotalamusning ga-martoma, ganglionevroma, yoki ektopirlangan somatoliberin ishlab chiqaruvchi o'smalari bo'lishi mumkin.

Nihoyat 1% atrofida gipotalamusning o'smasiz holdagi somatoliberin girperproduksiyasidir. Bunda akromegaliya asosan MNSning araxnoidit kabi yallig'lanish kasalliklari asorati si-fatida namoyon bo'ladi.

Kasallik patogeneziga kelsak: yuqorida sanab o'tilgan sabablar natijasida STG miqdori me'yordan oshadi, bu esa o'z navbatida somatomedinlarning jigarda va boshqa a'zolarida lokal ishlab chi-qarilishiga to'sqinlik qiladi, asosan IUO-1 hisobidan. O'sish omillari ta'siri ostida yumshoqto'qimalarda glikozaminoglikan-lar, gialuron kislotasi va xondroitin sulfat kabi mukopolisa-xaridlarning to'planishiga olib keladi. Bu esa o'z navbatida kolla-genlarning ko'p ishlab chiqarilishi, tog'ay to'qimasining prolife-ratsiyasiga va natijada yumshoq to'qimalarning, tog'ay va suyaklar-ning o'sishi va qalinlashuviga olib keladi. Bularning hammasi kasallik belgilari yuzaga chiqishining negizidir.

Klinikasi

Akromegaliyaning klinik ko'rinishi turli simptomlarga juda boy. Kasallik birorta ham a'zoning zararlamay, chetlamay o'tmaydi. Biz faqat shu kasallik uchun xarakterli bo'lgan belgilarga to'xtalib o'tamiz. Nomidan bilinib turibdiki bu kasallikning asosiy va spetsifik belgilardan biri — bu tashqi qiyofaning o'zgarishidir. Bemorlar ko'pincha burun, lab va tilning kattalashuvi, teri qop-lamlarining qalinlashuvi va dag'allashuvi; peshana suyagi, yonoq su-yaklar yuqorigi yoki pastki jag'ning alohida yoki birgalikdagi kattalashuvi kuzatiladi. Jag' suyaklarining kattalashuvi natijasida tishlar orasidaga oraliqning kattalashuvi — diastema, pastki jag'ning kattalashuvi oqibatida esa prognatizm, ya'ni tishlamning to'g'ri shakllanishi (prikus) buziladi. Qo'l va oyoqlarning kattalashuvi panja, tovon, barmoqlar va bo'g'inlarning eniga o'sishi hisobidan kattalashuvi, bemorni oyoq kiyimi, uzugi va qo'lqoplarining ul-chovlarini o'zgartirishga majbur qiladi. BunDan tashqari, qo'l-oyoqlarda sezuvchanlikning pasayishi, paresteziyalar kuzatilishi mumkin, 35-40% bemorlarda karpal kanal sindromi rivojlanadi, bunda panja sohasidagi o'rta nerv o'zgarishga uchragan kaftning yumshoq to'qimalari va hujayralararo suyuqlik bilan qisiladi.

57

Akromegaliya uchun xos bo'lgan boshqa bir muhim belgi kuchli doimiy bosh og'rig'idir. Bosh og'rig'ining asosiy sababi bu, gipofiz o'smasining atrofidagi bosh miya to'qimalarining siqib borishi deb ham tushuntirish mumkin. Lekin hamma vaqt ham gipofiz o'smasining kattaligi bosh og'rig'ining intensivligi bilan bog'liq bo'la olmaydi, bundan tashqari, olimlarning olib borgan izlanishlari shuni ko'rsatadiki, STG sekretsialovchi adenomasi bor bemorlarda o'sma o'rtacha va kichik xajmli bo'lishiga qaramay, makroadenomali, ammo STG sekretsialamaydigan adenomasi bor bemorlarga qaraganda bosh og'rig'i nisbatan doimiy va kuchli bo'ladi.

Teri va yog' bezlari faolligi-ning ortishi, ko'p terlash, yog'li seboreya, acne vulgaris ga sabab bo'ladi. O'z navbatida, bu bemorning ta-nasidan spetsifik yoqimsiz xid kelishiga sabab bo'ladi.

Bunday bemorlarni asab to'qi-malari biopsiya qilinganda, peri-ferik nerv sistemasida, xususan, kichik diametrdagi asab tolalarida segmentar demielinizatsiya yuzaga kelganligi aniqlangan. Bu jarayon paresteziya, pay reflekslarining pasayishi, yuzaki og'riq va taktil sezgining pasayishi yoki yo'qoli-shiga olib keladi.

1-rasm. Akromegaliya bemorining tashqi ko'rinishi

Elektromiografiya natijasiga ko'ra, proksimal miopatiyalar akromegaliyaning ko'p uchraydigan belgilaridan biridir. Bu asosan, bemorlarda mushaklar tolasining qalinlashuvi va ular gipertrofiyasi bo'lishiga qaramasdan, jismoniy faoliyatni bajarishni keskin pasayishiga va bemorni tezda charchashiga olib keladi.

62-75% bemorlarni bo'g'indagi umurtqa pog'onasidagi radikulyar og'riklar bezovta qiladi, bu artropatiyalar rivojlanganligidan dalolat beradi. Shu bilan birga patologik kifoz shaklidagi skelet deformatsiyasi bo'lishi mumkin. Haddan ziyod kollagenlarning ish-lab chiqarilishi bo'g'inlarda doimiy destabilizatsiyani chaqiradi, osteoblastlarning doimiy stimulyatsiyasi bo'g'im atrofini sohalar-ning degenerativ o'zgarishlariga olib keladi. Kasallikning boshla-rida bu holatning rentgenologik ko'rinishi bo'g'imlar oralig'ining

58

kengayishi bilan xarakterlansa, keyinchalik bo'g'imlar orasi qisqaradi, osteofitlar, bo'g'im yuzalarining oxaklanishi, osteosklerozlar, sub-xondrial kistalar, qovurg'a — tog'ay birikmala-rining kaltsinatlanishi bilan xarakterlanadi.

Tovush boylamlarining qalinlashuvi va da-g'allashuvi natijasida bemorning tovushi past va dag'al bo'lib qoladi.

Ayollarda ko'pincha girsutizm va laktoreya pay-do bo'ladi, 32-87% ayollarda esa oligo va amenoreya tipidagi menstrual siklning buzilishi kuzatiladi, 27-46% erkaklarda esa libido va potentsiya-ning pasayishi kuzatiladi.

2-raem. 16 yoshli gigantizm bilan xastalangan bola

Gipofiz o'smasining suprasellyar o'sishi va ko'ruv nervi kesishuvi — xiazmani kompressiya-si natijasida ko'pchilik akromegaliyalı bemor-larda ko'rish faoliyatining pasayishi va ko'ruv maydoninngtorayishi kabi belgilar kuzatiladi. Oftalmologik tekshiruvlar mono-, bitem-poral gemianopsiyalar va ko'ruv nervi atrofiya-sini anikdab beradi. O'smaning lateral taraf-larga o'sib ketishi natijasida III, IV, V va VI juft bosh miya nervlarining falajlanishiga olib kelishi mumkin. Klinik jihatdan bu oftalmoplegiya, ptoz, uchlamchi nerv sohasida og'rikdarning bo'lishi va reflekslarning pasayishi bilan xarakterlanadi.

Haddan ziyod suprasellyar o'sish 3-qorinchaning siqilishiga va kalla ichi bosimining ko'tarilishiga va ko'ruv nervi surgichining shishiga sabab bo'ladi. 18-41% bemorlarda yurak qon tomir tizimi tomonidan bo'la-digan o'zgarishlar kuzatiladi va bu bemorlarda hozirgacha aniqlan-magan mexanizmga ega bo'lgan xafaqon kasalligi uchraydi. Aynan gipertoniyasi bor bemorlarda kardiomegaliya kuzatiladi. Qaysiki bu holat kasallik uchun xarakterli bo'lgan splanxnomegaliya ko'ri-nishlaridan biridir. Keyinchalik distrofik o'zgarishlar natijasida miokardning qon bilan ta'minlanishi buziladi, yurak rit-mi buzilishi AV blokadagacha olib kelishi mumkin. Gistologik tekshiruvlarda miokard gipertrofiyasi, interstitsial fibroz va limfomononuklear miokarditning bo'lishi akromegalik kardio-miopatiyadan dalolat beradi.

59

Akromegaliyalı kasalliklarda nafas olish a'zolari sistemasi-da ham o'zgarishlar uchraydi. Bu halqum, hiqildoq, til hajmining kattalashuvi natijasida tungi apnoe holatlariga sabab bo'ladi, kifoskolioz esa o'pka destruktiv kasalliklarining kelib chiqi-shini osonlashtiradi. Shunday qilib nafas etishmovchiligi sabab-li yuzaga keladigan o'lim holatlari akromegaliya bilan xastalangan bemorlarda populyatsiyaga nisbatan ikki baravar ko'proqdir.

Nihoyat akromegaliya bilan kasallangan bemorlarda o'smalarning sut bezi saratoni, ichaklarning adenomatoz poliplari ko'p uchraydi. O'smalarning kelib chiqish mexanizmi hozirgacha aniqlanmagan, ammo ularning kelib chiqishi IUO-1 va spetsifik protoonkogenning roli borligi tahmin qilinadi.

Yuqorida aytib o'tilgan hollardan tashqari o'sish gormonining ortiqcha sekretsiyasi kuchli metabolik o'zgarishlar, jumladan: uglevod, lipid va minerallar almashinuvining buzilishiga olib keladi.

STG ning ortiqcha sekretsiyasi adenogipofizning boshqa bo'lim-laridagi o'zgarishlarga ham sabab bo'ladi. Hususan gonadotroflar, tiroo-, kortikotroflar faoliyatining buzilishi va natijada pe-riferik endokrin bezlar qalqonsimon bez, buyrak usti bezi va gonadalar funktsional holatidagi o'zgarishlarga sabab bo'ladi.

Akromegaliyaning asosiy klinik belgilari, asoratlari va tashxisi

1-jadval

1. Suyak sistemasi

- diastema
- prognatizm
- frontal giperostoz
- yonoq va pastki jag' bo'g'imi kasalliklari
- osteoartritlar
- dorzal kifozi

4. Markaziy va periferii nerv sistemasi

- ko'ruv maydonining torayishi
- bosh miya nervlarining falaji
- karpal kanal sindromi
- proksimal miopatiya
- radikulopatiya

2. Teri

- akantosis nigricans
- dag'al teri burmalari
- akne
- girsutizm, profuz terlash
- seboreya
- so'gal
- gidroadenit

5. Yurak qon-tomir sistemasi

- arterial gipertenziya

- kardiomiopatiya

-yuik

- miyada qon aylanishining buzilishi

3. Endokrin tizim va metabolik buzilishlar

- menstrual siklning buzilishi
- libido va potentsiyaning pasayishi
- giperprolaktinemiya

laktoreya

- qalqonsimon bez tugunli

o'zgarishlari

- gipertriglitsideremiya
- glyukozaga tolerantlikning

buzilishi va diabet

- urolitiazli giperkaltsiuriya
- xolelitiaz

6. Nafas olish a'zolari sistemasi

- tungi apnoe

(obstruktiv va markaziy)

- retrostriktiv kasalliklar

7. Onkologik kasalliklar

- yug'on ichak adenomatozi,

poliplari

- yo'g'on ichak raki
- sut bezi o'smalari va raki

Diagnostika

Akromegaliya quyidagi diagnostik algoritm yordamida aniqlanishi kerak.

Kasallikni tashxislash algoritmi:

Rentgenologik tekshiruv: gipofiz adenomasi, skelet tuzilishi-dagi o'zgarishlar.

KT yoki MRT tekshiruv orqali o'smaning o'sish yo'nalishi uning strukturasi, kattaligi, aniq lokalizatsiyasi aniqlanadi. O'sish gormonining qondagi miqdorini aniqlash. Ammo shuni esda tutish lozimki, akromegaliya bilan kasallangan hamma bemorlarda ham STGning miqdori hamma vaqt yuqori bo'lmaydi: ba'zida u me'yor chegarasida, ba'zan nisbatan oshgan va xatto normal bo'lishi ham mumkin. Shu o'rinda ba'zi bir hollarda STGning miqtsori qonda bir muncha yuqori bo'lib turishini unutmaslik kerak, masalan: stress holatlar, insulinga muxtoj qandli diabet, buyraklarning surun-kali kasalliklari, to'yib ovqatlanolmaslik, uzoq vaqt och qolib ketish kabi holatlar. Shuni hisobga olib STGning sutkalik rit-mini nazorati va funktsional sinamalar orqali tekshirish maqsadga muvofiq keladi. Sutkalik ritmni aniqlash uchun qondagi STG miqdori har 30-60 minut mobaynida venaga qo'yilgan kateter orqali 24 soat davomida tekshirilib boriladi. Normada olingan barcha qonlarning 75% da STG miqdori sinama me'yoring pastki chegaralarida bo'ladi, 25%da esa STG miqtsori yuqori ko'rsatkich-larga ega bo'ladi, bu STG sintezining pik davrlari: tunda (24. 00) va erta tongdagi vaqtlarga to'g'ri kelishi kerak. Akromegaliya bilan og'rigan kasallarda esa mana shu ritm buzilgan. U doimiy bir hil me'yordan balandroq bo'lib, to'liqinsimon sekretsiyaga ega bo'lmaydi.

Yuqorida ko'rsatilgan diagnostik sinamalari murakkab va xavflarga ega ekanligini hisobga olgari holda 2 sinama Tireolibere-rin va oral glyukoza tolerantlik testi o'tkaziladi: tireolibere-rin och qoringa 500 mkg vena ichiga bir marotaba yuboriladi. Sinama o'tkazilishidan oldin va preparat quyilgandan keyin 2 soat davo-mida har 30 minutda bemor qoni olinib undagi STG miqdori aniqlanadi. Normada sog'lom odamlarda STG miqtsori tireolibere-ringa javoban o'zgarasligi kerak, ya'ni uning oshishi kuzatil-maydi. Akromegaliya bilan kasallangan bemorlarda STG miqtsori 50% dan 100%gacha oshishi kuzatiladi. Soxta musbat natijalar buy-rak, jigar kasalliklari, mental depressiya, psixogen anoreksiya kasalliklarida kuzatilishi mumkin.

Oxirgi paytda amaliyotda nisbatan engil, kam xarajatli, mu-himi kam zararli usullardan biri bu oral glyukoza tolerantlik sinamasini o'tkazishdan keng foydalanmoqtsa. Faqatgina bu usul qandli diabet bilan kasallangan bemorlar uchun xavf tug'diradi. Normada bu sinamaga javoban qondagi STG miqdori eng minimal ko'rsatkichlarga tushishi kuzatiladi. 70-75% akromegaliyalii bemorlarda glyukozadan keyin STG miqtsori 2,5 ngG`mldan tushmaydi, 25-30% bemorlarda esa «paradoksali» ravishda STG sekretsiiyasining oshishi kuzatiladi (bu holat STG miqtsori me'yor chegarasitsa yura-tsigan akromegaliyalii bemorlar uchun xosdir).

Muhim diagnostik usul bo'lib, qonda IUO-1 ning anikdanishi yotadi bu ko'rsatkich o'sish gormonining qondagi summa kontsentratsiiyasini ko'rsatadi. IRF-1 miqtsori STG me'yori darajalarda yura-tsigan bemorlarda ham yuqori ko'rsatkichlarga ega bo'ladi.

Davo usullari

Akromegaliyani davolash asosan kasallik klinik simptomlarini bartaraf etish, STG va IUO-1 sekretsiiyasini normaga tushirish, ortiqcha STG ishlab chiqaruvchi manbaani yo'qotishga karatilgan.

Yuqoridagi maqsadni amalga oshirish uchun ushbu kunga kelib davolashning jarroxdik, nur bilan va shuningdek medikamentoz turlaridan keng foydalanadilar. Davolash turini belgilovchi aso-siy mezonlar: ko'rish faoliyatining holati, adenomaning hajmi va o'sish xarakteri, o'sish gormonining miqtsori, bemorning yoshi, yondosh somatik patologiiyalar soni va og'irlik darajasi, va nihoyat bemorning roziligi, hohishidir.

Davolash samaradorligi bir necha mezonlar bilan baholanadi. Hozirgi paytda bu kasallikni davolashning jarroxdik usullari,

transsfenoidal adenomektomiya usuli yaxshi samara beryapti. Jarroxdik operatsiiyasi ham adenoma hajmi (kattaligi) o'sish xarakte-riga qarab aniqlanadi. 50% hollarda makroadenomalardan keyin 70-80% hollarda mikroadenomalardan keyin kasallikning remissiya holatlariga olib kelishi aniqlangan. Kam hollarda transkranial adenomektomiiyalardan keyin kasallikning operatsiiyadan ke-yingi asoratlari ko'proq kuzatiladi. Jarrohlik operatsiiyasining samarasizligi (43%) asosan adenoma to'liq olib tashlanmaganda, yoki o'smaning qattiq miya pardasiga invaziv o'sishi natijasida qoldiq STG sekretirlovchi hujayralar qolib ketgan hollarda chin retsidiiv ko'rinishida namoyon bo'lishi mumkin. Shundatakroriy operatsiya qoldiq adenomani to'liq olib tashlashga to'liq ishonch hosil qilingandan keyingina amalga oshiriladi. Jarrohlik operatsiiyasining eng afzal tomoni shundan iboratki, operatsiya yaxshi bajaril-gan bo'lsa bemorda tez orada tuzalish belgilari paydo bo'ladi (STG va IUO-1 miqtsorining pasayishi kuzatiladi).

Nur bilan davolash operativ davolashdan bir necha kamchilikla-ri bilan farq qiladi. Bir tomondan bu gipopituuitarizm rivojla-nish havfi (50%), nurdan keyingi entsefalopatiya, MNS o'smalari induktiiyasi bo'lsa, ikkinchi tomondan bu davolash turi juda ko'p vaqt talab qiladi, ya'ni STG va IRF-1 ning qondagi normal kon-tsentratsiiyasiga (50%) tahminan 10 yiddan keyin erishiladi va faqatgina 20 yiddan keyin 90% bemorlarda remissiya davriga o'tgan-ligini kuzatish mumkin.

Protonoterapiya asosan o'sma o'lchami 1,5 sm va STG miqtsori 20ngG`ml va bemorning yoshi 50 yoshgacha bo'lgan va operativ davoga qarshilik ko'rsatgandagana ko'rsatma bo'ladi. Protonoterapiya yorda-mida 44% bemorlarda 6 oydan keyin STG miqtsori pasaygan, 3-6 yiddan keyin esa uning sekretsiiyasi normallashtgani kuzatilgan.

Gammaterapiya asosan adenomani jarrohlik yo'li bilan olib tash-lashning iloji bo'lmaganda, yoki bemor operatsiiyadan bosh tortsa, yoki operatsiiyadan keyingi qoldiq hujayralarni davolash kerak bo'lib qolsa foydalaniladi.

Medikamentoz davo sifatida dopamin va somatostatin qatori preparatlaridan foydalaniladi. Dopamin agonistlariga: bromkrip-tin (parlodel) va uning analogi abergin, norprolak (kvina-go-lid), kabergolin (dostineks), somatostatin analoglariga: oktreo-tid (sandostatin) va prolanguirlangan shakllari somatulin (land-reotid) va sandostatin-IAR kiradi.

Dopamin agonistlari jarrohlik va nur bilan davolashga qo'shim-cha ravishda ham tayinlanadi. Birlamchi davo sifatida, unchalik sek-retor aktivlikka ega bo'lmagan keksa, operativ davoga absolyut ko'rsatmasi bo'lmagan va holsiz bemorlarga tayinlanishi mumkin. Yaxshigina effektini yuzaga chiqarish uchun preparatning katta doza-lari; parlodel va aberginning 20 mgG`sut, norprolak 0,3-0,6mgG`sut, kabergolin haftasiga 0,5 mgdan qabul qilinadi va ko'pincha nojo'ya ta'sirlarga ega bo'ladi (burun bitishi, og'iz ko'rishi, ko'ngil ay-nish, qusish, qabziyat). Dopamin agonistlari bilan olib borilgan terapiya 50-70% hollarda bemorlar axvolini yaxshilaydi, STGning miqdorini normallasuvi esa 20-30% ni tashkil etadi.

Akromegaliyani davolashda bugungi kunda eng effektiv prepa-ratlar bu somatostatin analoglari hisoblanadi. Jarrohlik va nur operatsiyalarining yomon effekt berganda hamda qo'shimcha davo cho-rasi sifatida, dopamin agonistlar qarshi ko'rsatma bo'lganda va yaxshi effekt bermaganda qo'llash yaxshi samara beradi. Somatostatin analoglari birinchi davolovchi vosita sifatida qabul qilganda juda yaxshi samara beradi: gipofiz o'smasining hajmini kamaytirishi, operatsiyadan oldin tayyorlov davrida esa o'sma strukturasi o'zga-rishiga yordam beradi. Oktreotidning optimal sutkalik dozasi 100 mkg teri ostiga har 8 soatda va dopamin analoglari bilan birga qabul qilganda samaradorlik oshadi va sandostatin in'ektsiyasi-ning sonini qisqartiradi. Prolangirlangan shakldagi preparatlar tarkibida biopolimer mikrosferalar borligi tufayli bu preparatlar ta'siri uzoqqa cho'ziladi, ya'ni 1 oyda 2-3 marta 30 mg mu-shak orasiga somatulin har 28 kunda 1 marta 10-30 mg mushak orasi-ga, Somatostatin analoglari bilan davolash STG miqdorini 85-90% pasayishiga va shu bilan birga 50% bemorlarda IUO-1 miqtso-rining pasayishiga erishishi mumkin.

Bugungi kunda olimlar tomonidan ixtiro etilgan somatotro-pin retseptorlari antagonisti Pigvisomant klinik tadqiqotlar bosqichida bo'lib, yaqin orada akromegaliyani davolashda asosiy vosita bo'ladi.

64

1.4. Bolalarda jismoniy rivojlanishning orqada qolish turlari

Xar hil darajada ifodalangan pakanalik, xatto nanizm ham turli endokrin va noendokrin kasalliklarning umumiy belgisi hisoblanadi.

Hozirgi vaqtda pakanalikning shakllari bilan xastalangan bo-lalar taxmin qilingandan ham ko'proq uchraydi. Turli olimlar (Dedov I. K, Kasatkini E. P, Amselem S. 1999 y.) ning ma'lumotlari bo'yicha nanizm 1:3000 dan 1:30000 gacha hollarda uchraydi. Nanizm bilan kasallanish jinsga bog'liq emas.

Amerika qit'asida, yaqin va O'rta Sharq mamlakatlarida va Afrikada genetik nanizm kengroq tarqalgan. Adabiyotda ifodalanishicha 300 dan ortiq xromosomli irsiy sindromlarda o'sishning sekinlashuvi kuzatiladi va bolaning o'si-shiga 122 dan ko'proq genlar ta'sir ko'rsatadi.

Bugungi kunda Respublikamizda jismoniy rivojlanishning sekinlashishining turli shakllari bilan xastalangan bolalar va o'smirlar bor.

Bolaning jismoniy rivojlanishi uchun to'la qimmatli ovqatla-nish, sof havoda etarlicha bo'lishi, sport bilan shug'ullanishi, uyqu-ni me'yoridaligi, ijobiy ruhiy — emotsional muhit, gormonlarning normal balansi talab qilinadi. Agar shu sharoitlar bajarilmasa, bola o'zining o'sish imkoniyatlarini amalga oshira olmasliga mumkin.

Bolaning sog'lom tug'ilishida, eng avval onada homilad orliqni kechishi muxim ahamiyatga ega. O'z navbatida bolaning o'sishi shu bi lan bog'liq.

Homiladorlik davrida ta'sir qiluvchi omillar nihoyatda muxim, chunki ana shu davrda o'sishning jadalligi eng yuqoridir. Go'dakning o'sishi kutilgandan past bo'lishi mumkin, bunda u homila vaqtida etarli oziqlanmagan bo'lishi mumkin. Agar bolaning onasi chekishni suiste'mol qilsa, uning tug'gan bolasini tana vazni kichik bo'ladi. Homila o'sishining eng yuqori surati homiladorlikning o'rtalarida qayd qilinadi, bu homiladorlikning 3-chi va 6-chi oyliklari oralig'iga to'g'ri keladi. Agar shu davr ichida yo'ldoshning shikastlanishi sodir bo'lsa, chaqaloq bo'yida etishmovchilik va tana vazni kichik tug'iladi. Keyinchalik platsentadagi jiddiy o'zgarishlar hisobiga o'sish sekinlashuvi kompensatsiya qilinishi

65

mumkinligiga qaramasdan, go'dak o'sishini uzoq muddatli sekinla-shuv xavfi mavjud.

Bolaning o'sishiga yuqorida sanab o'tilgan omillardan tashqari genetik omilning ta'siri ham katta ahamiyatga ega. Genetik omil organizmning katta yoshdagi o'sishini belgilaydi. O'sayotgan bola uchun ota-onalarning ikkalasining o'sishga oid ko'rsatkichlari bir xil ahamiyatga ega. Bo'yi past ota-onalardan pakana bolalar tug'iladi. Agar ota-onalarining bo'yi o'rtachadan past bo'lsa, ko'pincha o'g'il bolalar bo'yi otasidan, qizlar bo'yi onasidan past bo'ladi.

Bola tug'ilgandan so'ng o'sishi 2-nchi rasmda o'sish tezligining egri chizig'i shaklida ifodalangan, hayotining har xil bosqichlarida bolaning bo'yi yiliga 25 santimetr ga ko'payishi bunda ko'rsatilgan.

Rasmdan ko'rsatilishicha, o'sishda 3 bosqich ajratilishi mumkin. Boshlanishida hayotning dastlabki ikki yilida juda tez o'sish (1-bosqich go'daklik bosqichi), muttasil o'sish (2-bosqich bolalik davri) va nihoyat o'smirlik davrining birinchi yillari o'sishning ja-dallashuvi (3-bosqich jinsiy rivojlanishi bosqichi) kuzatiladi.

Birinchi bosqich — go'daklik davri (chaqaloq tug'ilganidan boshlab to 2 yoshgacha)da o'sishning sur'ati homiladorlik davrida homila rivojlanishining qanchalik ijobiy kechishi (homiladorlik tok-sikozlari, onasining surunkali kasalliklari platsentaning shi-kastlanishi, chekish va h. k.)ga bog'liq, odatda hayotining birinchi yili go'dak 25 sm ga va ikkinchi yili ichida esa 10-12 sm ga usadi.

Ikkinchi bosqich — bolalik davri (2 yoshdan 10 yoshgacha)da o'sish asosan o'sish gormoni bilan regulatsiya qilinadi. Agar organizmda STG etarli miqdorda ishlab chiqarilmasa, o'sish tezligi me'yorda 5-7 sm dan pasayib, yillik o'sish 2-4 smni tashkil qiladi. O'sish sekinlashuvining sabablari o'tkir va surunkali kasalliklar bo'li-shi mumkin.

Uchinchi bosqich — jinsiy rivojlanish davri (11 yoshdan 16 yoshgacha) o'spirinlik davrida keskin o'sish kuzatiladi, bu organizmning jinsiy gormonlar ko'payishi bilan bog'liq (garchi, bu davrda o'sish gormonining ta'siri hayotiy muhim bo'lsada). Qizlar-da bu bosqich birinchi menstrual sikl paydo bo'lishidan 1 yil oldin boshlanadi. Chunki birinchi menstrual sikl odatda 13 yoshda kuzatiladi, qizlarda o'sishning eng yuqori sur'ati 12 va 13 yoshlar orasida qayd qilinadi.

O'g'il bolalarda balog'atga etish davrida o'sishni me'yor holdagi tezlashuvi 14 dan 15 yoshgacha bo'ladi (1-2-sxema).

Shuni qayd qilish kerakki, jinsiy rivojlanishning boshla-nishi qizlarda ham, o'g'il bolalarda ham o'zgarib turishi mumkin, ba'zi hollarda o'spirinlikdagi keskin o'sish 2-3 yil erta boshla-nishi yoki 2-3 yil kechikishi mumkin.

Sog'lom bolaning suyagi har kuni usadi. Buni qo'l panjasi suyak-larining rentgen surati orqali tekshirib ko'rish mumkin. 2-chi yarim va 3-chi jadvalda bolalar va o'smirlarning skeletini qo'l panjasi va bilak suyagining distal qismlarini yoshiga mos muddatlari kel-tirilgan. Shu suyaklarni qotish darajasiga qarab, shifokor bolaning suyak yoshini aniqlashi mumkin. Odatda, sog'lom odamlarda (u xrono-logik yosh) pasport yoshi va suyak yoshi mos keladi.

O'sihdan ortda qolish. O'sish sekinlashganida buni tekshirish katta ahamiyatga ega, chunki bir qancha kasalliklarda suyak yoshini xronolo-67

gik yoshdan orqada qolishi, ba'zida esa aksincha, suyak yoshini pasport yoshidan il-garilib ketishi kuzatiladi (1-rasm).

O'sishni 4 guruh gormonlar jadallash-tiradi — o'sish gormoni, tireoid gormonlar, jinsiy steroidlar, insulin shular jumlasidandir. Bular ichitsa eng ahamiyatli o'sish gormoni (STG) hisob-lanatsi, o'sayotgan organizmda bu gormonni nisbiy yoki mutloq tanqisligi uni o'sishning jiddiy sekinlashuviga olib keladi. 2-chizmada STGning bo'y o'sishiga ta'sir chizmasi berilgan. STG gipofiz-ning oldingi qismida ishlab chiqariladi. O'z navbatida o'sish gormonini ishlab chiqaruvchi hujayralar gipotalamusda hosil bo'luvchi bir necha peptidlar ta'siri ostida bo'ladi, bu moddalar gipo-talamusni gipofiz bilan birlashtiruvchi portal tomirlarga ajraladi.

i-rasm. O'sish gormoni etishmovchi-lsh'I bilan hastalangan bola
STG gormonini ishlab chiqarishda somatostatin (gormon hosil bo'lishini sekinlashtiruvchi) ham, somatoliberin (o'sish gormoni hosil bo'lishini jadal-lashtiruvchi ta'sir qilatsi) ishtirok etadilar. Bu peptidlarni hosil bo'lishi-ni o'z navbatida gipotalamusda mavjud bo'lgan transmitterlar bilan boshqariladi, bularga noradrenalin (N), serotonin (5 NT), dofamin (DF)lar kiradi.

STG har xil to'qimalarda oqsil sintezini faollashtiruvchi anabolik gormon hisoblanadi. U yoqlarni parchalanishini tezlashtiradi, karbon suvlar almashinuviga insulinga qarshi ta'sir ko'rsatadi.

O'sish gormonining o'sishni jadallashtiruvchi ta'siri qisman o'sishning ikkilamchi omillari orqali namoyon bo'ladi, bular insu-linsimon o'sish omili (IFR). Asosan IFR-1 — somatomedinlar kiradi. Bu omillar ko'pchilik to'qimalarda (asosan jigarda va buy-raklarda) o'sish gormonining tez ishlashiga javoban hosil bo'ladi. STG ning ta'siriga eng sezgir to'qima tog'aydir, eng avval naysi-mon suyaklarning tog'aylari, shu tufayli STG skelet (suyaklari-ning rivojlanishiga) dan ko'ra ko'proq darajada bo'yni o'sishiga

68

javob beradi. Uyqu, psixologik stress holati, jismoniy zo'riqish o'sish gormoni ishlab chiqarishini faollashtiradi. STGning miq-dori muntazam emas, uning eng yuqori miqdori chuqur uyqudan so'ng bo'ladi. STGning kun davomidagi asosiy miqdori odatda kam, shu-ning uchun STGni erta (nahorga) bilan bemorda anikdanishi shi-fokor uchun etarli emas, chunki sog'lom bolalarda STGning fiziologax miqdori o'zgaruvchan va u 0-10,6 ngG`ml ni tashkil qiladi.

Hozirgi vaqtda nanizm tasniflari ko'p, bolalar endokrino-loglari uchun eng ma'qul tasnif E. P. Kasatkina (1994 yil) tomo-nidan taklif qilingan

Bolalarda jismoniy rivojlanishdan orqada qolish tasnifi

1. Endokrin funktsiyaga bog'liq variantlar.

1.1.1. Pangipopituitarizm:

idiopatik varianti;

organik varianti.

1.1.2. O'sish gormonining alohida (ajratilgan) etishmovchiligi:

Yaqqol etishmovchilik;

qisman etishmovchilik;

selektiv etishmovchilik (neyrosekretor disfunktsiya oilaviy past bo'yliligi

bo'lgan ko'pchilik bolalarda kuzatiladi);

psixosotsial nanizm.

1.1.3. Laron nanizmi.

1. 2. Tireoid gormonlar etishmovchiligi:

- Gipotireozni engil varianti (bo'y o'sishini orqada qolishi dominantlik qiladi).

1.3. Jinsiy gormonlar miqtsorini buzilishi:

gipogonadizm;

jinsiy rivojlanishni ushlanib qolishi;

erta jinsiy voyaga etish.

4. Glyukokortikoidlar miqtsorini ortib ketishi.

Endokrin funktsiyaga bog'liq bo'lmagan variantlar.

2.1. Ichki kasalliklardan kelib chiqadigan variantlar:

gipoksiya;

anemiya;

ovqatlanish va hazm bo'lish jarayonlarini buzilishi;

buyrak faoliyatini buzilishi;

jigar faoliyatini buzilishi.

69

2. 2. Suyak sistemasi patologiyasi.

2. 3. Gen va xromosom kasalliklar.

primordial nanizm;

Shershevskiy — Turner sindromi.

3. Jismoniy rivojlanshshng konstitutsional o'ziga xosligi

3.1. Pubertat davrning kechikish sindromi. 3.2. Oilaviy pastbo'yilik.

Yuqorida qayd qilinganidek, bolaning o'sishida boshqa gor-monlar ham o'z ta'sirini ko'rsatadi. Bularga quyidagilar kiradi:

Tireoid gormonlar (TG) - fiziologik miqdorlarda jiddiy anabolik ta'sir ko'rsatadilar. Tireoid gormonlarning STG dan ta'sirini farqi shuki, u bolaning bo'yini o'sishdan ko'ra, to'qimalar-ning, eng avval suyaklarning etilishiga, differentsiatsiyasiga ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli TGlar tanqisligida o'sishning sekinla-shuvi bola rivojlanishining mutanosibligi buzilishi bilan ifo-dalanadi. Ayni shu vaqtda tireoid gormonlar STGning tahlili va ishlab chiqishiga faol ta'sir ko'rsatib, o'sish gormoni miqdorini ko'paytiradi va demak bo'y o'sishini tezlashtiradi.

Jinsiy gormonlar (JG) - kuchli ta'sir qilish qobiliyatiga ega, bo'y o'sishini tezlashtiradi, ya'ni bo'yni keskin o'sishi sodir bo'ladi. Xuddi shuningdek suyak o'sishi va rivojlanishi ham zo'rayadi. Shuni esda tutish kerakki, jinsiy gormonlarning o'stiruvchi ta'siri fa-qat STGning mavjudligida amalga oshadi. STGning miqdori esa hayoti-ning bu davrida jinsiy gormonlar ta'sirida jiddiy ko'payadi.

Insulin o'sish jarayonining regulyatsiyasida muhim o'rin tutadi, chunki u anabolik jarayonlarni energetik nuqtai nazardan ta'minlaydi, ikkinchidan oqsillarning parchalanishini kamaytiradi.

Glyukokortikoidlar — glyukoneogenez jarayonini faollashtira-di, hamda yaqqol katabolik ta'sir ko'rsatadi. Kortizol o'sish jara-yonlariga salbiy ta'sir qiladi, chunki u STG ishlab chiqarishni faol ravishda kamaytiradi.

Mineralokortikoidlar va tireokaltsitonin — o'sish jarayonlarida bevosita ishtirok etmaydi, biroq mineralokortikoidlar xujayra ichida kaliyni to'yinish jarayonini kuchaytiradi, tireokaltsitonin esa suyak to'qimasining ossifikatsiyasini zo'raytiradi, demak shu yo'l bilan anabolik gormonlarni o'stiruvchi ta'sirini yaxshilaydi.

Somatotrop gormon etishmovchiliga ko'pincha boshqa gormonlarning ham ishlab chiqarishini jiddiy kamayishi bilan qo'shilib

70

ketadi, ya'ni pangipopituitarizm paydo bo'ladi. Bu kasallikning idiopatik va organik variantlari farq qilinadi. Kasallikning idiopatik varianti ko'proq uchraydi, ammo keyingi yillarda tash-xis qilish texnikasining mukammallashuvi natijasida kasallikning haqiqiy tabiatini aniqlash imkoniyati qo'proq paydo bo'lmoqta.

KT va MRT usullarini qo'llanilishi gipotalamo — gipofizar tizimda o'smalar va rivojlanish nuqsonlarini erta aniqlanishiga, demak, bunday bemorlarni kasallikning organik variantiga kirga-zishga imkon beradi. Genetik tadqiqot usullarini mukammallashuvi esa STG genining patologiyasini oshkor qilishga imkon beradi, shu yo'l bilan somatotrop gormon etishmovchiligining sababi aniqlanadi.

Pangipopituitarizmning idiopatik variantida MNTning organik shikastlanish alomatlari kuzatilmaydi, patologik jarayon odatda gipotalamik tuzilmalarida shakllanadi. Kasallik o'g'il bolalarda qiz-larga nisbatan 2-4 marta ko'proq uchraydi. Kasallik klinik manzarasi trop gormonlar tanqisligi bilan bog'liq va shu sababli endokrin bezlari funktsiyalarining buzilishi kelib chiqadi. Bu vaqt asosan STGning tanqisligi kuchli bo'lganligidan o'sishni sekinlashuvini mutanosib (proportsional)ligi yaqqol namoyon bo'ladi. Davolanmagan bemorlarda ular katta yoshga etganlarida ayollarning bo'yi 120 sm, erkaklarniki esa 130 sm dan oshmaydi. Somatotrop etishmovchiligi bilan tug'ilgan bolalar jismoniy rivojlanish bo'yicha tug'ilgan vaqtida ama-liy jihatdan sog'lom tug'ilganlardan farq qilmaydi. O'sishning sekin-lashuvi hayotining ikkinchi yilida seziladi. Asta-sekin o'sish sur'ati pasayadi, 4 yoshdan keyin ular yiliga 2-3 sm dan kam o'sadi. Suyak yoshi xronologik yoshdan ancha orqada qoladi (2 yoshdan ortiq orqada qolish).

O'sish gormoni tanqisligi bolalarda o'sishni sekinlashuvidan tashqari gipoglikemik holatga moyillik kuzatiladi (bu glikoge-noliz jarayonini pasayishi bilan bog'liq). Ba'zi bolalarda gipo glikemiya kasallikning birinchi belgisi bo'lishi mumkin, ko'pincha uni chaqaloqlik davridayoq aniqlanadi.

Pangipopituitarizimli bemorlarda tireotrop gormonining tanqisligi ikkilamchi tug'ma gipotirezning sababchisi xisoblanadi, u esa kasallik uchun xos simptomlar majmuini belgilaydi: ruhiy zaiflik, terini quruqligi, bradikardiya, gipotoniya, qabziyat, tishlarni kech chiqishi va kechikib almashinuvi kabilar ana shular jumlasidandir. Birlamchi tug'ma gipotireozga qaraganda bunday bemor bolalar akl zaiflik bo'lmaydi. Ikkilamchi gipoteriozda qal-qonsimon bez shikastlanmagan va normal funktsiya qilish qobiliyatiga ega bo'lganidan intellekt o'zgarmaydi. Hayotning homilalik dav-

71

rida qalqonsimon bezning jadallashtiruvchi vazifasini xoriogo-nin bajaradi. Bunday sharoitda homilador ayolning qalqonsimon bezi homilani MNS etilishi uchun etarli miqdordagi tireoid gor-monlarni ishlab chiqara oladi. Somatotrop etishmovchiligi mavjud bemorlarda hayotning postnatal davridagi TG (tireoid gormonning) jiddiy tanqisligi o'sish jarayonini yomonlashtiradi. Gonadotrop gormonlar (GTG) tanqisligi gipogonadizm rivoj-lanishining sababi hisoblanadi. Pangipopituitarizmi o'g'il bolalarning bir qismida tug'ilgan zamonot GTGni homilalikdagi tanqisligi alomatlari (kriptorxizm va mikrofalus) bo'ladi. Ke-yinchalik hamma bemorlarda gipogonadizmning kuchli simptomlari aniqlanadi; ikkilamchi jinsiy belgilar paydo bo'lmaydi, o'sish zonalarini ochiq qoladi. Jinsiy gormonlarning tanqisligi va bu-ning oqibatida bunday bolalarni o'smirlikdagi o'sishni tezlashu-vi bo'lmasligi o'sishni yanada sekinlashtiradi. Pangipopituitarizmi bemorlarning ko'pchiligida AKTG tanqisligi va gipokortitsizm mavjud, ammo bemorlarda gipokorti-tsizm simptomlari odatda aniqlanmaydi. Tireoid va anabolik gormonlar bilan davolash holatida glyukokortikoidlarga talab ortadi, chunki metabolik jarayonlar faolligi ortadi, shu vaqtdagina buyrak usti bezlarining etishmovchiligi simptomlari aniqlanishi mumkin, ayniqsa bular stress holatiga javob reaksiyasida kuzatiladi. Tug'ma somatotrop gormon tanqisligi katta yoshli bemorlarda o'sishni sekinlashuvidan tashqari, yog'ni abdominal tipda taqsimlanishi bilan bog'liq semirish, tana mushaklari vaznining kamayishi, osteoporozi, giperxolesterinemiya, aterosklerozni erta rivojlanishi, jismoniy va intellektual faoliyatning pastligi kabilar bilan oshkor qilinadi. Bularning hammasi bemorning hayot tarzini jiddiy darajada yomonlashtiradi. Organik variantida gipotalamo-gipofizar tizimning tug'ma nuqsonlari shu sohani shikastlanishi (aplaziya yoki gipoplaziya, septo-optik displaziya, bo'sh turk egari sindromi, anevrizma) yoki shu joyni destruktiv zararlanishi bo'ladi. Ammo bunday bemorlarda juda kup hollarda tug'ma o'sma kraniofaringioma aniqlanadi. Somatotrop gormon etishmovchiligining organik varianti bilan, kasallangan bemorlarda bo'y o'sishini sekinlashishidan tashqari jiddiy nevrologik simptomlar: bosh miya ichidagi bosimni oshish belgilari, ko'rish maydonining torayishi kabilar kuzatiladi. Jarayonni zo'rayib borishi va boshqa trop gormonlar sekretsiyasi buzilishi natijasida gipotireoz, gipokortitsizm simptomlari paydo bo'ladi.

Ushbu kasallik qandsiz diabetga xosdir, ba'zida u o'tkinchi bo'ladi, STGning yolg'iz o'zini tanqisligida boshqa trop gormonlar me'yor miqdorida ajratiladi, natijada kasallikni ancha yaxshi ke-chishi kuzatiladi; katta yoshli bemorlarning bo'yi biroz balandroq (ayollarniki 125 sm, erkaklarniki 145 sm) bo'ladi, gipotireoz simp-tomlari bo'lmaydi, jinsiy etilish odatda 2-4 yil kech paydo bo'ladi, so'ng me'yorda kechadi, bemorlar odatda o'ziga bino qo'ygan bo'ladi. Suyak yoshi xronologik yoshdan orqada qoladi, ammo suyaklarining differentsiatsiyasi pangipopituitarizmga nisbatan kamroq dara-jada buziladi. Balog'atga etish nihoyalanganda bemorlar suyaklarini o'sish zonalarini berkilib ketadi.

Hozirgi vaqtda STGning alohida olingan variantini 3 xili ma'lum. STGning qisman tanqisligi o'sish gormonining alohida tanqisligi mavjud bemorlarning 10%da uchraydi. Kasallikning bu varianti STGning qisman kamayishi va kasallikni engil kechishi bilan ifodalanadi.

Kasallikning selektiv varianti o'sish sintezining boshqari-lishini neyrosekretor disfunktsiya tufayli buzilishidan paydo bo'ladi. Bu vaqtda boshqa variantlari ham bo'lishi mumkin. STGni sekretsiyasini o'z-o'zidan kamayishi va stimulyatsiya qilinganida (si-namalar birontasida) kabilar ma'lum.

Bizning ma'lumotlarimiz bo'yicha, o'sish gormonini alohida olingan selektiv oilaviy pakanalikdagi bolalarning ko'pchiligi-da uchraydi. Nochor oilalarning bolalarida ruhiy-ijtimoiy nanizm rivojlanishi mumkin. Bunday bolalarda suyak yoshi o'sishini jid-diy sekinlashuvi paydo bo'ladi, ularda ruhiy rivojlanish orqada qoladi, STGni tanqisligi esa isbot qilingan. Bolalarning yashash sharoitlari yaxshilanganida STGning miqdori mustaqil ravishda tiklanadi, bolalar o'sa boshlaydilar, biroq intellektual rivoj-lanishining sekinlashuvi esa odatda bir umr saqlanib qoladi.

Laron sindromini rivojlanishi retseptorlarning STGga sez-girligi buzilishi bilan bog'liq. Bunday sindromli bemorlarning klinik manzarasi o'sish gormonining alohida defitsiti xastalan-ganlarning klinik ko'rinishlariga aynan o'xshash. Shu sindromli katta yoshli bemorlarning bo'yi juda kam hollarda 130 sm etadi, ammo o'sish gormoni (bazal va stimulyatsiya qilinganda)ning miqdori bunday bemorlarda odatda normal ko'rsatkichlardan yuqori bo'ladi, ba'zi hollarda hatto 50-100 ngG/ml ga etadi. STGning ta'sir qilmasligi somatomedinlar (eng avvalo IFR-1) miqdorini ka-mayishi bilan tushuntiriladi, somatomedinning sintezi esa ekzo-

gen STGni yuborilganda ko'paymaydi. Kasallikning oilaviy hol-larda ta'riflab berilgan, bu oilalar ko'pincha qon-qarindoshlik-ka asoslanganligi qayd qilinadi. STGning tanqisligidan (yoki uning ta'sir qilish mexanizmi buzilishidan) tashqari o'sishni jiddiy sekinlashuvi boshqa anabolik gormonlarning etishmasligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Tug'ma gipotireozli bemorlarning aksariyat ko'pchiligida o'sishni va suyak yoshini jiddiy sekinlashuvi hosdir. Ammo bu guruh bemorlar somatotrop etishmovchilik bilan xastalanlangan kasal-lardan farq qiladi, ularning o'sishini sekinlashuvi nomutanosib bo'ladi, hamda ularda asosiy kasallik uchun xos boshqa simptomlar aniqlanadi, bular o'sishni sekinlashuvini sababini terapiya hola-tida o'smani rivojlanish xavfi gormonal davolash o'tkazilmagan bemorlarnikidan ortiq emas.

Agar bemorlarda gipotireozning engil varianti bo'lsa, o'sishning mutanosibligi va suyak yoshini sekinlashuvi (kasallikni monosimptom varianti) sodir bo'ladi va tug'ma gipotireozning boshqa simptom-lari aniqlanmaydi, shuning uchun bunday holatlarning differentsial diagnozi murakkab bo'lishi mumkin. Bu kasallikning gormonlari miqdorini hususiyatlarini o'rganish tashxisi to'g'ri qo'yishga oson-gina imkoniyat beradi. Bunda TTGning mikdori ortishi va stimulyatsiya holatida STGning mikdori me'yorda (tireoid gormonlar yubor-gandan so'ng) qolishi bemorda somatotrop tanqisligi yo'qligidan darak beradi va demak o'sishni sekinlashuvini sababi STG emas, birlamchi gipotireoz diagnozi (monosimptom varianti) sabablidir.

Gipogonadizm va jinsiy etilishi sekinlashgan bemorlar uchun o'sishni va suyak yoshini orqada qolishi xosdir. Ammo bu holatning simptomlari faqat mingik davridagina e'tiborini o'ziga torta bosh-laydi. Bolalik davrida esa o'sish sur'ati va suyak yoshi odatda xrono-logik yoshiga mos keladi. Har qanday etiologiya bo'yicha jinsiy ri-vojlantirishni muddatidan erta paydo bo'lgan bemorlarda epifizar yoriq-larni vaqtidan ilgari qo'shilib ketishi natijasida o'sishni jiddiy sekinlashuvi yuzaga keladi. Bolalar o'sishining sekinlashuvi-ning sababi, qonda glyukokortikoidlar mikdori ortishi (Itsen-ko-Kushing sindromi, glyukortikoid dorilarni iste'mol qilish) bo'lishi mumkin, bu gormonlar katabolik ta'sir qilish hususiyatga ega. O'sishning sekinlashuvining bunday variantlarini diagnostini aniqlash qiyin emas, chunki kasallikning klinik manzarasida asosiy xastalik uchun xos simptomlar namoyon bo'la boshlaydi.

Gipofizar nanizm. STG sekretsiyasi etishmovchiligidan kelib chiqqan bo'yning pakanaligi 1:4000 (Gvimpani va soavt. 1977) er-kaklarda 2 baravar ko'proq uchraydi.

STG etishmovchiligi bilan bog'liq, bo'y o'sishi buzilgan bemor-larni 3 ta katta guruhlarga bo'lishimiz mumkin:

Birlamchi STG gormonining etishmasligi.

STG retseptorlarining faoliyatining buzilishi.

Insulinga o'xshash faktori IFR-1 somatomedinlarning etishmovchiligi va ta'sirining pasayishi. IFR-1 somatomedinlar STG ta'sirida buyraklarda, tog'ayli to'qimalarda, asosan jigarda sintez bo'ladi.

Kasallik kelib chiqish sabablari juda ko'p. Ba'zan sabablarini aniqlab bo'lmaydi. Ba'zan orttirilgan nanizm sabablari gipotalamus-gipofiz tizimining shikastlanishi (jarohatlari, qon quyilishi, meningit, glioma, kraniofaringioma, meningioma, angioma, qon-tomirlar anevrizmi, sil kasalligi, zaxm bo'lishi mumkin.

Jismoniy rivojlanish o'sish gormonining etishmasligi orqa-li yuzaga keladi.

Bemorlarga STG etishmovchiligi bilan bir qator-da trop gormonlar tireotrop (TTG), adrenokortikotrop (AKTG), gonadotrop (GTG) etishmasligi kuzatiladi (gipopituitarizm).

Kasallik quyidagi turlari mavjud:

Idiopatik (yoki sporadik) 60-70% gacha bo'lishi mumkin. Idiopatik turi ko'proq uchrab turadi, ayniqsa o'g'il bolalarda. Gipofiz-gi-potalamusda morfologik o'zgarishlar bo'lmaydi. Biroq EEG tekshiruvida nevrologik, ba'zan MNS rivojlan-maganlik belgilari, gipotalamusda buzilishlar bo'lishi mumkin. Bunda kasallikni somatolibe-rin etishmasligi yoki yo'qligi tu-fayli yoki boshqa rilizing gormonlar, neyrotransmitterlar sistema-si faoliyati pasayishi bilan bog'liq deb taxmin qilishadi.

Kasallik ko'pincha irsiy bo'lishi mumkin. Oilaviy turlari ham uchrab turadi. Gipofizar nanizm kasalligini rivojlanishida autoim-mun buzilish ham uchrab turadi. Ayrim bemorlarda adenogipofiz hujay-ralari antigenlariga antitelolar borligi aniklangan, bunda o'sish gormoni etishmasligi autoimmun gipofizit bilan bog'likdir.

Gipofizar nanizmning belgilari ko'pincha bolaning 2-3 yoshida namoyon bo'ladi. Bemor tug'ilganida va birinchi oyida jismoniy ri-vojlaniishi sog'lom bolalardan farq qilmaydi. Bolaning 2-3 yoshi-dan boshlab o'sish tezligi sekinlashadi, bir yillik bo'y qo'shilishi 2-3 sm dan oshmaydi. Bolaning 3-4 yoshidagi bo'yi yoshining normasi-dan 25-30% orqada qoladi. Davolanmagan bemorlarda, kattalarda ayollar bo'yi 120 sm dan, erkaklarda 130 sm dan kam bo'ladi. Bemorlarda skelet suyaklanishi va shakllanishini kechikishi xarakterlidir (suyaklanish nuqtalari juda kech paydo bo'ladi, o'sish zonalari noma'lum uzoq vaqtgacha ochiq bo'lib qoladi). Bemorlarda tanasining proporsiyasi yosh bola-larcha bo'lib, yuz tuzilishi bolanikidek bo'ladi. Terisi yupqa, oqargan, ko'p ajinli bo'ladi. Ko'pincha bemorda se-mirishga moyillik bo'ladi (yog'lar parchalanishi kamaygani tufayli). Mushaklar zaif (oqsil sintezi kamaygani tufayli), gipoglikimiyaga moyillik bo'ladi (glikogen parchalanishi susaygani tufayli). Bemor-ning ruhiy holati yosh bolanikidek, lekin aqliy rivojlanishi yoshiga to'g'ri keladi (1,2, 3-rasm). Ichki a'zolari bo'yiga mos ravishda kich-raygan bo'ladi splanxnomikriya, ti-reotrop gormon etishmasligi qal-qonsimon bez gormonlari ishlab chi-qarilishini kamaytiradi: terisi qurukligi, sovuqligi, beparvoli-gi, bo'shashish, tishlari kech chiqi-shi, modda almashinuvi kechikishi, gipotoniya, qabziyat, yurakning se-kin urishi bilan namoyon bo'ladi. Gonadotrop gormonlar etishmasligi, jinsiy gormonlar ishlab chi-karilishini kamaytiradi, bunday bemorlarda gipogonadizm belgilari bo'ladi. Jinsiy a'zolar kichikligi, ba'zan kriptorxizm, keyinchalik ik-kilamchi jinsiy belgilari bo'lmasligi, bepushtlik kuzatiladi. Qal-qonsimon bez gormonlari, jinsiy gormonlar etishmasligi skelet suyaklari o'sishi va shakllanishini yanada yomonlashtiradi. AKTG etishmasligi ko'p uchramaydi va odatda bemorda gipokortitsizm belgilari bo'lmaydi. Bosh miya shikastlanishida, kalla ichi bosimi ortishi belgilari, asab tizimining buzilish belgilari, ko'rish

sifatining pasayishi, ko'rish may-donining torayishi, ba'zan esa qand-siz diabet uchrab turadi.

Faqat o'sish gormoni etishmasligi bilan bo'ladigan nanizm en-gilroq kechadi. Nanizmning bu tu-rida boshqa trop gormonlar etishmasligi bo'lmaydi va gipotireoz, gipokortitsizm, gipogonadizm belgilari bo'lmaydi. Jinsiy etilish o'z vaktida yoki biroz kechikadi. Katta yoshdagi bemorlar bo'yi yuqoriroq: ayollarda 125 sm, erkaklarda 145 sm. Skelet suyaklari shakllanishida buzilish kamroq bo'ladi.

Primordial nanizm (bachadon ichi, birlamchi). O'sishning sekinlashu-ving bu variantini hususiyati shuki, bunda o'sish jarayoni homi-la davridayoq buziladi. Bu patologiya bilan muddatida tug'ilgan cha-qaloqlarning bo'yi va tana vazni (odatda 2000 gr. dan kam) etarli bo'lmaydi. Primordial nanizm bilan tug'ilgan bolalar hayotlari-ning hamma bosqichlarida o'z tengqurlaridan o'sishning rivojlanishida orqada qoladilar. Ammo, bular endokrin tizim etishmovchiligi mavjud, o'sishi sekinlashgan bemorlardan farq kiladi, bunday bolalarning suyak yoshi xronologik yoshiga mos keladi, o'spirinlik davri muddatlarda boshlanadi. STGning mikdori me'yor ko'rsatkichlariga mos keladi. Primordial nanizimli bolalar guruhi shubhasiz geterogendir. Bu guruhdagi bemorlar asosan bir alomat bo'yicha birlashtirilgan, ya'ni ularning o'sish jarayoni homila davridayoq buziladi. Bularga genetik sindromlar (Sekkel, Rassel-Silver), homilador ayol infeksiyasini homilaga o'tishi (sifilis, toksoplazmoz, sitomegaliya), alkogol ichuvchi ayol tuqqan chaqaloqlar kabilar misol bo'la oladi.

Shereshevskiy-Tyorner sindromining o'ziga xos belgisi o'sishni jiddiy sekinlashuvi hisoblanadn Kasallikning klassik variantida (kariotipi 45G` 45 XO) bo'yi 142-145 sm. dan oshmaydi, mozaitsizm variantada (45 XO G` 46 XX) da esa bo'yi bundan biroz balandroq bo'ladi. Bunday sindromli bolalar tug'ilganida, ularning bo'yi va tana vazni normal bo'ladi, o'sishning sekinlashuvi 2-3 yoshligidan boshlab e'tiborni jalb qila boshlaydi. Shu davrda ularning o'sish sur'ati yiliga 2-3 sm. gacha etadi. Suyak yoshi odatda 11-12 yoshda xronologik yoshga mos

keladi, bundan keyin esa jiddiy gipogonadizm sababli suyak yoshi xronologik yoshdan orqada qoladi. Kasallikning klassik variantida esa ikkilamchi jinsiy belgilar paydo bo'lmaydi, mozaitsizm variantida esa bu belgilar har xil darajada namoyon bo'ladi. Bu kasallik uchun xos bo'lgan ko'p sonli displastik simptomlar bo'lishi jinsiy xromatinni salbiyligi yoki juda kam foizligi shu kasallik tashxi-sini tasdikdaydi. Nanizmning qiyosiy tashxisi o'tkazilganida o'sishi sekinlashganligi sababli, yordam so'rab murojaat qilgan qizlarning 20-30% da Shereshevskiy-Tyorner sindromi, ko'pincha uning mozaitsizm varianti diagnozi anikdanishini esda tutish zarur. O'sishi sekinlashgan o'g'il bolalarda ko'pincha o'sish va jinsiy rivojlanish sekinlashuvining konstitutsional varianti uchraydi, buni kechikkan o'spirinlik yoki oilaviy pakanalik sindromi deyiladi. O'sish va jinsiy etilishning konstitutsional sekinlashuvi — kechikkan o'spirinlik sindromi — o'sish va rivojlanish xususiyatlarini irsiyatga bog'likligi bilan ifodalanadi. Bu bolalarning ota-onalari va yaqin qarindoshlari odatda o'sishning aynan shunday husu-siyatiga egadir. Bularning bo'yi va tana vazni tug'ilganida sog'lom bolalarning shunday ko'rsatkichidan farq qilmaydi. Hayotining birinchi yillarida bunday bolalarning o'sish sur'ati eng past bo'ladi va demak o'sishni jiddiy sekinlashgan bemorlarda endokrin bezlar funktsiyasi buzilishining alomatlari aniqlanmaydi, ya'ni ko'pchilik bolalarda o'sishni sekinlashuvi endokrin omillarga bog'liq emas. Og'ir surunkali somatik (tug'ma va orttirilgan) kasalliklar natijasida uzoq muddatli gipoksiya holati (yurakning tug'ma nuqsonlari, anemiya, o'pka kasalliklarida, ichakda ov-katning so'rilishini buzilishi, seliakiya, mukovistsidoz), og'ir me-tabolik o'zgarishlar (glikogenozlar, jigar va buyraklarning surunkali kasalliklari) paydo bo'ladi, shuningdek suyak tizimining pa-tologiyasi (xondrodistrofiya, gargoilizm va boshqa tug'ma simpdromlar) da o'sishning jiddiy sekinlashuvi kuzatiladi. Nanizmning ushbu variantlarida endokrin bezlar funktsiyasining birlamchi buzilish alomatlari aniqlanmaydi, suyak yoshi odatda xronologik yoshga mos keladi. Asosiy kasallikning simptomlari yaqqol namoyon bo'ladi, bu o'sishning sekinlashuvini sababini osongina aniklashga imkon beradi. Bolalarning 3-4 yoshida kuzatiladi. 4-5 yohdan keyin o'sish sur'ati tiklanadi (yiliga 5-6 sm), ammo asos qilib olingan bo'yi past bo'lganligidan bu bolalar maktab yoshida pakanaligicha qoladilar. Ularning suyak yoshi xronologik yoshidan biroz (yiliga o'rtacha 2 sm) orqada qoladi. Bunday bolalarda jinsiy etilishning sekinlashuvi-

78

ni shu bilan tushuntirish mumkin. Bu bolalarning jinsiy rivojla-nishi, demak o'spirinlikdagi o'sishidan odatda 2-4 yilgacha kechika-di. Shu tufayli kechikkan o'spirinlik sindromida o'smirlar o'z ri-vojanishida tengqurlaridan keskin orqada qoladilar. Jinsiy etilishning kechikishi va binobarin o'sish sohasini kech berkilishini bunday hollarda ijobiy omil sifatida e'tirof etish zarur, chun-ki bu turida (konstitutsional) bemorlarni davolab bo'yini me'yoriga etishga imkon beradi. Shunday qilib, o'sishning sekinlashuvining bu variantida yoshi katta bo'lgandagi bo'y o'sishi ijobiyligini oldindan aytish mumkin, demak ko'p hollarda bunday bolalar davolashga muxtoj emaslar. Pubertatni induksiya qilish-ga yo'nalgan davolash esa, suyak yoshini tezlashuviga olib keladi va o'sishni muddatidan oldin to'xtashining va katta yoshga etgan bemor-larning pakanaligiga sabab bo'lishi mumkin. O'g'il bolalarda o'sishning sekinlashuvini variantlarini qiyosiy tashxisi o'tkazilganda o'sishi va jinsiy rivojlanishidan orqada qolgan o'smirlarning 80%ga yaqin hollarda o'sish va jinsiy etilishning ana shu konstitutsional xususiyatlari mavjudligini esda tutish zarur.

Oilaviy pakanalik — o'sish sekinlashuvining ancha ko'p uchraydi-gan variantidir. Bunday variantdagi bolalarning qarindoshlari ora-sida hamma vaqt pakanalari bo'ladi. Bunday bolalar tug'ilganida bo'yi va tana vazni me'yorida bo'lib, 3-4 yoshdan so'ng bo'yining o'sishi yiliga 2-4 sm dan oshmaydi. Muhimi shuki, bu bolalarning suyak yoshi odatda xronologik yoshiga mos keladi yoki ozroq orqada qoladi, demak bunday g' bolalarda jinsiy rivojlanish amalda normal muddatda boshlanadi. Rivojlanishning ushbu xususiyatlari bilan xastalangan katta yoshli bemorlarning pakanaligining sababi ana shu hol hisoblanadi, Shu sababli oilaviy pakanalik bilan tug'ilgan bolalarning o'sish progno-zini yaxshilash imkoniyatlari to'g'risidagi masala doimo paydo bo'ladi.

Somatogen pakalik. Juda ko'pchilik o'sishi sekinlashgan bemor-larda endokrin bezlar funktsiyasi buzilishining alomatlari aniqlanmaydi, ya'ni ko'pchilik bolalarda o'sishni sekinlashuvi endokrin omillarga bog'liq emas. Og'ir surunkali somatik (tug'ma va orttiril-gan) kasalliklar natijasida uzoq muddatli gipoksiya holati (yurak-ning tug'ma nuqsonlari, anemiya, o'pka kasalliklarida, ichakda ovqat-ning so'rilishini buzilishi, seliakiya, mukovistsidoz), og'ir metabo-lik o'zgarishlar (glikogenozlar, jigar va buyraklarning surunkali kasalliklari) paydo bo'ladi, shuningdek suyak tizimining patologiyasi (xondrodistrofiya, gargoilizm va boshqa tug'ma simptomlar)da o'sishni jiddiy sekinlashuvi kuzatiladi. Nanizmning ushbu variantlarida

79

endokrin bezlar funktsiyasining birlamchi buzilish alomatlari aniqlanmaydi, suyak yoshi odatda xronologik yoshga mos keladi. Asosiy ka-sallikning simptomlari yaqqol namoyon bo'ladi, bu o'sishning sekin-lashuvini sababini osongina aniqlashga imkon beradi.

Somatotrop gormoni etishmovchiligining tashxisi. Gipofizning somatotrop funktsiyasini baholash va o'sish gormonini tavsiya qilish uchun funktsional sinamalar o'tkazish zarur. Funktsional sinamalar har xil farmakologik dorilarni somatotroflarda STGni ishlab chiqarishni va ajralishini tezlashtiruvchi qobiliyatiga asoslangan. 3-chi jadvalda o'sish gormonini tezlashtiruvchi sifatida foydalaniladigan dorilarning ro'yhati keltirilgan: Xato qilmaslikka neyrosekretor disfunktsiyaning variantlarini aniklash uchun ko'ra har bir bemorda kamida 2-marotaba stimullovchi sinama o'tkazilishi lozim. Ikki sinama natijasiga ko'ra STGning miqdorini $>10 \text{ ngG`ml.}$  dan ortishi somatotrop etishmovchiligini inkor etadi. Sinamada STG mikdorini  $<7 \text{ ngG`ml.}$ dan kam bo'lishi, shu gormon etishmovchiligini aniq tashxisiga imkon beradi. Sinamalarda STG ortishini yo'qligi, shu gormon etishmovchiligini oila-viy ekanligi, ya'ni neyrosekretor disfunktsiya to'g'risida gapirishga asos bo'ladi. Gipotalamo-gipofizar tizimning (gipotalamus yoki gipofiz qismida) shikastlanish darajasini aniklash uchun STG etishmovchiligi mavjud bemorlarda shu gormon ajralishini tezlashtiruvchi somatoliberin sinamasi o'tkaziladi. Somatoliberin yuborilishiga javoban, gormonning mikdorini ko'payishi patolo-giyaning gipotalamus sohasida kechayotganidan, javob reaksiyasining yo'qligi esa, gipofizning shikastlanganidan (ehtimol o'sma paydo bo'lganidan) darak beradi. O'sishni jiddiy sekinlashuvini STG miqdorining ko'payishi bilan qo'shib ketishi Laron sindromi to'g'risida fikr yuritishga asos bo'ladi. Qonda somatomedin (IFR-1) mikdorini kamayishi Laron sindromi tashxisini tasdiqlaydi.

Bolalarda somatotrop gormoni etishmovchiligi tashxisining algoritmi
Anamnez Bo'y o'sishini pre- yoki postnatal ushlanib qolishi.
i;

Shikoyatlari Bo'y o'sishini orqada qolishi.

O'sish sur'atlarini orqada qolishi.

Antropometriya O'sishini standart oqish koeffitsienti pasport yoshi va jinsiga nisbatan oqishi.

Kasallik Yuz tuzilishining kichrayishi;

belgilari Yog' bosishi;

Ovozning jarangdorligi;

Mikropenis;

Jinsiy rivojlanishning ushlanib qolishi.

Suyak yoshi Suyak yoshini yaqqol orqada qolishi (>2 yosh)

Kalla suyagi rentgenogrammasida turk egari nor-mada yoki kichraygan.

MRT gipofiz gipo- (-aplaziya)si, yo'ldosh ano-maliyalar.

Gormonal Qonda STG miqdori.

tashxis Stimullovchi sinama ta'sirida qonda STG miq-dori $> 7 \text{ ngG`ml.}$

Davo usullari. Somatotrop gormon etishmovchiliga mavjud bo'lgan bemorlarni davolash uchun butun dunyoda 1985 yildan buyon geninjeneriya yo'li bilan ishlab chiqarilgan sun'iy o'sish gormonidan foydalaniladi. Hozirgi kunda quyidagi dorilar ro'yxatga kiritilgan Norditropin (firma «Novo Nordisk»), Xumatropin (firma «Eli Lilly»), Genotropin (firma «Pharmacia Apjon»), Sayzen (firma «Ares Serono»).

Sun'iy odam o'sishi gormonining zamonaviy kombinant dori vositalari

Dori vositalari

Kompaniya

Xumatrop (Humatrope)

Eli Lilly AQSh

Genotropin (Genotropin)

PharmaciaApjon Shvetsiya - AQSh

Sayzen (Saizen)

Ares-Serono Shveysariya

Norditropin (Norditropin)

Novo-Nordisk Daniya

Somatotrop gormoni etishmovchiligi bilan hastalangan bemorlar-da bu dorilarning samaradorligi yuqoridir. Davolashning birinchi yilida bolalar o'rtacha 10-12 sm o'sadilar. Undan keyingi yillarda o'sish sur'ati biroz sekinlashadi, biroq qo'pincha yillik o'sish tezli-gi baribir yuqori bo'lib, odatda 5-6 sm. dan ortiq bo'ladi. Uzoq muddat

li va muntazam davolash natijasida bemorlar katta yoshli odamlarning bo'yini normal parametrlariga etadi. Skelet suyaklarining tabaqala-nishi orqada qolgan yoshroq bemorlarda dorilarning samaradorligi yuqoridir. Masalan 2 yoshgacha bo'lgan bolalar 5 yil davomida muntazam davolanganida bo'yi normal xronologik yoshlarnikiga etadi.

Organizmning bir kecha-kunduzlik fiziologik ritmini hisobga olib, STG preparati har kuni uyqudan oldin (soat 20-22 larda) tana vaznininghar kg. ga 0,1 Tbdan yuboriladi. Ko'pchilik hollarda dorini yuborish uchun multidozali shprits-ruchkalardan foydalaniladi. Bunday usul qulay, dorining dozasi aniq bo'ladi, uydan boshqa joylarda ham qo'llaniladi. O'sish gormoni preparati 4-jadvalda keltirilgan.

Bemorda somatotrop etishmovchiligidan tashqari gipofizning boshqa trop gormonlari tanqisligi kuzatilsa, u vaqtda shu gormon-ni ham o'rmini bosuvchi davolash majmui o'tkaziladi. Masalan, TTG etishmovchiligi (ikkilamchi gipotireoz)da tireoid gormonlar yuborilishi lozim. Dozaning mosligi klinik belgilar bo'yicha kamida 6 oyda bir marotaba nazorat qilinadi, bu vaqtda qonda TTG va tireoid gormonlar aniqlanadi. Shuni esda tutish kerakki, tireoid gormonlar dozasi kamligi odatda o'sish sur'atini sekinlashtira-di va shu bilan o'sishning oxirgi samaradorligini yomonlashtiradi.

GTGning etishmovchiligi (ikkilamchi gipogonadizm) jinsiy gormonlar yordamida o'rinbosar terapiyani talab qiladi. Ilk bolalik davrida jinsiy gormonlar etarlicha ta'min etilganida, o'sish zona-lari tezliqda yopilishiga, o'smirlik shakllanishini uzayishiga ske-letni evnuxoid mutanosiblikda rivojlanishiga va noraso odam kom-pleksi shakllanishiga olib keladi. Shu ma'lumotlarni xisobga olib ikkilamchi gipogonadizmli bemorlarni davolashni suyak yoshi 12-13 yoshga etganda boshlash tavsiya etiladi. Odatda davolash jinsiy gormonlar bilan olib boriladi. Kizlarga etinil estradiol (mikrofolin) buyuriladi. Davolashning birinchi yili dorining dozasi 0,01 mkgG`kgG`sutka, ikkinchi yili 0,1-0,2 mkgG`kg G`sutka undan keyingi yillari 0,2-0,3 mkgG`kg G`sutkaga tengdir. O'g'il bolalarga testosteronning ta'siri uzaytirilgan preparatlari (sustanon, om-nadren) buyuriladi. Davolashning birinchi yili oyiga 50 mg dozada, ikkinchi yili oyiga 100 mg, uchinchi yili oyiga 200 mg. dan yuboriladi. Undan so'ng dorining dozasi qondagi testosteronning miqdoriga qarab tanlab olinadi. Bolalik yoshida bunday davolashdan maqsad uning moyaklarining o'lchamlarini normallashtirishdan iborat bo'ladi.

Bolalik yoshida bunday davolashdan maqsad uning moyaklarini o'lchamlarini normallashtirish bo'lib va shu yo'l bilan katta yoshli

V

g`

bemorlarda gonadotrop gormonlar yuborib o'rmini bosuvchi terapiya asosida moyaklarning funktsiya qilishiga imkoniyat yaratishdan iborat. Shu maqsadda somatotrop gormon etishmovchiligi mavjud bolalarda ikkilamchi gipogonadizm diagnozi aniklangan vaqtdan boshlab xo-riogonin (500-750 ME dozada) buyuriladi. Preparat haftasiga 2-3 marta 6 hafta davomida yuborilib yil davomida 4 davolash kursi o'tkaziladi. Doza moyaklar holati o'lchamlari, konsistentsiyasi va qon-dagi testosteronning miqdori bo'yicha nazorat qilinadi. Dorining samarasi kuzatilmasa, xoriogoninning dozasi har in'ektsiyaga 1000MEgacha ko'paytiriladi. Moyaklarning o'lchamlarini tezlik bi-lan jiddiy kattalashuvida va qonda testosteronning miqdorini yoshga mos, normadan (suyak yoshini hisobga olib) ortganda xoriogoninning dozasi kamaytiriladi. Suyak yoshi 12-13 ga etganda xoriogoninning dozasi 1000-1500 MEgacha ko'paytiriladi. Bu vaqtda preparat haftasiga 2-3 martadan doimiy va uzoq muddat yuboriladi. Davolash klinik samaradorlik va testosteronning miqdorini (har 3 oyda) nazorat qilinib boriladi.

Somatotrop gormoni etishmochiligi mavjud hamda AKTG tan-qisli bemorlarning aksariyati glyukokortikoid gormonlarning o'rmini bosuvchi terapiyani doimiy o'tkazishga muhtoj emas. Ammo stress holatlarda (jarrohlik muolajalarda, og'ir infeksion ka-salliklarda, ruhiy-tuyg'u stresslarda) bemorlarda buyrak usti bezi qobig'i etishmovchiligi, hatto buyrak usti bezi krizisi simptom-lari paydo bo'ladi. Bunday hollarda qisqa muddatli (3-5 kun davomida) ammo faol davolash kursi o'tkaziladi, bemorlarga glyukokortikoid va hatto zaruriyat tug'ilsa mineralkortikoid preparat-lar yuboriladi. Juda kamdan-kam bemorlar o'rin bosuvchi glyukokortikoid terapiyaga doimiy muhtojdir. Bunday hollarda dori dozasi-ning mosligi qattiq nazorat qilinishi talab etiladi. Preparat dozasi uzoq muddat ortiqcha yuborilishi STG ning terapevtik sama-radorligini jiddiy yomonlashtirishini yodda tutmoq zarur. So'nggi vaqtlargacha STG bilan davolashga bag'ishlangan ko'pchilik qo'llanmalarda terapiyani epifizar tirqishlarini to'la bitib ket-guncha yoki o'sishni maqbul darajaga etguncha davom ettirish tavsiya qilinadi. Ayni shu vaqtda STGni bo'yni o'sishini tezlashtirish-dan tashqari boshqa hayot uchun juda muhim ta'sir qilish qobiliyati-ga ham egadir, masalan inson hayotining sifatini jiddiy oshiradi, lipidlar almashinuvini normallashtiradi, yurakning funktsiyasi-ga, tana vazniga, mushaklar vazniga, suyak to'qimasining mineralla-shuviga aqliy, (intellektual) faoliyatiga ta'sir ko'rsatadi. Hozirgi

83

vaqtda samototrop gormon etishmovchiligi mavjud bemorlarga o'rnini bosuvchi STG terapiyani umrbod zarurligi to'g'risidagi fikr il-gari surilmoqda. Demak, bo'yi etarli darajaga etganida va epifizar tirqishlar to'la qo'shilib ketganida ham o'sish gormoni bilan davo-lashni davom etgiris zarur. Haftasiga tavsiya qilinadigan dozalar tana og'irligiga nisbatan 0, 1-0, 2 TBG`kg. ni tashkil etadi. Somatotrop etishmovchiligi mavjud katta yoshli bemorlar uchun preparatning optimal dozasini aniqlash bo'yicha tadqiqotlar davom etmoqda. Gipotireoz gipogonadizm va zaruriyat bo'yicha gipokortitizm bilan xasta-langan bemorlarni davolash butun hayoti davomida o'tkaziladi. Somatotrop gormon etishmovchiligini organik shakli (kranio-faringoma) bilan xastalangan bemorlar endokrinologik kuzatish-lardan tashqari neyroxirurgik kuzatish va davolashga muxtojdirlar. STG bilan davolash masalasini endokrinolog va neyroxirurg birgalikda hal qilishadi. Kraniofaringioma olib tashlanganida, davolash odatdagi chizma bo'yicha o'tkaziladi. O'smani qaytalanishi esa juda kam uchraydi. Neyrosekretor disfunktsiya tipi bo'yicha somatotrop gormon etishmovchiligi mavjud bemorlar ham STG bilan o'rnini bosuvchi davolashga muxtojdirlar. Yuqorida aytib o'tilganidek, gormon tanqisligining bu varianti oilaviy pakanalik bemorlarning ko'pchiligida uchraydi. Demak, somatotrop gormon tan-qisligi oilaviy pakanalikni bolalarda aniqlanganida STG bilan o'rnini bosuvchi terapiya masalasi echilishi lozim. Bizning ma'lu-motlarimizga ko'ra, bolalarda oilaviy pakanalikni oddiy tartib-da qisqa kursli davolash holatida (6 oy davomida) o'sishini jiddiy tezlashuvi qayd qilindi. Davolashning 6 oyi ichida bolalar o'rtacha 6 sm o'sdi. Suyak yoshining xronologik yoshga nisbatan jadallashuvi kuzatilmadi. Davolash kursi tugaganida suyak yoshini xronologik yoshga nisbatining koeffitsienti 0,9 dan oshmadi, bu bolalarning o'smirlik bosqichiga normal muddatlarda kiradi deyishga asos bo'ladi. Hozirgi vaqtda suyak nazorati ostida qisqa muddatli ehtimol takroriy (2-3 marotaba) davolash kurslari (6 oydan oshiq bo'lmagan) tavsiya etish mumkin. Hozirgi zamon tibbiy adabiyotida Sheryoshevskiy-Tyorner sindromli qizlarni o'sish gormoni bilan davolashning samaradorligi va maqsadga muvofiqligi masalasi keng muhokama qilinmoqda. STGni o'rnini bosuvchi gormonal terapiya sifatida qo'llanilishi eng yuqori samaradorlikka ega hamda mutlaq xavfsizligi yaxshi ma'lumdir. Neyrosekretor disfunktsiya tipi bo'yicha somatotrop gormon etishmovchiligi mavjud bemorlar ham STG bilan o'rnini

bosuvchi davolashga muxtojdirlar. Yuqorida aytib o'tilganidek, gormon tanqisligining bu varianti oilaviy pakanalik bemor-larning ko'pchiligida uchraydi. Demak, somatotrop gormon tanqis-ligi oilaviy pakanalikni bolalarda aniqlanganida STG bilan o'rnini bosuvchi terapiya masalasi echilishi lozim. Bizning ma'lu-motlarimizga ko'ra, bolalarda oilaviy pakanalikni oddiy tar-tibda qisqa kursli davolash holatida (6 oy davomida) o'sishini jiddiy tezlashuvi qayd qilindi. Davolashning 6 oyi ichida bola-lar o'rtacha 6 sm o'sdi. Suyak yoshining xronologik yoshga nisbatan jadallashuvi kuzatilmadi. Davolash kursi tugaganida suyak yoshini xronologik yoshga nisbatining koeffitsienti 0, 9 dan oshmadi, bu bolalarning o'smirlik bosqichiga normal muddatlarda kiradi de-yishga asos bo'ladi. Hozirgi vaqtda suyak nazorati ostida qisqa muddatli ehtimol takroriy (2-3 marotaba) davolash kurslari (6 oydan oshiq bo'lmagan) tavsiya etish mumkin.

Hozirgi zamon tibbiy adabiyotida Sheryoshevskiy-Tyorner sin-dromli qizlarni o'sish gormoni bilan davolashning samaradorligi va maqsadga muvofiqligi masalasi keng muhokama qilinmoqtsa. STGni o'rnini bosuvchi gormonal terapiya sifatida qo'llanilishi eng yuqori samaradorlikka ega hamda mutlaq havfsizligi yaxshi ma'lumdir.

Hozirgi vaqtda Shershevskiy-Tyorner sindromli bemorlarni bosqichma-bosqich STG va jinsiy gormonlar bilan birgalikda qo'shib davolash tavsiya etiladi. Suyak yoshiga etganda - ya'ni 9 yoshda STG va oksandrolon bilan davolash boshlanadi. Oksandrolon sun'iy sintetik aromatik bo'lmagan androgen hisoblanadi. Bunday kombinatsiya STGning oddiy, katta bo'lmagan dozalaridan (0, 1 TBG`kg tana vaz-niga har kuni) va adrogenlarning (oksandrolon 0, 05 mgG`kg tana vazniga har kuni) kichik dozalaridan foydalanish imkoniyatini beradi. Bunday miqtsorda preparat skelet suyaklarining tabaqalani-shyni amaliy jihatdan tezlashtirmaydi. Oksandrolon yanada yoshroq davrda buyurish maqsadga muvofiqligi to'g'risida fikrlar bor. Estrogenlar bilan davolash 12-13 suyak yoshida boshlanadi va do-rining dozasi odatdagidek bo'ladi (yuqorida ko'rsatilgan). Oksandrolon bilan davolashning muddatlari to'g'risida har xil fikrlar mavjud. Ko'pincha davolash uchun estrogenlar kiritilishi bilan ok-sandrolonni yuborish to'xtatiladi, davolash uchun estrogenlar kiritilishi bilan oksandrolonni yuborish to'xtatiladi, davolash va STG, va estrogenlar bilan davom etgiris tavsiya etiladi. Ana shunday davolash holatida Shershevskiy-Tyorner sindromli qizlarning bo'ii-ning eng yuqori chegarasi 150 sm. dan oshib ketadi.

Hozirgi vaqtda Shershevskiy-Tyorner sindromli bemorlarni bosqichma STG va jinsiy gormonlar bilan birgalikda ko'shib davolash tavsiya etiladi. Suyak yoshiga etganda ya'ni 9 yoshda STG va oksandrolon bilan davolash boshlanadi. Oksandrolon sun'iy sintetik aromatik bo'lmagan androgen hisoblanadi. Bunday kombinatsiya STGning oddiy, katta bo'lmagan dozalaridan (0, 1 TBG`kg tana vaz-niga har kuni) va adrogenlarning (oksandrolon 0, 05 mgG`kg tana vazniga har kuni) kichik dozalaridan foydalanish imkoniyatiniberadi. Bunday miqtsorda preparat skelet suyaklarining tabaqalani-shini amaliy jihatdan tezlashtirmaydi. Oksandrolon yanada yoshroq davrda buyurish maqsadga muvofiqligi to'g'risida fikrlar bor.

Estrogenlar bilan davolash 12-13 suyak yoshida boshlanadi va do-rining dozasi odatdagidek bo'ladi (yuqorida ko'rsatilgan). Oksandrolon bilan davolashning muddatlari to'g'risida har xil fikrlar mavjud. Ko'pincha davolash uchun estrogenlar kiritilishi bilan ok-sandrolonni yuborish to'xtatiladi, davolash uchun estrogenlar kiritilishi bilan oksandrolonni yuborish to'xtatiladi, davolash va STG, va estrogenlar bilan davom etgirish tavsiya etiladi. Ana shunday davolash holatida Shershevskiy-Tyorner sindromli qizlarning bo'yi-ning eng yuqori chegarasi 150 sm dan oshib ketadi.

Somatogen pakanalikni davolash. o'sish sekinlashuvining sa-bablari o'tkir va surunkali bo'lishini e'tiborga olib, birinchi nav-batda asosiy kasallikni davolash zarur. Bularga umumiy so-g'liqni mustahkamlovchi terapiya, vitaminlar bilan davolash (V1, V6, V12, A vitaminlari), yallig'lanishga qarshi terapiya, fasodni qayta so'rilishini ta'minlovchi terapiyalar kiradi, ovqat tarkibida oqsillar, sabzavotlar va mevalar miqdorini ko'payishi bilan bog'liq to'la qiymatli ovqatlanish, STG sekretsiyasini sti-mullovchi dorilar; 1 oy davomida glyutamin kislotasi 0, 5 g. dan kuniga 3 marotaba so'ng 1 oydan beriladi, klonidin 1 oy davomida 0, 15 mg. dan 2-3 oydan keyin takroriy kurs (AG`B ni nazorat qilish zarur) kabilar tavsiya qilinadi. Jinsiy rivojlanish sekinlashganida suyak yoshini nazorati ostida anabolik steroidlar buyuriladi; retabolil 5% - 1 ml har oyda bir marotaba, ba'zida yil davomida 3 in'ektsiya qilinadi; nerobolil 1, 0 ml oyiga 2 marotaba har in'ektsiya oralig'i 10-15 kun bo'ladi, yil davomida 6 in'ektsiya qilish mumkin. Qalqonsimon bezning gipofunksiyasida bemorlarga 1-2 oy davomida tireoid gormon preparatlari (tireokomb, L-tiroksin juda ko'pchilik o'sishi sekinlashgan bemorlarda endokrin bezlar funktsiyasi

buzil ishining alomatlari aniqlanmaydi, ya'ni ko'pchilik bola-larda o'sishni sekinlashuvi endokrin omillarga bog'liq emas. Og'ir surunkali somatik (tug'ma va orttirilgan) kasalliklar natijasi-da uzoq mudtsatli gipoksiya holati (yurakning tug'ma nuqsonlari, anemiya, o'pka kasalliklarida, ichakda ovqatning so'rilishini bu-zilishi, seliakiya, mukovistsidoz), og'ir metabolik o'zgarishlar (gli-kogenozlar, jigar va buyraklarning surunkali kasalliklari) paydo bo'ladi, shuningdek suyak tizimining patologiyasi (xondrodistro-fiya, gargoilizm va boshqa tug'ma simp-tomlar)da o'sishni jiddiy sekinlashuvi kuzatiladi. Nanizmning ushbu variantlarida endokrin bezlar funktsiyasining birlamchi buzilish alomatlari aniqlanmaydi, suyak yoshi odatda xronologik yoshga moe keladi. Asosiy kasallikning simptomlari yaqqol namoyon bo'ladi, bu o'sishning se-kinlashuvini sababini osongina aniqlashga imkon beradi. Bemorlarning kun tartibini yodda tutish zarur; ular sport bilan shug'ullanishi, ochiqjoyda, toza, musaffo havoda bo'lishi zarur. Bir-galikda keladigan yo'ldosh kasalliklarni davolash lozim.

Jismoniy rivojlanishning sekinlashishini konstitutsional shakllarini davolash. Jismoniy rivojlanishning sekinlashishi (JRS)ning bu shaklini davolayotganda ota-onalarining bo'yi, ay-niqsa bolalik davridagi bo'yi va rivojlanish to'g'risidagi ma'lu-motlarni bilysh zarur. Shunga qaramasdan endokrinologning asosiy vazifasi JRSning konstitutsional shakli bilan kasallangan bolalarni davolash asosida bo'yini maksimal darajaga etishishga erishishdir. Davolash rejasiga quyidagilar kiradi: kun tartibini to'g'ri tashkil qilish (etarlicha jismoniy vazifa berish, uyquni normalligi), tarkibida etarlicha miqtsorda oqsillari, vitaminla-ri va mineral moddalari bo'lgan to'la qiymatli ovqatlar berish V1, V6, V12, A vitaminlari bilan vitaminoterapiya o'tkazish, o'sish gormonini sekretsiyasini stimulyatsiya qiluvchi gormon bo'lmagan do-rilarni buyurish: glyutamin kislotasi 0,5 g x 3 marotaba 1 oy davo-mida, 1 oy dam beriladi, karnitin xlorid 20% eritmasi 1 choy qoshiqtsa kuniga 2-3 marotaba 1 oy davomida, keyin 2 oydan beriladi, kaliy orotat 1 tab. dan kuniga 3 marotaba 1 oy davomida, so'ng 3 oydan beriladi. Jinsiy rivojlanishi sekinlashgan bolalarga anaboliklar buyuriladi (retabolil 1 ml. dan har oy 1 marotaba yoki nerobolil 1 ml. dan oyiga 2 marotaba, metandrostenson 0, 05 dan 2 marotaba 20 kun davomida so'ng, 1-2 oydan beriladi). Nanizmning bu shaklida bemorlarga ekzogen o'sish gormonini buyurish mumkin

emas, chunki u endogen o'sish gormonining sekretsijasini to'xtatadi. Odam o'sish gormoni (STG)ning rekombinant dorilarini qo'llash-ning zamonaviy usullari 1, 2-jadvalda keltirilgan.

Odam o'sish gormoni (STG)ning rekombinant dorilarini qo'llashning zamonaviy usullari

Doza - 1-7 tbG`kg in'ektsiya

Yuborish-teri ost-1 marta qo'llaniladigan shprints

- ko'p dozali shprints-ruchka

Yuborish marotabasi (takroriyiligi) — xar kuni, haftasiga 6-7 in'ektsiya

Dorini yuborish vaqti - 20.00-22.00

Dori yuboriladigan tana sohalari — son sohasi, korinni ol-dingi devori, elka soxasi

Davolash davomiyligi -o'sish zonalari yopilgunga qadar

sotsial muvofiq o'sishga erishilgunga qadar

Bolalar va o'smirlarda panja skeleti va elka suyakning distal qismini suyaklanish mudtsati

Suyaklanish nuqtalari va

Suyaklanishn

mudda

i boshlang'ich tlari

O'g'il bolalar

Qiz bolalar

Boshchasimon va ilmoqsimon suyaklar

1 3-4 oy (1-10 oy)

2-3 oy (1-8 oy)

Bilak suyagining distal epifizi

10-12 oy (7 oy-2 yil)

(8-10 oy)

Asosiy falanga va kaft suyaklari epifizlari

15- 18 oy (10 oy - Zyil)

10- 12,5 oy (8 oy - 2,5 yil)

O'rta va oxirgi falanga epifizlari

20 -24 oy (1 -3 yil)

12-15oy

Uch qirrali suyak

3-3,5 yil

2-2,5 yil

Yarim oysimon suyak

3,5-4 yosh (2-6 yosh)

2,5- Zyosh (2-4,5 yosh)

Ko'p qirrali va qayiqsimon suyaklar

5,5- 6 yosh (4 - 8 yosh)

4- 4,5 yosh

Tirsak suyagining distal epifizi

7 - 7,5 yosh (6 - 10 yosh)

6-6,5 (5 - 8 yosh)

Tirsak suyagining bigizsimon o'sigi

9,5- 10 yosh (7 - 12 yosh)

7,5 - 8 yosh (6 - 10 yosh)

No'xotsimon suyak

11 - 12 yosh (10 - 13yosh)

8,5 - 9 yosh (7-11 yosh)

Birinchi kaft bo'g'imining sesamosimon suyagi

13,5- 14yosh (11 - 15 yosh)

11 - 11,5 yosh (9- 13 yosh)

Birinchi kaft suyak sinostozi

15,5- 16 yosh (14- 17 yosh)

12,5- 13 yosh (12 - 15 yosh)

Oxirgi falanga sinostozlari

16-16,5 yosh (14- 18 yosh)

13,5- 14yosh (12 - 16 yosh)

Asosiy falang sinostozlari

16,5- 17 yosh (14 - 19 yosh)

14 - 15yosh (12- 17 yosh)

O'rta falang sinostozlari

16,5- 17 yosh (14- 19 yosh)

15,5- 16 yosh (12- 17 yosh)

2-5 kaft suyaklari sinostozlari

16 - 17yosh (14- 19 yosh)

15,5- 16 yosh (12- 17 yosh)

Tirsak suyagining distal epifizining sinostozi

17- 18 yosh (16 - 19 yosh)

15,5- 16 yosh (13- 17 yosh)

Bilak suyagining distal epifizining sinostozi

18- 19 yosh (16-20 yosh)

16,5- 17,5 yosh (14- 18 yosh)

1.5. Semizlik

Ortiqcha vazn va semizlik hozirgi kunda zamonaviy tibbiyot-ning eng katta muammolaridan biridir, Semizlik - bu orga-nizmnining kasalligi bo'lib, modda almashinuvi buzilishi tufayli teri ostida va to'qimalarda yog'ning ortiqcha to'planishi bilan xarakterlanadi. Semizlik mustaqil kasallik bo'lishi yoki marka-ziy nerv sistemasi va endokrin bezlar faoliyatining buzilishi tufayli kelib chiquvchi kasalliklarda sindrom sifatida rivoj-lanishi mumkin.

Epidemiologiya va tarqalishi

Jahon sog'liqni saqlash jamiyatining ko'rsatkichlari (2000 y.) bo'yicha dunyoning 30% aholisi ortiqcha vazn va semizlikka ega. Ayollarda semizlik - 50 %, erkaklarda-30%, bolalarda esa 10%gacha uchraydi. Jahon sog'liqni saqlash jamiyati ta'rifiga kura, «semizlik global epidemiyaga aylanib bormoqsa va yondosh kasalliklar-ning, xususan, arterial gipertenziya, yurak ishemik kasalligi, 2 tur qandli diabet rivojlanishining oshishi tufayli aholi sog'li-giga katta xavf tug'dirmoqsa» (Word Health Organization, 1997). Ma'lumotlarga ko'ra 1980 yildan 1995 yilgacha semizlikning tarqalishi Buyuk Britaniyada deyarli 2 martaga, ya'ni 8% foizdan 15% foizga ko'paygan. Evropada 35 yoshdan 65 yoshgacha bo'lgan aholining yarmidan kupi ortiqcha vaznga yoki semizlikka ega, AQShda esa bu qatarga 20 yoshdan kattalarning 1G`3 qismidan ko'prog'i kiradi. Kattayoshdagi amerikaliklarning 35% ortiqcha vaznga (tana ohirligi in-deksi (TOY) 25-29,9) ega, 26% esa semizlikka duchor (TOIQZO). 6-17 yoshli bolalar orasida semizlik tarqalishi 4%dan (1963 y.) >10% gacha (1994y.) ko'paygan.

Buyuk Britaniya va AQShda o'gkazilgan tekshirishlar shuni ko'rsa-tadiki, ayollar hamda erkaklar orasida yosh oshgan sayin semizlikning tarqalishi ham oshgan.

90

Semizlikning tarqalishi aholining irqi va ijtimoiy-iqti-sodiy ahvoliga bog'liqtsir. Masalan, past turmush tarziga ega bo'lgan afroamerikaliklar va meksikaliklar ham semizlik rivojlani-shi bo'yicha yuqori xavfga ega. Ayrim millat ayollari orasida ortiqcha vazn va semizlik tarqalishi ko'proq kuzatilgan: 1988-94 yy. ma'lumotlariga asoslangan holda, negroid irqidagi ayollarda 66,5%; Lotin amerikalik ayollarda -67,6%; oqtanli ayollarda 45,5% tashkil qilgan.

Rossiyada aholining - 54%, Buyuk Britaniyada — 51%, Olmoniyada 50%, Xitoyda katta yoshdagi aholining 15% semizlik bilan xastalangan. (Word Health Organization, 1997).

Semizlik tarqalishining oshishi genetik omillar, kam harakat-lik va yog'li oziq-ovqatlarni iste'mol qilish bilan ham bog'liqtsir.

Semizlikning etiopatogenezi

Semizlikning etiologiya va patogenezi o'rganish ma'lum holatlarga asoslanadi. «Oddiy» deb ataluvchi semizlik ko'p omilli kasallik bo'lib, uning eng ko'p sababi ovqatning ko'p kaloriya bo'lishi va unda yog'lar va uglevodlarning me'yorida ortiqcha bo'lishi, noto'g'ri ovqatlanish, iste'mol qilingan ovqat kaloriyasiga nisbatan kam jismoniy harakatdir. Simptomatik semizlik endokrin kasalliklar (adipozogenital distrofiya, Kushing sindromi, gipotireoz, giperinsulizm, gipogonadizm) yoki markaziy nerv sistemasidagi patologik jarayonlar (bosh miya jarohatlari, entsefalit, bosh miya o'smalari, xususan, uchinchi qorinchaning o'smalari) tufayli rivojlanadi. Oddiy semizlikning rivojlanishida asosiy patogene-tik rolni bosh miya po'stlog'i va gipotalamusning, ayniqsa orqa gipotalamusdagi ovqatlanish markazi tarkibiga kiruvchi ventrome-dial va ventrolateral yadrolar faoliyatining buzilishi o'ynaydi. Ventromedial yadrolarning - «to'qlik markazi»ni shikastlanishi ventrolateral yadrolarni - «ishtaha markazi»ning qo'zg'alishiga olib keladi. Ovqatlanish markazining qo'zg'alishi natijasida organizm-ga oziqalarning, xususan uglevodlar, yog'larning ko'p miqdorda tu-shishi, jismoniy harakatning kam bo'lishi yog'larning (lipidlar-ning) yog' depolarida to'planib qolishiga olib keladi.

Vegetativ nerv sistemasining parasimpatik tonusi simpatik qismi tonusidan ustun kelishi natijasida lipolizning susayishi ham semizlikning rivojlanishida muhim ahamiyatga egadir. Bu esa

betta hujayralar tomonidan insulin ishlab chiqarishning oshishiga

91

va keyinchalik semizlikning rivojlanishiga olib keladi. Insulin sekretsiasining oshishi va semizlikning rivojlanishiga sabab bo'luvchi omillardan biri endorfin deb tahmin qilinadi. TTT, STG, tiroksin, triyodtironin, adrenalin, noradrenalin va glyukagon gormonlarining kam ishlab chiqarilishi tufayli lipo-lizning kamayishi kuzatiladi va bu simptomatik semizlikning rivojlanishida katta rol o'ynaydi. Semizlikning, xususan simptomatik semizlik rivojlanishiga jinsiy gormonlarning kam ishlab chiqarilishi ham sabab bo'ladi. Bu esa glyukoza almashinuvida pentoza sikli tomonga siljishi, glikogenning jigarda to'planishi va lipolizning susayishiga olib keladi.

Semizlikdagi gormonal gomeostazning ko'pgina buzilishlari asosida gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezlari tizimining se-zuvchanligini oshishi yotadi (1-chizma). Rasmdan ko'rinib turibdiki, markaziy nerv sistemasi gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezi tizimini stimullanishi tufayli kortikotropin-rilizing gormonining (KRG) sekretsiasini oshishiga olib keladi. Bu esa o'z navba-tida AKTG va kortizol miqdorini oshiradi. Bundan tashqari KRG somatoliberin va gonadoliberinlarning ta'sirini ingibirlaydi.

1-chizma. Semizlikda gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezlari tizimi Markaziy semizlik mavjud bo'lgan odamlarda boshqalarga qaraganda ko'pincha kortizol sekretsiasini yuqori, o'sish gormoni va jinsiy gormonlarning sekretsiasini esa kamaygan bo'ladi. Bunday gormonal buzilishlar yig'indisi yog' to'qimasining tarqalishiga va insu-linga rezistentlikning rivojlanishiga olib keladi, bu endokrin

92

buzilishlar metabolik sindromning rivojlanishiga bevosita va bilvosita ta'sir ko'rsatadi. Ular insulinrezistentlik va unga yondosh ko'rinishlarni bevosita oshiradiyu, yog'ni tananing markaziy qism-larida to'planishiga yordam berib, ular erkin yog' kislotalar mikdo-rining oshishiga sabab bo'ladi, bu esa insulinorezistentlikni ku-chaytiradi va metabolik sindromni chuqurlashtiradi. Tahmin qilishlaricha, semizlikka nasliy moyillik yog'larning oksidlanish xususiyatini genetik jihatdan kamayishi bilan bog'liq. Semizlikka nasliy moyillikning aniq jarayonlari hozirgi kunda o'rganilmoqda va ayni vaqtda oxirgi tekshirishlar natija-lari shuni ko'rsatadiki, semizlik sababining 40%ni irsiy buzi-lishlar tashkil qiladi. Ayrim mualliflarning xulosalariga ko'ra irsiy omillar markaziy semizlikning rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Shunday fikrlar mavjudki, xavfli semizlikni ($TOI > 40 \text{ kg/m}^2$) kelib chiqishi hali aniqlanmagan ma'lum bir gen, o'rtacha semizlikni esa bir nechta genlar boshqaradi.

Semizlikning rivojlanishida genlar ma'lum rol o'ynaydi, lekin bu holatni chukurlashtiruvchi omil oiladagi muhit bo'lishi mumkin. Semizlikning rivojlanishida irsiy omillarning ta'siri-rini kuchaytiruvchi atrof-muhit omillarining mavjudligi ham alohida e'tiborga ega. Masalan, AQShnint Arizona shtatida yashov-chi Pima xindularida semizlik va qandli diabet eig ko'p tarqalgan. 35 yoshga kelib bu qabila aholisining tahminan 50%da 2 tur qandli diabete rivojlanadi. Pima xindularining boshqa qabilasi Mek-sikada alohida va o'zining odatiy turmush tarzi bilan yashaydi. Irsiy jihatdan bu ikki guruh bir xil, lekin har xil muxit sharoitida yashaydi. Tekshirishlar natijasi solishtirilganda meksikalik Pima xindularining tana vazni indeksi Arizonada yashovchi pima hindularnikiga qaraganda ancha kam ekanligi anikdandi. Hozirgi kunda 12 ta retsessiv genning mavjudligi va ular-ning tana vazni indeksini oshishida va semizlikning rivojlanishidagi roli muhokama kilinmoqta. Bu genlarning ayrimlari xayvonlarda semizlikning rivojlanishi bilan bog'liqdir. 1994 yilda Shang V. tomonidan sichqonlardagi ob-semizlik genining odamdagi gomologi anikdandi va izohlab berildi. Lekin, mualliflarning fikricha, odamda semizlikning rivojlanishi uchun bir qancha genlar javobgardir. Semizlikning rivojlanishiga ta'sir qiluvchi irsiy omillarni tekshirish xavf guruhlariga ki-ruvchi shaxslarni aniqlash uchun muhimdir. Bunday shaxslar qancha-

93

lik tez aniqlansa, shunchalik semizlikni va uni chuqurlashtiruv-chi holatlarni oldini olish mumkin.

Shunday qilib, semizlik va semirish asosan irsiyatga bog'liq. Irsiy omillarni semizlik rivojlanishidagi roli xali aniq emas, lekin shu narsa aniqki, nasliy moyilligi bor odamlarda semizlik albatta rivojlanadi.

Molekulyar biologiyani yutuqlari tufayli 1996 yilda yog' to'qi-masining gormoni-leptin aniqlandi va o'rganildi. U sichqonning 6 xromosomasiining proksimal qismida joylashgan bo'lib, uning Pax va D6 Rsk 13 markerlari bilan bog'liqligi o'rganildi. Aniq-langanki, semizlik oqsili (leptin) asosan oq yog' to'qimasining adipotsitlarida ekspressiya qilinadi. Leptinning asosiy ta'sir qilish a'zosi gipotalamus bo'lib, u gipotalamik neyrofizin va simpatik nerv sistemasini boshqarish orqali ishtahani kamaytiradi, lipidlarning energiya almashinuvida ishlatilishini oshiradi, yog' depolarida yog' zapaslarini kamaytirish orqali tana vaznini kamaytiradi.

Nazariy jihatdan leptin qancha ko'p bo'lsa, shunchalik ovqatga bo'lgan talab kamayadi. Normada «lipostaz nuqtasi» deb ataluvchi tu-shuncha mavjud. Bunday nazoratning mavjudligi bemorning oz davr ichida 40 kg. ga ozishi va yana tez vaznini tiklashi mumkin bo'lgan holatlarni tushunishga yordam beradi. Leptin aniqlanganda semizlik muammosi xal bo'ladi va leptinni buyurish semiz odamlarda vaznini me'yoriga qaytaradi deb tuyulgandi. Lekin er yuzida 1 mlrd. dan ziyod kishilar semizlik bilan kasallangan bo'lib, faqatgina ularning juda bir kam qismidagina leptinning miqdori pasay-ganligi anikdandi. Semiz odamlarning ko'pchiligida leptin miqdori ko'p. Bugungi kunda bu holatni tushunish qiyin emas. Bizga ma'lumki, 2 tur qandli diabet bemorlarda insulin miqdori osh-gan, lekin unga bo'lgan sezuvchanlik pasaygan, ya'ni insulinrezistentlik rivojlanadi. Xuddi shunday holat leptinga nisbatan ham rivojlanadi, ya'ni leptinrezistentlik yuzaga keladi. Ko'pincha leptinga rezistentlik insulinrezistentlik bilan birga kechadi.

Leptin ochlik va to'qlik markazlari faoliyatini boshqarishda qatnashadigan yagona gormon emas. Bu jarayonda insulin, xolestsisto-kinin, biogen aminlar; noradrenalin, serotonin ham katnashadi. Ular faqatgina ovqatlanishni boshqaribgina qolmasdan, balki odam qaysi mahsulotlarni tanlashida ham katta rol o'ynaydi. Ovqatla-nish termogenezi jarayonini tireoid gormonlar boshqaradi.

Adeno-

94

gipofizda ishlab chiqariladigan bir qancha peptidlar birinchi nav-batda proopiomelanokortin (POMK)-AKTG hosilalari, V-lipot-ropinlar, endorfinlar yog' parchalash aktivligiga ega. Somatotrop gormonning etishmovchiligi ham abdominal semizlikning kelib chiqishida muhim rol o'ynaydi. Ikkilamchi giperaldosteronizm semizlikda ko'p uchraydigan holatdir.

Semizlik insulinrezistentlik bilan kechadi, insulinning glyu-kozani o'zlashtirish xususiyatini va jigarda glyukoza ishlab chiqari-lishini kamaytiradi. Giperinsulinemiya semizlikka xos bo'lib, arte-rial gipertenziya rivojlanishining sabablaridan biri hisoblanadi. Hozirda buyrak usti bezidagi degidroepiandrosteronning semizlik-dagi roli muhokama kilinmoqda. Semizlikka olib keluvchi faqatgina gormonal omillargina emas, balki irsiy omillar ham aniqlangan. Bir qancha genlar semizlik geniga talabgor deb qaralmoqda.

Masalan: 3-2 adrenoretseptorlar geni, lipoproteinlipaza geni, Fat-gen (karboksipeptidaza E geni), tub, agut: genlari, beaon-gen, melanin stimullovchi gormonning 4 tipdagi retsepto-ri geni va boshqalar. Glyukoza va yog' almashuvida katnashuvchi yog' to'qimasidagi PPAR retseptorining semizlikdagi roli o'rganil-moqda. Xuddi semizlikning hamma muammolarini xal qiluvchi gormon bo'lmaganidek yog' almashinuvidagi hamma buzilishlarga javob beruvchi yagona gen ham yo'q.

Semizlikning ta'rifi va tasnifi

Semizlikni tanadagi ortiqcha yog' deb ta'riflash mumkin. Bu patologik holatni darajasiga qarab ortiqcha vazn yoki semizlik farkanadi. Semizlikni aniklashning bir qancha usullari mavjud.

Semizlikning darajasini aniqlash uchun keng tarqalgan ko'rsatkichlardan biri tana og'irligi indeksi yoki Kuteleg indeksidir. Tana og'irligi indeksini quyidagi formula orqali aniqlanadi.

Tana vazni kg da

Tana vazni indeksi _____ —____ ; KGG`M2

x Bo'y uzunligining

kvadrata, m da

Kattalarda ortiqcha vaznning tana og'irligi indeksiga ko'ra tasnifi 1998 yilda JSSJda qabul qilingan (Jadval. 1)

95

1-jadval Kattalarda ortiqcha vaznning tana og'irligi indeksiga ko'ra tasnifi (Jahon sog'liqni saqlash jamiyati xujjatlari asosida tayyorlangan, 1998 y.)

Tasnifi
Tana vazni indeksi TOY)
Evdosh kasallikning bo'lish ehtimolligi

Vazn tanqisligi
< 18,5
Kam (lekin boshqa
klinik muammolar
xavfi oshadi.

Me'yoriy oraliq
18,5-24,9
O'rtacha

Ortiqcha vazn
Semizlik oldi holati
Semizlik I darajasi Semizlik II darajasi Semizlik III darajasi
>25,0
25,0-29,9
30,0-34,9
35,0-39,0
>40,0
Yuqori
O'rtacha yuqori
Ancha yuqori
Juda yuqori

Tekshirish usullari
Boshqa kasalliklardagi kabi semizlikda ham tekshirish bemor shikoyatlari va tarixini so'rab surishtirishdan boshlanadi. Anam-nezda haqiqiy holatdan u yoki bu chekinishlar bo'lishi mumkin, shikoyatlar esa turlichadir.
Ko'p hollarda semizlik tashxis sifatida qayd qilinmaydi, bemorlar va shifokorlar nazaridan chetda qoladi.
Shikoyatlar spektri turlicha: estetik jihatdan muammo bo'lgan semizlikdan tortib to yurak ishemik kasalligi, ateroskleroz, yurak etishmovchiligi bilan bog'liq shikoyatlar, ginekologik va androlo-gik muammolar, qandli diabet va uning asoratlari, artralgiya va artropatiyalar, uyqudagi apnoe sindromi, Pikvik sindromi va juda ko'p boshqa nospetsifik holatlar (apatiya, tez charchash, bosh ayla-nish, bosh og'rig'i, qabziyat) bo'lishi mumkin.
Ishtahaning oshishidan odatda hech qachon endokrinologga shi-koyat qilinmasada, bemordan ovqatlanish kunlik rejasini aniq-lashga harakat qilish kerak. Ovqatlanish vaqti va oxirgi 3-5 kun davomidagi eyilgan mahsulotlar turi faqatgina og'zaki emas, balki yozma holatda ko'rsatilishi maqsadga muvofiqdir.

Masalan: be-morlarning ishonchi komilki, ular kam ovqatlanadilar, ayniqsa
96

ertalab «umuman hech narsa» emasliklarini ta'kidlaydilar (shakarli choy yoki kofe, buterbrod va kun bo'yi ish davomidagi tamaddi qilishlar bemorlar tomonidan ovqatlanish deb hisoblanmaydi). Ish davomida va dam olish vaqtida bemorlar avtomatik tarzda ovqatlanib, ko'pincha eyilgan mahsulotlar soniga e'tibor bermaydilar. Eyilgan ovqatlar 50% (kaloriya bo'yicha) kechki tamaddiga to'g'ri keladi. Nighteating-tungi ovqatlanish sindromi ertalabki anoreksiya, uyqusizlik va kuni bo'yi eyilgan ovqatning 50% va undan ko'pini soat 19 dan keyin iste'mol qilishi bilan xarakterlanadi. Bundan tashqari olimlar Nightdrinking sindromini kiritishni taklif qilishmoqda. Chunki kechqurun iste'mol qilingan alkogol ham ortiqcha kaloriya manbai deb hisoblanmoqtsa. Bundan tashqari alkogol vistseral yog' to'qimasidagi 11-gidroksisteroiddegidrogenaza faolligaga ta'sir qilib, kortizolni noaktiv kortizonga o'tishini buzadi va vistseral semizlikning shakllanishiga olib keladi. Ayrim kishilar uchun stressga nisbatan giperfagik reaksiya xosdir. Yana binge-eating deb ataluvchi holatlar bo'lib, unda bir o'ti-rishda 5-8 ming kaloriya iste'mol qilinadi. Stressga nisbatan giperfagik reaksiya va binge-eating ko'proq ayollarga xosdir.

Semiz bemorlar iste'mol qilgan ovqatlarining kaloriyasini etarlicha deb hisoblamaydilar, lekin jismoniy harakatlarini ke-ragidan ortiq deb hisoblaydilar. Noma'lum sabablarga ko'ra, insu-linrezistentligi bor kishilar va ularning qarindoshlarida jismoniy harakatlarga tolerantlik pasayadi va bu semizlik rivojlanishiga yordam beradi. Sarf qilinadigan energiya miqdori masalan, sport o'yinlarida ishtirokchining faolligiga bog'liq va o'yinda ishtirok etayotgan semiz kishilar baribir kam harakatda qoladilar.

Ko'p semiz bemorlar anamnezida paradoksal holat aniqlanadi. Ko'pincha bemorlar kam tana vazni bilan yoki vaqtdan avval tug'il-ganlar, lekin keyinchalik vaznlari tez oshib va o'smirlik vaqtida ortiqcha vaznga ega bo'lganlar. Bu fenomenni homilalik vaqtida leptinning etishmovchiligi bilan tushuntiriladi. Bu etishmovchi-lik gipotalamus va yog' to'qimasi orasidagi normal funktsional bog'lanishlar shakllanishiga halaqit beradi.

Ko'rikning birinchi bosqichida semizlik xarakteri (abdomi-nal, yuqori tip, android yoki pastki tip, ginoid), bel aylanasi, son aylanasi va ularning nisbati aniqlanadi. Bel va son aylanasi-ni o'lchash tanada yog'ning taqsimlanishini aniqlashda muhimdir. Yog'ning bel atrofida taqsimlanishi android yoki olma shaklidagi semizlik sifatida ma'lum. Yog' to'qimasining son va dumba sohasida

taqsimlanishi esa ginoid yoki nok shaklidagi semizlik sifatida ma'lum. Android semizlikda kasallanish va o'lim darajasi ginoid tipdagiga nisbatan yuqori. Ortiqcha vaznli bemorlarda yog'ning taqsimlanishini aniqlash zarur, chunki buni tana og'irligi indeksi ifodalamaydi.

Bel aylanasi aniqlash eng oddiy usul bo'lib (2-rasm), vistseral semizlikni ko'rsatkichi hisoblanadi. Tekshirishlar shuni ko'rsatadiki, bel aylanasi kasallanish xavfini aniklahda muhim ko'rsatkichdir.

Bel aylanasi o'lchash

Bel aylanasi o'lchash uchun, yonbosh suyaklar qirrasining eng yuqori qismini aniqlang. O'lchash lentasini go-rizantal holda yonbosh suyaklar kirra-si ustidan qorin aylanasi bo'yicha qo'ying, o'lchash lentasini badanga yopi-shib, teriga botmaganligiga ishonch hosil qiling. Bel aylanasi normal nafas chiqarish oxirida o'lchang. Kat-talarda bel aylanasi o'lchaganda o'lchov lentasini joylashishi normada bel aylanasi erkaklarda 94 sm., ayollarda 80 sm. dan oshmasligi kerak. Bundan oshishi esa kasallanish xavfini oshi-radi. Agar bel aylanasi erkaklarda 102 sm., ayollarda esa 88 sm. dan oshsa kasallanish xavfi oshadi va tana vaz-nini kamaytirish tavsiya kilinadi (2-jadval)

2-jadval

98

Son aylanasi son suyagining katta haltagi darajasvda o'lchanadi. Bel va son aylanasi nisbati muhim ko'rsatkichdir. Bu ko'rsat-kich erkaklarda 1,0 dan va ayollarda 0,85 dan yuqori bo'lishi metabo-lizmning buzilishlari bilan bog'liqdir.

Klinika

Semiz bemorlarni ko'zdan kechirayotganda semizlikni kelib chi-qishini ikkilamchi ekanligini ko'rsatuvchi klinik belgilarga e'ti-bor berish kerak. Lekin semizlikni o'zi teri bezlarini, gipotalamus, gipofizni faoliyatini buzilishiga va trofik o'zgarishlarga sabab bo'lishi mumkin. Shuning uchun, ko'p aniklangan simptomlar birlamchi endokrin o'zgarishlarga ham, semizlik bilan bevosita bog'liq ikkilamchi o'zgarishlarga ham kiritilishi mumkin. Masa-lan, Ber simptomi yoki "iflos tirsaklar" simptomi birlamchi gipotireozga ham, semizlikka ham xosdir.

Android semizlik va ginoid semizlikning og'ir turlari bo'lgan bemorlarda teri va yog' bezlarining faoliyati oshishi hisobiga teri nam, yog'li bo'ladi, yiringli yaralar va ekzemalar kuzatiladi. Bular-ga chov va kindik churrallari ham xosdir. Semizlikning "gipotala-mik stigmatalari", ya'ni sianotik striyalar, ishqalanish joylarda-gi pigmentatsiya, semizlik akantozi, terining toza bo'lmasligi gi-potalamusning shikastlanishini birlamchi ekanligini ko'rsatadi.

unday holatda gipotalamik sindromni neyroendokrin turi tashxisi qo'yiladi. "Gipotalamik stigmalar" semizlikni darajasi va davomiy-ligiga bog'liqtsir. Gipertrikoz semizlik uchun xosdir va tuxumdonlarni ikkilamchi polikistozi tufayli ri-vojlaniishi mumkin.

Somatik holatni baholash semiz bemorlarni tekshi-rishni ajralmas qismidir.

Semizlik

99

Semizlik ko'p kasallik-larni va o'limga sabab bo'luv-chi ko'p holatlarni rivojla-nishi uchun xavfli omil hisoblanadi (3-jadval)

3-jadval Semizlikka yondosh kasalliklar

Metabolik kasalliklar

2 tur qandli diabet; glyukozaga golerantlikning buzilishi; giperinsulinemiya; dislipidemiya
lipoproteinlarning oksidlanishini oshishi; xoletsistolitiaz; giperurikemiya; jigarning yog'li distrofiyasi.

Yurak qon-tomir kasalliklari

Arterial gipertenziya; yurak ishemik kasalligi; chap qorincha gipertrofiyasi; yurak etishmovchiligi; venoz etishmovchilik.

O'smalar

O'smalar rivojlanishi xavfini oshishi; gormonga bog'liq kartsinomalar (bachadon endometriozi, tuxumdonlar, ko'krak bezlari, prostata bezi o'smalari); gormonga bog'liq bo'lmagan kartsinomalar (yo'g'on va to'g'ri ichak, oshqozon osti bezi, jigar, buyrak, o't qopi o'smalari).

Qon quyilishining buzilishi

Giperfibrinogenemiya, plazminogen aktivatori ingibitorining oshishi.

Nafas olish tizimi faoliyatini buzilishi

Uyqudagi apnoe (nafas to'xtashi); Pikvik sindromi.

Tayanch harakat tizimi va teri kasalliklari

Tizza bo'g'imining artrozi; bo'g'implarning boshqa degenerativ kasalliklari; dermatit.

Jinsiy a'zolar faoliyatini buzilishi

Hayz siklini buzilishi; libidoning pasayishi; Bepushtlik.

Ko'rik semizlikning doimiy yo'ldoshlari bo'lgan yurak ishemik kasalligi, arterial gipertenziya, ateroskleroz, qandli diabet, qon aylanishi etishmovchiligi, o'pka yuragi, osteoartroz, buyrak tosh kasalligi belgilarini aniklashga qaratilgan bo'lishi kerak. Venoz etishmovchilik va trofik yaralar semizlikka xosdir. Semizlikning asoratlaridan biri o'pka gipertenziyasi tufayli yurak o'ng qorinchasining etishmovchiligi, gipoventilyatsiya, uyquchanlik va uyqu-dagi apnoe,

ikkilamchi politsitemiya va arterial gipertenziyaning rivojlanishidir. Bu holat Pikvik sindromi nomini olgan va x.k.

Ch. Dikkensning "Pikvik klubi xotiralari" romanidaga "ish vaqtida doim uxlovchi" semiz xizmatkor sharafiga berilgan.

Semizlik tibbiyotning juda muhim muammosi bo'lib, kasalla-nish xavfini yuqori darajada oshiradi, hamda to'satdan o'limning chekishdan keyingi ikkinchi sababidir.

Semizlik metabolik sindromning tarkibiy qismidir. Bu sindrom yana "o'lim kvarteti" (semizlik, giperinsulinemiya, arterial gipertenziya, qandli diabet) deb ham ataladi. Bu "kichik orkestr" qatnashchilarining soni kengaymoqda (giperurekimiya, insulinga rezistentlik, dislipidemiya, tuxumdonlar polikistozi, giperandrogeniya) va ular bemor hayotini qisqarishining g'amgin kuyini chalishmoqda. Bundan tashqari gastroptoz, jigarning kattalashishi (yog'li infiltratsiya, o't-tosh kasalligi), pankreatit aniqlanadi. Yog' to'qi-masida androgenlarning estrogenlarga ortiqcha aylanishi ko'krak bezlari va bachadon saratonini rivojlanishiga sabab bo'ladi, yosh ayollarda esa tuxumdonlar polikistozi, bepustlik rivojlanadi.

Semiz erkaklardagi gipogonadizm bir tomondan yog' to'qimasida androgenlarni estrogenlarga aylanishi tufayli bo'lsa, ikkinchi tomondan estrogenlarning oshishi va LGni blokadası bilan bog'liqdir. Bundan tashqari yog' to'qimasining ko'pligi yorg'oqlar uchun noqulay sharoit yaratadi (termostat effekti).

Instrumental tekshirishlarda chap qorincha gipertrofiyasi, tash-qi nafas faoliyatining susayishi, bosh miya ichi bosimining ortishi belgilari aniqlanadi.

Shunday qilib, semizlik endokrinologik muammo bo'lishiga qaramasdan semizlikning birlamchi ekanini tasdiqlash uchun u yoki bu gormonlarni tekshirish foydasizdir.

Laborator-uskunaviy tekshirishlar semizlikning yuzaga kelgan asoratlarini aniqlash bilangina chegaralanadi. Kamdan-kam holat-larda semizlikning ikkilamchi ekanligini aniqlash zarur bo'ladi. Lekin shuni esda tutish kerakki, Kushing sindromi bilan bir bemorni o'tkazib yuborgandan ko'ra 10 ta semiz bemorga kichik dek-sametazon sinamasini o'tkazgan ma'qul. Giperkortitsizmni aniq-lashda glyukokortikoidlar metabolitlarini tekshirish maqsadga muvofiq emas, chunki semizlikda metabolitlarning ekskretsiyasi-ni oshishi tabiiy holatdir.

Qonning biokimyoviy taxlilida umumiy xolesterin, triglitse-ridlar, past zichlikdagi lipoproteinlar, xolesterinning oshishi, koagulogrammada giperkoagulyatsiya belgilari, glyukozaga tolerant-likni buzilishi, nahorgi giperqlikemiya, qandli diabet aniqla-

nadi. Bosh miyadagi organik jarayonlarni mustasno etish uchun kraniografiya qilinishi zarur. Gipotalamusning va neyrogipofizning shikastlanishi belgilari (qandsiz diabet) bo'lganda va ayniqsa o'smirlarda dispituitarizm belgilari mavjudligiga alohida e'ti-bor berish kerak. Ko'z tubi, ko'rish maydoni bo'yicha okulist masla-hati foydadan holi bo'lmaydi.

Davolash

Tana vaznini 5-10 kg. ga kamayishi sog'liq uchun ma'lum daraja-da foyda keltiradi va eng ko'p foydaga tana vaznini birinchi 5-10 kg. ga kamaytirishda erishiladi. Qandli diabetli bemorlarda tana vaznini kamaytirish yashash darajasini oshiradi. Ma'lumotlarga ko'ra, tana vaznini xar bir kg. ga kamayishi tana vazni indeksi 25 kgG`m2 dan yuqori bo'lgan 2 tur qandli diabetli bemor umrining davomiyligini o'rtacha 3-4 oyga uzaytiradi.

Zamonaviy davolash asosida semizlikning surunkali ekanligi va shu sababli uzoq davolash zarurligi yotadi. Reklama plakatlarida aytilganidek 30 kunda 18 kg. ga ozish mumkin, lekin bunday yondo-shish muvaffaqiyatsizlik bilan tugaydi. Keskin ozish tufayli lep-tin miqdorini kamayishi ovqatlanishni kompensator ravishda oshishiga va yana semirishga olib keladi. Bu holatda bemorning in-tizomsizligi yoki irodasizligi haqida gapirish, xuddi diffuz toksik bo'qoqda yurak urib ketishi yoki akromegaliyadagi yuz tuzi-lishini o'zgarishiga ajablanish bilan teng. Ikkinchi muhim narsa bu - davolashning xavfsiz usulini tanlash. Uchinchi muammo davo-lashni profilaktik yo'nalishi, ya'ni qisqa vaqt ichida 40 kg. ga ozib va yana 50 kg. ga semirishdan ko'ra, yaxshisi 10 kg. ga ozib va shu vaznni ushlab turish bilan asoratlar xavfini kamaytirish. To'rtinchi muammo organizmga vitaminlar, almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar, yog' kislotalari, mikroelementlar tushib turishi kerakligini unutmaslik zarur, chunki ularning etishmovchiligi boshqa alimentar buzilishlarga olib keladi. Davolashning birinchi bosqichi ovqatlanishni va jismoniy harakatni to'g'ri yo'lga qo'yishdir. Bir qarashda oson bo'lgan bu tavsiya juda murakkabdir. Bemor vazn kamaytirish dasturini qabul qilsa-da bir kunda hamburger, pivo, koka-kola, baliq va sabzavotli ovqatlarga o'tishi yoki yonboshlab televizorda serial ko'rishdan 2 km. ga yugurishga borishi juda qiyindir. Semiz bemorlarga tavsiya berishda bemorlarni odatlari hisobga olinadi. Kletchatkaga sab-

102

zavotlar, mevalar va kepakli un mahsulotlari boydir. Ular faqat-gina yog'larni so'rilishini kamaytiribgina qolmay, balki ochlik hissiyatini ham pasaytiradi. Shuning uchun kletchatkaga boy mahsulotlar keng tavsiya etiladi.

Jismoniy harakat foydali bo'lishiga qaramasdan vaznni tez ka-maymasligi bemor xafsalasini pir bo'lishiga sabab bo'ladi. Bu narsa yog' to'qimasi miqdori kamayib, mushak to'qimasining miqdorini oshishi bilan tushuntiriladi. Tana vaznini bir ozgina kamayishi hamda vistseral yog' va insulinga rezistentlikning kamayishi yashash sifatini yaxshilash va uning davomiyligini oshirishda muhim aha-miyatga ega. Qisqa jismoniy harakat jigardagi glikogenni, uzoq jismoniy harakat esa yog' zaxirasining sarf bo'lishini ta'minlaydi.

Medikamentoz davolash tana vazni indeksi 30 kgG`m2 dan yuqori bo'lganda, 12 hafta davomida natijasiz parhez va jismoniy mashg'u-lotlar hamda xavf omillari (qandli diabet, arterial gipertenziya, dislipidemiya) mavjud bo'lganda qo'llaniladi. Tana vazni indeksi 27 kgG`m 2 dan ko'p bo'lgan bemorlarda turmush tarzini o'zgartirish 6 oydan so'ng samarasiz bo'lganda medikamentoz davolashga o'tiladi.

Davolashda diuretiklar, tireoid gormonlar «gipofizning eks-trakt»larini qo'llash o'tmishda qoldi. Lekin, semizliqdagi neyro-endokrin va modda almashinuvining buzilishi bilan kechuvchi dien-tsefal sindromda patogenetik davo degidratatsion, metabolik va sim-ptomatik medikamentoz terapiya keng qo'llaniladi. Bunday bemorlarga fiziotenz preparati samarali yordam beradi. Fiziotenz (Mok-sonidin 200 mg «Solvay PHARMA») markaziy imidozolin retsep-torlarini selektiv stimullovchi serotoninergik dori vositasi bo'lib, antigipertenziv ta'siridan tashqari bemorning uglevodlar va lipidlar, hamda suv-elektrolit almashinuvi jarayonlarini yaxshilash uchun tavsiya etiladi. Preparat 1 tabletkadan kuniga bir maxal 3-6 oygacha tavsiya etiladi. Fiziotenz qabul qilgan paytda bemorning arterial qon bosimi doimiy nazoratda bo'lishi zarur.

Semizlikni davolashda qo'llaniladigan dori vositalariga quyi-dagi talablar qo'yiladi: preparat avval tajribada o'rganilgan bo'lishi kerak, tarkibi ma'lum bo'lgan "ochiq" formulaga ega bo'lishi zarur. O't va giyoxlardan tayyorlangan "sehrli" damlamalarga alternativa sifatida qaralishi kerak emas, chunki ular tarkibida narkotik va noma'lum xossali moddalar bo'lishi mumkin. Biz qo'llaydigan preparatimizni ijobiy va salbiy xususiyatlarini bilishimiz kerak va ma'lumot sifatida reklama prospektlariga emas, balki ko'p markazli, randomizlashgan tekshirishlarga tayanishimiz kerak.

103

Medikamentoz davolashning quyidagi variantlari bo'lishi mumkin: ochlik va to'qlik markaziga ta'sir qilish, yog'larni so'rilishi-ni kamaytirish, lipolizni kuchaytirish. Shunday preparatlardan biri deksfenfluramindir. Davolashning davomiyligi 3 oyni tash-kil qiladi. Bu preparatni buyurishdan avval og'ir kardial patologiya, mitral va trikuspidal klapanlarning etishmovchiligini istisno qilish kerak.

Preparat bosh miyaning serotoninergik strukturalariga ta'sir qilishi bilan ovqatga bo'lgan talabni boshqaradi. Preparatni kam muddatga qo'llanilishi uning kamchiligidir.

Yaqinda Meridia (sibutramin) preparati ro'yxatga olindi. Uning ta'siri to'yish hissini hosil bo'lishiga javobgar markaziy noradre-nergik va serotoninergik strukturalarni faollashishiga va lipolizni kuchaytiruvchi periferik betta-retseptorlarini faollashtirishga asos-langani bo'lib, semizlikni davolashdagi imkoniyatlarni quchaytiradi.

Ksenikal (orlistat) — ovqatdagi yog'lar so'rilishini to'xtatuvchi birinchi preparatdir. Ksenikal Shveysariyaning Xoffman-Lya-rosh farmatsevtik kompaniyasi tomonidan kashf qilingan bo'lib, uning ta'siri Evropa, AQSh, Avstraliyada o'tkazilgan klinik tekshi-rishlarda o'rganilgan. Bu tekshirishlarda 4000 dan ortiq kishi qat-nashgan va 2 yil davomida kuzatilgan.

Ksenikal -vazn kamaytirishga mo'ljallangan preparatlardan tub-dan farq qiladi. U bosh miyadagi maxsus markazlarga ta'sir qilmas-dan ortiqcha vazndan qutilishga yordam beradi. Ksenikal faqat ichakda, ya'ni semizlik "boshlanuvchi" erda o'z ta'sirini ko'rsatadi. U qonga so'rilmaydi va odam organizmi uchun nojo'ya ta'sir ko'rsatmaydi. Ksenikal ichakda yog'larni parchalovchi lipaza fermentini ta'sirini to'xtatadi. Bu ferment yog'larni parchalab ularni ichak devoridan so'rilishiga tayyorlaydi. Agar fermentning bu ta'siri bo'lmasa, yog'lar so'rilmaydi. Preparat qabul qilingandan so'ng ovqat bilan tushgan yog'larning 30% foizi so'rilmasdan ichakdan chiqib ketadi.

Liposaktsiya ya'ni mahalliy yog' to'qimasini olib tashlash, kos-metik muammolarni tez hal qiluvchi usul sifatida kosmetologlar tomonidan olqishlanadi. Lekin tekshirishlar shuni ko'rsatdiki, liposaktsiya natijasida yo'qotilgan vazn, turmush tarzi o'zgarti-rilmasa, yana qayta tiklanadi. Shuning uchun bu muolaja og'ir semizlikda strategik ahamiyatga ega emas. Og'ir semizlikda tana vazni indeksi 40 kgG`m2- dan yuqori bo'lganda, to'satdan o'lim xavfi 15-30 martaga oshishini hisobga olib, bu bemorlarga gastroplastika yoki oshqozonni shuntlash operatsiyalari taklif qilinadi.

104

Oqibati

Vazn kamaytirishga qaratilgan dastur muvaffaqiyatli amalga oshirilsa

quyidagilarga erishish mumkin:

dislipidemiyada umumiy xolesterin, past zichlikdagi lipoproteinlar xolesterini va triglitseridlarni kamayishi va yuqori zichlikdagi lipoproteinlar xolesterinini miqdorini oshishi;

2 tur qandli diabetli bemorlarda insulinga sezuvchanlikni yaxshilanishi,

glikemiya va insulin miqdorini kamayishi;

arterial gipertenziyali bemorda qon bosimini kamayishi;

umrning uzayishi.

Normal vaznli bemorlar yaxshiroq va uzoqroq yashaydilar, le-kin shuni tan olish kerakki, semiz bemorlarni umrini uzayti-rishni optimal usuli - bu vaznni bir maromda ushlab to'rish, chun-ki tana vaznini keskin o'zgarishi o'lim xavfini oshiradi.

105

2-BOB. QALQONSIMON BEZ KASALLIKLARI

2.1. Qalqonsimon bez anatomiyasi va fiziologiyasi

Qalqonsimon bez (QB) kekirdakning har ikki tomonida joy-lashgan ikki bo'lakdan iborat. Bo'laklar bo'yincha bilan bog'langan. Bezning massasi o'rtacha 15-20 grammni tashkil etadi, u erkaklarda kattaroq. Pushtda (homilada) QB halqum cho'ntagi tubi bo'rtishi bilan namoyon bo'ladi. U past tomonga cho'zilib ductus thyroglossus hosil qiladi. QB mikroskopik to'qimasi asosan chiqaruv yo'llari-ga ega bo'lmagan sharsimon (yumshoq) tireoid follikulalardan iborat. Har bir follikul yopishqoq gomogen massa-follikulyar kolloid bilan to'ldirilgan bo'shliqni o'rab olgan kubsimon hujay-ralar (follikulyar, A-hujayralar)ning bir qatlamidan iborat. Follikulyar hujayralar yuqori faoliyat holatida odatda silindr shakliga ega bo'ladilar, gipofunktsiya sharoitlarida esa zichlasha-dilar, ammo ushbu morfologik belgilar juda ishonchsizdir. Tirotsitning apikal (yuqori) yuzasi mikro so'rg'ichlar (mikro-tuklar) bilan ta'minlangan. QB follikulyararo biriktiruvchi to'qi-mada peptid gormon-kaltsitonin ishlab chiqaradigan parafolli-kulyar yoki S-hujayralarga ega. Bundan tashqari tireoid to'qimada APUD sistemaga tegishli V-hujayralar (Ashkinazi-Gyurtl hujay-ralari, oksifil hujayralar) mavjud.

QBni qon bilan ta'minlash ikki arterial tomirlardan, asosan tashqi uyqu arteriyaning old guruh tarmoqlaridan yuqori qalqonsimon (a. thyroidea superior) shuningdek, qalqon-bo'yin o'zagining tarmog'i (tr. thyrocervicalis) bo'lgan va o'mrov suyagi osti arteriyasidan chiqadigan (a. subclavia) amalga oshiriladi. Bezning simpatik innervatsiyasi bezga keladigan tomirlar at-rofida chigallarini vujudga kelishida ishtirok etadigan simpatik o'zaklarning (nn. thyroidei) bo'yin tugunlaridan: parasimpatik innervatsiyasi adashgan nervlarni bo'yin qismidan (nn. laryngei superior Externi, nn. laryngei recurrentes) amalga oshiriladi, Qalqonsimon bez ichki sekretsia a'zosi sifatida keng yoyilgan limfatik sistemaga ega. Limfatik sistemaning ichki qismi limfatik kapillyarlarning, katta chigali ichidagi limfatik tomir-

lar va uncha katta bo'lmagan lakunasimon bo'shliklar sifatida namoyon bo'ladi. Limfatik kapillyarlar organizmning barcha biriktiruvchi to'qima qatlamlarini teshib o'tadi. Olib boruvchi limfatik tomir-lar QB yuzasi bo'ylab turli yo'nalishlarda yurib, asta-sekin a'zodan chiqish nuqgalariga, ya'ni a'zodan tashqari limfatik tomirlarga etib keladi. Qalqonsimon bezning limfatik tomirlari a'zoni unga kirgan joyda yoki undan qon tomirlari chiqqan joyda tark etadi.

QB ning regional limfatik tugunlari bo'yinning yuqori, quyi va o'rta qismi tugunlari guruhidan iborat. Yuqori limfatik tugunlarga yuqori chuqur bo'yin (yuqori qalqonsimon arteriya darajasida), hiqildoq (yuqori qalqonsimon arteriya yo'nalishi bo'ylab) va to'sh, o'mrov suyagi-emchak arteriyasi yo'nalishi bo'ylab limfatik tugunlar kiradi. Bo'yinning quyi qismi chegarasida quyi qalqonsimon arteriyaning boshlanishi darajasida yotgan (asosiy guruh) yuqori chuqur bo'yin va bo'yin ko'ndalang arteriyasi yo'nalishi bo'yicha kekirdak yaqinidagi limfatik tugunlar QB regional limfatik tugunlardir. Bunga yuqori old o'rtadevor tugunlar guruhi ham kiradi. Bo'yinning o'rta qismi doirasida yuqori va quyi qalqonsimon arteriyalar ildizlari orasidagi masofa o'rtasida joylashgan chuqur bo'yin tugunlari QB regional limfatik tugunlaridir. Chuqur bo'yin limfatik tugunlari ichki bo'yinturuq venalarining butun uzunligi bo'ylab joylashadi.

QB gormonlar biosintezi va sekretsiyasi. QB gormonlarning sin-tezi ulardan oldingilar ham follikulyar kolloid-tireoglobulin-ning asosiy oqsili molekulasiga joylashtirilgan paytda amalga oshiriladi. Sintez jarayoni qator bosqichlarga bo'linadi:

Yodinatsiya (yodidni ushlab qolish). QB gormonlar sintezi uchun yodning etarli miqdori (katta yoshli odamning har kungi yodga bo'lgan ehtiyoji 100-150 mgga yaqin). Yodid shaklida ovqat bilan tushadigan yod arterial qondan tirotsitlar tomonidan kontsentratsiya gradient qarshisiga tashiladi va darhol elementar yod-gacha oksidlanadi. Yodidining follikulyar epiteliysiga tashilish jarayoni energiyaga qaram va natriy membranasi natriy-kaliy-adenozintrifosfatazani (ATF-aza) orqaga tashish (transport qilish) bilan birgalikda amalga oshiriladi.

Yodizatsiya. Elementar yod tiroglobulin tarkibiga kiradi-gan tirozin aminokislotasining 3 va 5 holatini 3-monoyodtiro-zin va 3,5-di-yodtirozinni hosil qilish bilan yodlaydi. Yodning okislanishi va tirozinning yodlanishi QB peroksidazasi ishtirokida sodir bo'ladi.

Kondensatsiya. QB epiteliysi follikulalari tarkibida yod bo'lgan turli metabolitlar hosil bo'lishi bilan birga tirozin ikki molekulasining qo'shilishi sodir bo'ladi, shu bilan birga QB gor-monlari: 3, 5, tetrayodtirozin (levotiroksin, alfa-tiroksin, T4) va 3, 5, ZG' (triyodtironin, liotironin, a-triyodtironin, TZ) hosil bo'ladi. Bundan tashqari teskari (reversiv) triyodtironin, TZ, 3, 3 diyodtironin, 3,5 diyodtironin va boshqa nafaol yoki faolligi past tarkibida yod bo'lgan metabolitlar hosil bo'ladi.

Deponentlash va inkretsiya. QB-depo gormonlarga ega bo'lgan ba'zi uncha ko'p bo'lmagan ichki sekretiya bezlaridan biri. Tireoid gormonlar sekretiysi jarayoni tarkibida tiroglobulin bo'lgan follikulyar kolloid endotsitoziga sabab bo'ladi. Ushbu tarkibida yod bo'lgan glikoproteini 660 kDga yaqin mol.massaga bilan tireotsitlarda hosil bo'ladi va kolloid shaklida follikulada bo'ladi.

Tireotsitlarda kolloid tomchi-larning fagosomalardagi lizosomalar bilan birikishi sodir bo'ladi. Ularda tiroglobulinning gidrolitik parchalanishi amalga oshiriladi, erkin T4 ning deyodlanishi hisobiga faol TZ sintezi kuchayadi.

Qonda TZ va T4 nishon hujayralarga qon plazmasi oqsillari: tiroksinqovushtiruvchi globulin (TSG), prealbumin (TSPA) va albumin bilan bog'langan holatda ko'chadilar. (1-jadval).

1-jadval

QB gormonlarning sekretiysi va metabolizmini tavsiflovchi ko'rsatkichlar

Ko'rsatkichlar

Tiroksin (T4)

Triyodtironin (TZ)

Bir kunlik sekretiysi

90 mkg

9 mkg

Bir kunlik aylanish

90 mkg

35 mkg

Bir kunlik T4 -TZ konvertsiya

-

26 mkg

Qon plazmasi oqsillari bilan bog'langan qism:

- TSG bilan

- TSPA bilan

- TSA bilan

60% 30% 10%

90% 10%

Qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanmagan (erkin) qism.

" 0,03% (9,0-25,0 mmolG`l)

" 0,3 % (4,0-8,0 mmolG`l)

108

Biologik yarim parchalanish davri

190 soat

19 soat

Nisbatan biologik ta'sir

1

10

QB sekretsiyasi TZning tireoiddan tashqari sonining faqat 20%ni ta'minlaydi, uning qolgan qismi esa deyodinaza ferment-lar ta'siri ostida T4 ning periferik konversiyasi yo'li bilan hosil bo'ladi. Ushbu fakt T4ni QB ning progormoni, TZni esa haqiqiy gormoni deb hisoblashga imkon beradi.

Nishon-hujayralarda tireoid gormonlar hujayra membranala-ridagi TZga o'xshashligi T4 ga qaraganda 10 baravar yuqori bo'lgan o'ziga xos retseptorlar bilan qo'shiladi va hujayra ichiga kiradigan gormon-retseptor majmuini hosil qiladi, u yadro DNK bilan o'zaro xarakatlanadi hamda RNK transkripsiyasi tezligini o'zgartira-di, shu tariqa o'ziga xos oqsillar sinteziga ta'sir qiladi.

Tireoid gormonlar metabolizmi deyodlash, shuningdek fermenta-tiv transformatsiya: dezaminirlash, oltingugurt va glyukuron kislo-talardan birikmalar hosil bo'lishi va h k., so'ng bo'yraqlar va OIY (oshqozon-ichak yo'li) orqali chikib ketish bilan amalga oshiriladi.

Tireoid gormonlar ulkan fiziologik ahamiyatga ega va modda-lar almashinuvining barcha turlariga ta'sir etadi. Tiroksin va triyodtironin miya va umuman organizmning ona qornidalik va chaqaloqlik davrida morfologik va funktsional rivojlanishini belgilaydi. Balog'at yoshida tireoid gormonlar metabolik jara-yonlar faolligini oshiradi va kalorigen ta'sir ko'rsatadi, fiziologik kontsentratsiyalarda sezilarli anabolik ta'sirga ega, lipoge-nez va yog' kislotalar oksidlanishini stimullaydi, yog' va mushak to'qi-malari tomonidan glyukozaning shimilishini ko'chaytiradi, glyuko-neogenez va glikogenolizni stimullaydi. QB gormonlari shuningdek yurakka ijobiy inotrop va xronotrop ta'sir ko'rsatadi, qon aylani-shining bir daqiqalik miqdorini ko'paytiradi va teri arteriola-larini kengaytiradi, suyak to'qimasining ham rezorbtsiyasini, ham sintezini ko'chaytiradi, biriktiruvchi to'qimadagi glikozaminogli-kanlar almashinuviga ta'sir ko'rsatadi.

Adenogipofizning tireotrof hujayralari tomonidan ajratiladigan TTG QBda T3, T4 sintezini qonga ajralishini stimullaydi.

109

TTG ta'sirlari uning maxsus retseptorlar tomonidan QB follikulyar epiteliysi yuzasida biriktirishi va so'ngra plazmatik membrana (parda) fermenti adenilatsiklazing keyingi faollash-tirilishi bilan bog'liq. TTG sintezi va sekretiyaning boshqarish adenogipofizning tirotrof hujayralariga turli yo'nalishdagi ta'sirlar bilan amalga oshiriladi. Gipotalamusda ishlab chiqariladigan tireotropin-rilizing gormon TTG sintezi va sekretiyanini stimullaydi, tireoid gormonlar esa uni ingibirlaydi. Shu tariqa TTG sekretiyanini boshqarish tireoid gormonlar tomonidan salbiy, TRG esa qarama-qarshi aloqa mexanizmi bo'yicha amalga oshiriladi, TRG esa ingibirlashning boshlanishini belgi-laydi. Tireotropin relizing gormoni gipotalamusning ventromedial bo'limida sintezlanadi, qon tomirlari sistemasi bo'yicha gipofizga tushadi va tireotrof membranasida maxsus retseptorlar bilan birikadi. Tireoid gormonlarning TRG gipotalamik sekretiyaniga bevosita ta'siri hozirgi vaqtda isbotlanmagan, ammo tireoid gormonlarning tirotrof membranasida TRG maxsus retseptorlari sonini kamaytirish mumkinligi ma'lum. Estrogenlar TRGga sezuvchanlikni oshiradi, glyukokortikoidlar esa ushbu sezuvchanlikni pasaytiradi. QB faoliyatini intratireoid boshqarish organik yod tarkibi bilan belgilanadi, uni hujayra ichidagi kontsentratsiyaning o'zgarishi QB da yodid tashish mexanizmi faolligida retsiprok o'zgarishlarga olib keladi, QB ning o'sishi va uning metabolizmga ta'sir ko'rsa-tadi. Ushbu o'zgarishlar TTG ni stimulyatsiyaning yo'qligida kuzati-ladi va shu sababli auto boshqaruvchilardir Yod katta dozalarining kiritilishi organik qovushishning blokadasiga va tireoid gormonlar ishlab chiqarilishning pasayishiga olib kelishi mumkin (Volf-Chaykov ta'siri). Ushbu ta'sir tranzitor xususiyatga ega, so'ngra uning «sirg'alib chiqib ketishi» kuzatiladi va tireoid gormonlarni ishlab chiqarish boshlang'ich holatga qaytadi. Qalqonsimon bezning parafollikulyar hujayralari 32 aminokislota qoldiqlaridan iborat polipeptid bo'lgan kaltoninni ishlab chiqaradi. Kaltsitonin uchun suyak to'qimasi (osteoklastlar) va bo'yraqlar (Genle qovuzlog'ining yuqoriga yo'nalgan tizzasi va distal kanalchalarning hujayralari) nishon organlardir. Kaltsitonin ta'siri ostida suyakda osteoklastlarning faolligi susayadi, qaysiki suyaklar rezorbsiyaning pasayishi va qonda kaltsiy hamda fosfor tarkibining kamayishi bilan kechadi.

Kaltsitonin retseptorlari uchun «pasaytiruvchi boshqarish» printsiplari xos, shu sababdan nishon-to'qimalarning ushbu gormon ta'siri ostida tez «sirg'alib chiqib ketishi» xosdir. Kaltsitonin hujayraviy ta'siri mexanizmi adenilatsiklaza-tsAMF sistemasini faollashtirish bilan bog'liq. Kaltsitonin sekretiyaning asosiy boshqaruvchi omili qonda kaltsiy darajasining qo'tarilishidir (2,4 mmolG'l. dan ko'p). Qalqonsimon bez gormonlarining ta'siri: qalqonsimon bez gormonlarining asosiy fiziologik ta'siri organizmning quyida-gi faoliyatlarini boshqarish bilan xarakterlanadi: Homila va tug'ilgan bolaning bosh miya rivojlanishini va intellektini ta'minlaydi. Modda (oqsil, uglevod, yog') almashinuvida qatnashadi. Immun tizimiga ta'sir etadi. Qondagi xolesterin miqdorini kamaytiradi. Adaptatsiya reaksiyaning ta'minlaydi O'sish jarayonlari va skelet suyak rivojlanishini nazorat qiladi. Sog'lom tug'ilishga zamin yaratadi. Shu bilan birga qalqonsimon bez gormonlari organizmda kislorod yutilishi, tuzlar almashinuvida, qon - tomir va me'da ichak, jinsiy bezlar faoliyatida ham katta o'rin egallaydi.

2.2. Gipotireoz

Gipotireoz organizmning a'zolarida, to'qimalarida tireoid gormonlarini etishmovchiligi va qon zardobida gipofizning tireotrop gormonining oshishi bilan tavsiflanadi. Bu qalqonsimon bezning eng ko'p uchraydigan patologik holati bo'lib, bez gormonlarining tanqisligi oqibatida kelib chiqadi.

Etiopatogenezi. Gipotireozning birlamchi, ikkilamchi va uch-lamchi turlari mavjud.

Birlamchi gipotireoz - qalqonsimon bezning o'zidagi turli patologik jarayonlar tufayli tireoid gormonlarining etarlicha ish-lab chiqarilmasligidir.

Gipotireozning mazkur shakli eng ko'p uchrab, barcha qalqonsimon bez funksiyasi etishmovchiligi holatlarining 90-95% ini tash-kilqiladi.

"Hozirgi vaktida adenogipofiz tomonidan TTGning sintezi va . sekretsiasining buzilishiga bog'liq bo'lgan xususiy ikkilamchi gipotireoz hamda tireoliberin sekretsialovchi gipotalamik markaz-larning birlamchi zararlanishi bilan kechuvchi uchlamchi gipotireoz farq qilinadi. Agar ikkilamchi gipotireozda, odatda gipofiz old bo'lagining anatomik va tug'ilishi o'zgarishlari, ya'ni — tirotrof-lar miqtsorining kamayishi bilan tavsiflanuvchi gipofiz old bo'lagining anatomik va strukturaviy o'zgarishlari kuzatilsa, uchlamchi gipotireozda esa adenogipofiz morfologik jihatdan bo'lib tire-otropin yuborilganda tireotroflar o'z faoliyatini tiklaydi.

Birlamchi gipotireozning kelib chiqishini quyidagi sabablari:

qalqonsimon bezning rivojlanishning anomaliyalari (uning disgeneziyasi va ektopiyasi);

yod tanqislik holatlari, shu jumladan kretinizm (aqliy va jismoniy tomondan keskin qoloqlik);

tireoiditlar (autoimmun, og'riqsiz va tug'ruqdan keyingi, nimo'tkir, fibrozli);

- tireoidektomiya (diffuz toksik buqoq, tugunli va ko'p tugunli bo'qoq, qalqonsimon bezning xavfli o'smalari va bohqa-lari yuzasidan);

Yodetishmovchilik holatlari

W Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkilotining tasiyasiga

O'smirlar va bolalarda -100 mkgG` sut, kattalarda-150mkgG`sut

Emiizikli va homilador ayollarda-200-250 mkgG`sut.

W O'zbekiston yodetishmovchilik xududiga kiradi

W O'zbekiston fuqarosi kuniga 30-50 mkg yod iste'mol qiladi

W O'zbekiston aholisining 20% da qalqonsimon bez kattalashuvi (buqoq) uchraydi

W Homiladorlikning so'nggi oylarida qalqonsimon bez 20-30 % gacha kattalashadi.

W O'zbekistonda bolalar va o'smirlarda aqliy rivojlanish 15-20 daraja kamroq bo'ladi (yodtanqisligi bo'lmagan joylarga nisbatan).

Osobo vajno` gormono` hitovidnoy jelezo` v period vnutriutrobnogo razvitiya i pervogo goda jizni, kogda proisxodit formirovanie struktur mozga, zakladka buduhego intellekta. Golovnoy mozg rebyonka naibolee chuvstvitelen k defitsitu yoda. V organizm ploda yod postupaet ot materi, cherez platsentu. Kogda mat poluchaet nedostatochnoe kolichestvo yoda, buduhiy rebyonok toje ispo'to'vaet nexvatku etogo mikroelementa. Vo`rajenno`y nedostatok yoda privodit k otstavaniyu umstvennogo i fizicheskogo razvitiya detey, formirovaniyu razlichnoy stepeni umstvennoy otstalosti. Pri nedostatke gormonov hitovidnoy jelezo` zamedlyaetsya razvitie nervnoy sistemo` i rost kostey. U vzroslo`x on naibolee chasto proyavlyaetsya uvelicheniem hitovidnoy jelezo` (zob), rostom zaboлеваemosti uzlovo`mi formami zoba, snijeniem intellektualnoy aktivnosti.

Chto neobxodimo delat, chtobo` izbejat defitsita yoda?

Ispolzovat yodirovannuyu sol. No v periodo` naibolshego riska razvitiya yoddefitsitno`x zabolevaniy (deti, podrostki, beremennoe i kormyahie jenhino`) neobxodim`priyom preparatov, soderjahix fiziologicheskuyu dozu yoda - Yodid 100 i Iodid 200, kotoe sootvetstvenno soderjat 100 i 200 mkg yoda v odnoy tabletke. Eti preparato` sootvetstvuyut mirovomu standartu kachestva, proizvodyaetsya v Germanii, razresheno` k primeneniyu s pervo`x dney`jizni. Odnokratno`y priyom 1 tabletki v sutki Yodida 100 ili Yodida 200 obespechivaet ejednevnyuyu sutochnuyu dozu yoda.

Pomnite! Defitsit yoda v pervuyu ochered vliyaet na fizicheskoe i intellektualnoe razvitie buduhego pokoleniya i ne yavlyaetsya tolko kosmeticheskim defektom (zob)! Dayte shans svoemu rebyonku, svoim buduhim detyam bo't umno`mi i zdorovo`mi!

radioaktiv yod bilan davolash va qalqonsimon bezning nurlantirish;
tireoid gormonlar biosintezining buzilishi (fermentativ tizimlarning tug'ma nuqsonlari; yod tanqisligi va h.k.);
tireostatiklar bilan davolash (yod, litiy preparatlari, ti-reostatiklar);
uzoq vaqt ortiqcha yod saklovchi medikamentlar (kordaron, amiodaron) qabul qilish.

Ikkilamchi gipotireoz gipopituitarizm (tug'ma yoki orttiril-gan) TTT etishmovchiligi gipofiz o'smasi va infarkti, gemoxro-matoz hamda xavfli o'smalarning gipofizga tarkalishi oqibatida kelib chiqadi.
Uchlamchi gipotireoz tiroliberin ishlab chiqarilishi va sekre-tsiyasiga mas'ul bo'lgan gipotalamik markazlarning birlamchi za-rarlanishi natijasida rivojlanadi. Bu borada ayniqsa tireoid gor-monlarga rezistentlik sindromiga to'xtalish lozim bo'ladi;

Tireod gormonlari rezistentligi 2 xil bo'lishi mumkin:

Generalizatsiyalangan (tarqalgan) yoyilgan shakli

Gipofizar shakli

Buuning sababchisi esa mazkur gormonlar retseptorlarining sin-tezig? mas'ul genning mutatsiyasidir. Gormonlarga rezistentlik na-faqat tireoid gormonlar retseptor genining mutatsiyasi, balki gormonlarning ta'sir etishidagi posgretseptor nuqsonlar tufayli ham bo'lishi mumkin.

Ayrim hollarda periferik to'qimalarda T4 ning TZ ga konver-siyalanishi buzilishi natijasida qon zardobida triyodtironin miqdorining past bo'lishi gipotireozga sababchi bo'ladi, bu esa qon zardobida T4 darajasining ancha oshishi, ammo TZ miqdorining pastligi bilan kechadi. Bemorlarning 95% sida u birlamchi va fa-qat 5% idagina — ikkilamchi va uchlamchi gipotireoz tufayli bo'lishi mumkin.

Gipotireoz tasnifi

Birlamchi gipotireoz:

- Qalqonsimon bez to'qimasi destruktsiyasi yoki bez funktsional to'qimasi hajmining kichrayishi, Autoimmun tireoidit (atrofik va gipotrofik shakllari). Operatsiyadan keyingi - (subtotal yoki total tireoidektomiya). Tireotoksikozni radioaktiv yod bilan davolash tufayli bo'yin va bosh sohalari limfomasi yoki saratonni

rentgenterapiyani qo'llash qalqonsimon bezning infiltrativ ka-salliklari (skleroderma, amiloidoz va boshq.), tireoid gormonlar biosintezidagi buzilishlar.

Yod tanqisligi

Tireoid gormonlar biosintezining tug'ma illatlari:

yodni ushlab olish yoki transporti buzilishi;

yod organifikatsiyalanishining buzilishi;

deyodaza buzilishlari;

tironin va tireoglobulinlar sintezi buzilishi Tireostatiklar, litiy, yod preparatlari,

yod saqllovchi prepa-

ratlar (kordaron) va yod saqllovchi rentgenkontrast preparatlarni qo'llash;

Ikkilamchi gipotireoz:

Gipofizar -gipotalamik (uchlamchi gipotireoz)

Tranzitor kechuvchi gipotireoz;

Nimo'tkir tireoidit;

Og'riqsiz va tug'ruqdan keyingi tireoidit. Gipotireozning asosiy belgilari:

umumiy quvvatsizlik, tez charchash va uyquchanlik

sovuqqa chidamsizlik, ba'zan tana haroratining pasayishi;

xotira qiziqishlarning susayishi;

• sochning to'kiluvchanligi, "xira va jonsiz" tusdagi sochlar,

ularning to'kilib ketishi;

ishtaha past bo'lsada, tana vaznining oshishi;

tovushning pasayib, xirillashuvi;

miksidematoz shishlarining paydo bo'lishi;

qabziyat

menorragiya, oligomenoreya yoki amenoreya;

paresteziyalar va karpal tunneli sindromi ko'rinishlari;

artralgiya;

tirnoqlarning yupqalashuvi sinuvchanligi va trorknasini buzilishi;

qo'l va oyoq panjalarining muzlashi;

Ob'ektiv tekshiruvlarda bradikardiya, yumshoq puls, yurak o'lcham-larining

kattalashuvi va tonlarining bo'g'irligi, sistolik bosim-ning pastligi hamda

diastolik bosimning risolada yoki birmuncha ko'tarilganligi aniqlanadi. Sochlar

nursiz sinuvchan, bosh, kov va qo'ltiq osti sohalarida sekin o'sib to'kiladi.

Muskullar hajman kat-

114

talashgan, pay reflekslari pasaygai. Gipotireoz yaqqol ifodalangan to'qimalar shishi va tana bo'shliqlarida mutsinga o'xshagan suyuqlik-ning to'planishi miksedematoz poliserozig bilan kechadi. Miksedema-toz shish to'qimalarni gidrofilligini keskin oshiruvchi mukopoli-saxaridlarning ekstratsellyulyar yig'ilishi tufayli paydo bo'ladi. Gipotireozning erta belgilaridan biri tilpign katgalashib salqi-shi, hamda uning chekkalari bo'ylab tishlar izlarining qolishidir.

Odatda gipotireoz asta-sekin rivojlanadi, ba'zida kasallik-ning dastlabki belgisi sifatida eshitishning pasayishi kuzatila-di, bu esa bemorni birinchi navbatda otolaringologga murojaat etishga undaydi. Eshitishning pasayishi evstaxiy nayi va o'rta quloq-dagi tuzilmalarning shishganligi tufayli yuzaga keladi.

Yurak-qon tomir tizimi tomonidan bradikardiya, miokard qis-qarish

layoqatining pasayishi qayd etiladi. Modda almashinuvi-ning sekinlashuvi

bo'lib stenokardiyaning rivojlanishiga turtki beradi. Periferik qon

aylanishining yomonlashuvi tufayli bemorlarning terisi o'zgargan, sovuq va past haroratga sezuvchanligi oshadi.

Buyrakning qon bilan ta'minlashni va koptokcha filtratsiyasi pasayib, normaning 75% ini tashkil qilishi mumkin. Siydikda unga kuchli bo'lmagan proteinuriya paydo bo'lib, shishlar avj ola boshlaydi.

Bunday bemorlarda oshqozon va ichak shilliq qavati atrofiyasi rivojlanadi,

yo'g'on ichak devorining mutsinoz infiltratsiyasi ro'y beradi. Oshqozon shilliq

qavatining atrofiyasi axlorgidriya va ishtahaning pasayishi bilan kechadi.

Oshqozon-ichak trakti moto-rikasining susayishi ko'ngil aynishi, qayt qilish,

oshqozon va ichakning megakolon kabi kengayishiga yoki paralitik ichak tuti-

lishi rivojlanishiga olib keladi. Qabziyat - kasallikning doi-miy belgisidir.

Ichakda kaltsiy so'rilishining kamayishi, kal-tsiyni boshqaruvchi gormonlar

sekretsiyasining o'zgarishi bilan kechadi. Ichakda temir so'rilishining

pasayishi esa normo yoki gipoxrom anemiyaga olib kelishi mumkin.

Gipotireoz uchun MNS faoliyatining o'zgarishlariga: uyquchanlik,

madorsizlik, qishning so'nishi, xotiraning pasayishi xos bo'ladi. Qolaversa

nerv-muskul tizimi funktsiyalarining buzilishlari aniqlanadi.

Modda almashinuvi izdan chiqadi, bu esa tireoid gormonlar etishmovchiligiga

ham, boshqa endokrin bezlar disfunktsiyasiga ham bog'liqdir. Qondagi

kortikosteroid gormonlarning kontsentratsiya-

115

si me'yorida qolgan bo'lsada, gipotalamo-gipofizar-buyrak usti tizimining funksional zahiralari kamayadi. Autoimmun tireoi-dit bilan buyrak usti bezlari po'stlog'ining autoimmun etishmovchiligi tufayli paydo bo'lgan gipotireoz Shmidt sindromi deb yuritiladi.

Gipotireozda o'sish gormonining ham sekretiysi buziladi. Ayni vaqtda IFR-1 miqdori pasayib, ekzogen STG yuborilganda uning tiklanishi kuzatiladi. Aksariyat bemorlarda prolaktin sekretiysi me'yorida qoladi. Biroq gipotireozning uzoq muddatli kechishida prolaktinning qon zardobidagi miqdori oshib, amenoreya va laktoreyaga sabab bo'lishi mumkin. Birlamchi gipotireozdagi giperprolaktinemiya sindromi (Van-Vik-Xenness-Ross; Van-Vik-Grambax sindromlari) oligoopsomenoreya, amenoreya, laktoreya va tuxumdonlarning ikkilamchi polikistozi bilan kechadi.

Jinsiy bezlar faoliyati erkaklar va ayollarda ham buziladi. Erkaklarda qon zardobidagi umumiy testosteron miqdori libido va potentsiya susayishiga olib keladi. Ayollarda FSG va LG siklik sek-retsiyasining buzilishi yoki tireoliberin sekretiysasining kuchayishi natijasidagi giperprolaktinemiya sababli menorragiya, bepustlik yoki ikkilamchi amenoreya bilan kechadi. Ya'ni tireoliberin nafaqat TTG sekretiysasini kuchaytiradi, balki ko'p miqdorda prolaktin miqdorini oshishiga va galaktoreyaga olib keladi.

Umumiy qon taxlidagi gipoxrom (ba'zida giperxrom) anemiya, nisbiy limfotsitoz, eozinofiliya, ba'zida monotsitoz va EChT oshishi kuzatiladi.

Giperxolesterinemiya ham kasallikning doi-miy belgilaridan biridir. Ayrim holatlarda birlamchi gipotireoz klinik jihatdan ati-pik kechishi mumkin, bunda kasallikning asosiy belgilari orga-nizmning turli a'zo va tizimlarining zararlanish simptomlari ko'rinishida, ya'ni boshqa xastaliklar "niqobi" ostida: anemiya, miopatiya, akromegaliya, semizlik, yurak-qon tomir patologiyasi (yurakning ishemik kasalligi - YuIK, miokardit, gipertenziya yoki gipotenziya), o't yo'llari va yo'g'on ichak diskineziyasi, hayz siklining buzilishi va h. k. bilan namoyon bo'ladi.

Rasman gipotireozning og'irlik darajasiga ko'ra engil, o'rta va og'ir turlari tasniflanadi. Biroq 2000 yilda RFA akademigi E. I. Chazovning umumiy tahriri ostida nashr etilgan "Rukovodstvo po vnutrennim boleznyam" ("Ichki kasalliklardan qo'llanma")da gipotireozning boshqa klinik shakllari taklif etilgan. Ularning biri subklinik deb atalgan. Bunda yaqqol

116

ifodalangan klinik bslgilar bo'lmasada, erkin va umumiy T4 miq-dorining normal bo'lishi va TTG darajasi 10 mMeG'l dan yuqori bo'lishi bilan ifodalanadi.

Tashxis. Kasallikning odatiy (tipik) holatlarida gipotireoz tashxis qiyinchilik tug'dirmaydi. Birlamchi va ikkilamchi gipoti-reozda qalqonsimon bezning TTG sekretiysi va radioaktiv yodni gormon yuborishdan avval va keyin yutishi muhim ahamiyatga ega.

Birlamchi gipotireoz uchun qon zardobidagi TTG darajasi yuqori bo'lganda erkin T4 miqdorining past bo'lishi xosdir. Agar bemorda birlamchi gipotireoz bo'lsa, qon zardobida T4 va TZ miqdorining ozligi va qalqonsimon bez tomonidan yod so'rilishi pastligi TTG bilan stimulyatsiyalangandan keyin ham saqlanib qoladi.

Ikkilamchi gipotireozda erkin T4 va TTGning qon zardobidagi bazal miqdorlari ham pasayadi. TTG bilan stimulyatsiyadan so'ng qon zardobida tireoid gormonlar darajasi ko'tariladi.

Uchlamchi gipotireozda TTGning qon zardobidagi bazal kontsen-tratsiyasi past bo'lsada, tiroliberin yuborilishiga javoban oshadi.

Keksa yoshdagi patsientlarda gipotireoz ko'pincha xastalikning "monosimptomli" shakli ko'rinishida kechganligi tufayli ular uzoq vaqt mobaynida terapevt, kardiolog, nevropatolog nazorati ostida bo'ladi. Gipotireozda bunday "niqob" vazifasini gidroperikardit, plevrogidroperikardit, astsit, depressiya (tushkunlik), hissiy noturg'unlik, paranoidli psixoz ko'rinishlari, talvasa, paresteziya-lar, skelet muskullari gipertrofiyasi alomatlari ko'rinishda kechadi.

Tashxis laboratoriya tekshiruvlaridan refleksometriya, qon zardobida xolesterin va ishqoriy fosfataza darajasini aniqlash kabilar yordamida oydinlashtiriladi. Gipotireozda xolesterin kontsentratsiyasi oshgan, ishqoriy fosfataza esa pasaygan bo'ladi.

Refleksometriya: Axill refleksi vaqtini maxsus refleksometrik qurilma yordamida aniqlanadi (Gaydina G. A., Matveeva L. S, 1987).

Davo usullari. Etiotrop terapiya. Gipotireozni etiologik da-volashning har doim ham imkoni bo'lavermaydi va u deyarli samara-sizdir. Ba'zida u mustaqil ravishda ijobiy samara berishi mumkin. Chunonchi, gipotalamo-gipofizar sohaning infeksiyon-yallig'lanishli zararlanishlarida o'z vaqtida o'tkazilgan yallig'la-nishga qarshi davo gipofizning tireotrop funksiyasining tikla-nishiga olib kelishi mumkin. Turli dori iste'moli tufayli pay-do bo'lgan gipotireoz o'tib ketuvchi, tiklanuvchi bo'lishi mumkin.

Qolgan hollarda davolash qalqonsimon bez preparatlarai(L-tiroksin, Eutiroks) kabilar o'rinbosar davolash sifatida olib boriladi (har-bir bemorga xos dozalari tavsiya qilinadi)

117

Masalan, endemik hududlardagi yod tanqisligi oqibatida kelib chiqqan gipotireoz yod saqlovchi preparatlar bilan; turli xil tireoiditlar - immunomodulyatorlar, antivirus va antibakterial preparatlarni yuborish bilan qisman qoplanishi mumkin.

Shmidt sindromida birlamchi gipotireoz va buyrak usti bezlari etishmovchiligi bilan qoʻshilib kelganda avvalo gipotireozni tiroksin bilan davolash keyin kortikosteroidlar berish tavsiya qilinadi..

Gipotireozni tireoid preparatlari bilan davolashning asosiy tamoyillari quyidagilardir.

Tireoid preparatlar bilan oʻrinbosar terapiya, gipotireoz-ning oʻtib ketuvchi shakllarini istisno qilganda, bemorning butun hayoti davomida olib boriladi. Tireoid preparatlarning dozalari bemorning yoshi, yoʻldosh xas-taliklar, gipotireozning ogʻirlik darajasini hamda kasallikning davolashsiz kechgan davomiyligini hisobga olgan holda ohista va ehtiyotlik bilan tanlanadi. Gipotireoz qanchalik ogʻir boʻlsa hamda bemorlar qanchalik uzoq vaqt oʻrinbosar davo qolgan boʻlsalar organizmning tireoid prepa-ratlarga sezgirligi shunchalik yuqori boʻladi.

YuIK qoʻshilgan keksa yoshdagi bemorlarni davolashda tireoid preparatlarning boshlangʻich dozalari minimal boʻlishi va ularni koʻpaytirish EKG va AGʻB nazorati ostida asta-sekinlik bilan amal-ga oshirilishi zarur. Katta dozadagi preparatlar va dozaning tez oshirilishi YuIKni zoʻraytirishi mumkin, hatto miokardning ogʻriqsiz ishemiyasi rivojlanishiga sabab boʻlishi mumkin. Keyingi doza oldingisi toʻliq samara bergandan soʻnggina tayinlanadi T3ning toʻlik samarasi namoyon boʻlishi uchun 2- 5 hafta, T4 uchun esa 4-6 hafta kerak boʻladi.

Gipotireozni davolashda tiroksin e'tirof etilgan preparat hisoblanadi. Bunga sabab quyidagilardir:

tiroksinning manfiy kardiotrop ta'siri triyodtironinga hamda uni saklovchi preparatlarga qaraganda ancha kamroq ifodalangan

tiroksinning doimiy ravishda triyodtironinga konversiyasi biologik faolroq gormon - triyodtironinning qondagi miqdori-ning minimal siljishlarini ta'minlaydi;

tireoid preparatlar antikoagulyantlarning ta'sirini kuchay-tira olish xususiyatiga egaligini nazarda tutish lozim;

miokard infarkti rivojlanganda tireoid preparatlarni be-rishni bir necha kun davomida toʻxtatib, soʻng ularni kichikroq dozada tayinlash kerak.

Tiroksinning boshlangʻich dozasi aksar hollarda sutkasiga 1 marta 12,5 mkgG`sut ni, yurak patologiyasi birga qoʻshilib kelganda esa 6,25 mkgG`sut ni tashkil etali.

Preparatni erta-lab, nonushtadan 30 daqiqa oldin qabul qilinadi. Soʻngra do-zani asta-sekinlik bilan, yosh patsient-larda 3-4 hafta, keksalarda 2-3 oy da-vomida doimiy ushlab turuvchi dozagacha koʻpaytirib boriladi. Yoʻldosh yurak pa-tologiyasi boʻlganda esa bu muddat 4-6

maqsadga muvofiq.

1-rasm. Koʻp tugunli buqoq

. Tiroksinning toʻliq ushlab turuvchi dozadini tana vaznining har 1 kg ga 1, 6 mkg, ogʻir yoʻldosh patologiya boʻlganda - 0, 9 mkgG`kg hisobidan belgilanadi. Haddan ziyod semizlikda "ideal vazn"ning 1 kg ga hisob qilinadi (sutkasiga oʻrtacha 100-125 mkg). Keksalar bemorlarga dorini individual tarzda, EKG va AB nazorati ostida sutkasiga 1 mahal 25-50 mkg dan tayinlanadi.

Tiroksinga nisbatan koʻproq ifodalangan salbiy kardiotrop ta'siri (ayniqsa keksa yoshdagi kishilarda), hamda triyodtironinning qondagi turgʻun darajasini ta'minlash uchun uni tez-tez qabul qilib turish zarurati tufayli ham triyodtironinli monoterapiya keng qoʻllanilmaydi.

Shuni ta'kidlash lozimki, istalgan patsientda eutireozga eri-shish uchun tanlanadigan tireoid gormonlar dozasi qat'iy individual boʻlishi kerak. Bundan tashqari, gipotireozning oʻrinbosar te-rapiyasi uchun tireokomb, tireotom, tireotom forte kabi kombina-tsiyalangan preparatlarni qoʻllash mumkin. Dozasini xuddi yuqorida zikr etilgandagi kabi tanlanadi minimal dozadan boshlab asta-sekin koʻpaytirib, muqobil dozaga erishiladi.

Gipotireozni davolashda nazoratning asosiy parametri boʻlgan TTG darajasining me'yorlashuvi bir necha oyga choʻzilishini esda tutish muhimdir. Agar tiroksinning toʻliq oʻrinbosar dozasi

muntazam qabul qi-linganda TTG dara-jasi 4 oydan keyin ham me'yoriga ko'tarilmasa, uni yana 2,5 mkg ko'paytirish mumkin. TTTdaraja-si me'yorlashgach, nazo-rat tekshiruvlarini dastlabki yillarda har 6 oyda bir, key-inchalik yiliga 1marta o'tkazib turish tavsiya etiladi. Yosh o'tishi bilan tireoid gormonlarga bo'lgan extiyoj pasayalgi.

2-rasm. Ko'p tugunli buqoq Ikkilamchi Gipotireozni davolash tamoyillari birlamchi gipotireozga o'xshash, ammo o'rinbosar terapiyaning adekvatligini baholash TTGni emas, balki tiroksin (T4) ning miqdorini aniqlashga asoslana-di. Davo choralari ikkilamchi gipokortitsizmni ham kompensatsiyalashdan boshlanadi. Aksariyat tadqiqotchilarning fikricha, subklinik gipotire-ozdagi o'rinbosar terapiyani TTG darajasi 10 mMEG'l dan yuqori bo'lganda va tireoglobulinga vaG`yoki mikrosomal fraktsiyaga (ty-reotsitlar peroksidazasiga) antitanalar mavjud bo'lganda o'tka-zish lozim. Davolashdan maqsad TTG darajasini me'yorga kelti-rishdir, bunga esa odatda, tiroksinni sutkasiga 1 mkgG`kg dozada (50-75 mkg) tayinlash orqali erishiladi. T4 ni qo'llashga bunday munosabat shunga bog'liqlik, subklinik gipotireozga duchor bo'lgan kam sonli bemorlardagina kasallik yaqqol gipotireozga o'tadi. Bunda TTGning yuqoriroq darajada bo'lishi, tiroliberin bilan o'tkazilgan sinamada TTGning pastroq zahirasi hamda antitana-larning mavjudligi o'tishning xatar omillarini tashkil etadi.

Boshqa guruh olimlar T4 ni doimo qo'llash maqsadga muvofiq deb hisoblaydilar, chunki bu lipidlar profilining yaxshilanishi-ga olib keladi. Gipotireoidli yoki miksedematoz koma — gipotireozning eng og'ir asorati bo'lib, qalqonsimon bez gormonlarining yoki ular-

120

ning spetsifik ta'sirining keskin etishmasligi oqibatida vu-judga keladi. Odatda u umuman davolanmagan yoki etarlicha davo ol-magan bemorlarda, ko'pincha keksa yoshdagi (60-80 yasharli) ayollarda, yilning sovuq vaqtlarida turli stress vaziyatlaridan keyin yuzaga chiqadi. Gipotireoidli komada doimiy ravishda asosiy almashinuv-ning pastligi oqibatida rivojlanuvchi gipotermiya aniqlanadi. Kasallikka shuningdek, avj oluvchi bradikardiya va arterial gipotoniya hamda siydikning o'tkir tutilish sindromi yoxud jadal rivojlanuvchi dinamik va hatto mexanik ichak tutilishi bilan namo-yon bo'la oluvchi silliq muskulatura atoniyasi xosdir. Ko'pincha gi-poglikemiya kuzatiladi. Gipotireoidli komani davolash - tireoid gormonlar bilan glyukokortikoidlarni birgalikda tayinlashni nazarda tutadi. Dastlabki sutkalarda tiroksinning 250 mkg dozada har 6 soatda venaga yuborib turiladi, shundan keyin preparatning odatdagi o'rinbosar dozasi-ga berishga o'tiladi. Dastlabki sutkalar mobaynida tiroksin samarasining kechikuvchanligi bois triyodtironinni oshqozon zondi orqali (dastlab 100 mkg, so'ngra har 12 soatda 25-50 mkg dan) yuborish tavsiya etiladi. Preparatni venaga yuborish og'ir yurak-qon tomir asoratlari xavfi bo'lganligi tufayli ta'qiqlanadi. Tireoid gormonlar bilan bir vaqtda venaga tomchilatib yoki oshqozon zondi orqali har 2-3 soatda 10-15 mg gidrokortizon sutkasiga 3-4 mahal yuborib turiladi. 2-4 kun o'tgach, klinik simptomatika-ning dinamikasiga qarab glyukokortikoidlar dozasi-ni asta-sekin kamaytiriladi. Quyilayotgan suyuqlik hajmi sutkasiga dan oshmasligi lozim. Passiv isintirish (xona haroratini har soatda 1eS ga oshirib borish, ko'rpaga o'rab qo'yish) tavsiya etiladi. Isituvchi moslama yordamida yuzaki isitish periferik vazodilyatatsiya hisobiga gemodinamikaning yomonlashishi tufayli tavsiya etilmaydi.

Dispanser kuzatish. Gipotireozli bemorlarning dispanser ku-zatuvi endokrinolog tomonidan umr bo'yi olib boriladi. Ambulatoriya sharoitida engil va o'rtacha og'irliqdagi gipotireoz davolana-di. Kasallik og'ir kechuvchi hamda og'ir yo'ldosh xastaliklar (gipertoniya kasalligi, YuK va boshqalar.) bilan asoratlangan gipotireozli bemorlar shifoxonaga yotqizilishi lozim. Bemor yiliga 3-4 marotaba endokrinolog va terapevt ko'rigidan o'tkazilib turiladi. Shifokor ko'rigi vaqtida qon va siydikning umumiy tahlili, xolesterin, triglitseridlar, beta-lipoprotein-lar va glyukozani aniklash uchun biokimyoviy qon tahlili hamda EKG o'tkaziladi.

121

Bemorning vaz-nini doimiy nazo-ratda tutish zarur.

Yiliga 2 marta qonda TZ, T4, tire-oglobulina qarshi antitanalar, korti-zol, tireotrop gor-monning miqdori aniqlanadi. Mazkur tekshiruvlarning natijalarinitire-oid preparatlarning dozalarini tanlashda hisobga olinadi.

3-rasm. endemik-tugunli buqoq Dispanser kuza-

tuvi davrida bemorning mehnatga layoqatliligi haqidagi masala hal etiladi. Engil va o'rtacha og'irlikdagi gipotireoz bilan xastalangan bemorlar o'z vaqtida boshlanib, adekvat o'tkazilgan o'rinbosar terapiya natijasida mehnat qobiliyatini tiklab oladilar, ammo yilning sovuq pallasida ko'chada bajariladigan og'ir jismoniy mehnat va yumushlardan sakdanish kerak bo'ladi.

Og'ir kechuvchi gipotireozli, ayniqsa aqliy mehnat bilan band bo'lgan shaxslarda, ish qobiliyati anchagina pasayishi mumkin.

122

2.3. Diffuz toksik buqoq

Tireotoksikoz - klinik sindrom bo'lib, turli hil sabablarga bog'liq bo'lmagan holda qonda tireoid gormonlar miqdorining ko'pa-yishi klinik va biokimyoviy namoyon bo'lishi bilan kuzatiladi. Ko'pchilik hollarda tireotoksikoz qalqonsimon bez (QB) gormon-larining ortikcha mikdorda ishlab chiqarilishi oqibatida rivoj-lanadi (gipertireoz).

Diffuz toksik bo'qoq (Greyvs kasalligi), toksik adenoma va ko'p tugunli toksik bo'qoq gipertireoz paydo bo'lishining eng ko'p sabablaridir.

Diffuz- toksikli bo'qoq (DTB) qalqonsimon bezning autoim-mun xastaligi, unga irsiyati bo'yicha moyilligi bor shaxslarda ri-vojlantirilib, qalqonsimon bezning diffuz kattalashuvi va giper-funktsiyasi bilan, shuningdek tireoid gormonlarning o'ta ko'p ishlab chiqarilishi oqibatida (tireotoksikoz) a'zolar va tizimlar-ning toksik o'zgarishlari bilan tavsiflanadi.

Diffuz toksik buqoqning tarqalganligi umumiy populyatsiyaga nisbatan olinganda ancha keng bo'lib, ayollarda 1-2 foiz va bundan ortiq hollarda uchraydi, bunda kasal bo'lgan ayollarning kasal er-kaklarga nisbati 7G`1 ni tashkil etadi. Kasallik har qanday yoshda rivojlansada, ammo 30-40 yoshda eng ko'p qayd qilinadi.

Kasallikka moyillik omillari quyidagilardir:

Irsiy moyillik. HLA-B8, DR3, DR5 sistemasi antigenlar-ning tashuvchilari genetik (irsiy) marker bo'lib hisoblanadi.

Surunkali, ayniqsa tanglay bodomchalari infeksiyasi o'choklari.

Boshqa autoimmun kasalliklar mavjudligi.

DTB etiologiyasida pubertat davrida va klimaks paytidagi gormonal qayta tuzilishi yordamchi rol o'ynaydi, bu tuzilish immun tizimining o'ta zo'riqishiga olib keladi. Organizmga tiroksin ortikcha mikdorda tushgan hollarda shuningdek tireoid sezuvchan to'qima hujayralarida tiroksin reversiyasining faollashuvi kasallikka sabab bo'ladigan boshlang'ich mexanizm bo'lib sanaladi.

123

DTB patogenezi hozirgi vaqtda autoimmun kasalligi nuqtai nazaridan ko'rib chiqiladi. DTB da immungomeostaz tizimida nuq-son borligi isbotlangan. T-limfotsitlarning supressor faolligi susaygan, bu esa qalqonsimon bez antigenlari, tireoglobulin, mikrosomal fraksiya bilan o'zaro ta'sir ko'rsatuvchi limfotsitlar patologik klonlarining to'planib qolishiga yordam beradi. Patolo-gik jarayonga tireostimullovchi immunoglobulinlarni hosil etuv-chi V-limfotsitlarni ham jalb etadi. Ular tireoid hujayra mem-branalaridan o'rin olgan retseptorlar bilan o'zaro aloqa o'rnatadi va tireotropin kabi ta'sir etuvchi qalqonsimon bez funktsiyasi-ning oshib ketishiga olib keladi. Qalqonsimon bez funktsiyasini oshiruvchi immunoglobulinlar uzoq muddat ta'sir o'tkazuvchi tireoid stimulator - LATS nomini olgan (Long acting thyroid stimulator). U tireotoksikozga chalingan bemorlarning qon zardobida 14-76 foiz hollarda topilgan.. Tireotoksikozda ekzoftalm va pretibial mik-sidema bo'lgan holda LATS 89 foiz hollarda ajratilgan. Qalqonsimon bez patologiyasi rivojlanishida ishtirok etadigan omillar-ning murakkab va ko'p sonli bo'lishi kasallik klinik alomatlarini-ning rang-barang bo'lishiga ham sabab bo'ladi. Bo'qoq, ko'z chaqchayi-shi, taxikardiya kabi kardinal simptomlardan tashqari, kasallik-larda, birinchidan, ortiqcha hayajonlanish, yig'loqilik, bezovta-lanish, bot-bot terlash, issiqlik hissi, haroratning bir oz o'zga-rishlari, ich buzilishi, ustki qovoqlarning shishishi, reflekslar oshishi qayd qilinadi. Ular chiqisha olmaydigan, gumonsiraydi-gan, ortiqcha harakatchan bo'lib qolishadi, uyqusi buziladi. Boshqa tomondan, ko'pincha adinamiya, mushak zaiflashuvining tusatdan ro'y beruvchi hurujlari kuzatiladi. Teri nam bo'lib, paypaslaganda iliq (qo'llar ko'tarilganda barmoqlar mayda titrashi xamda butun tananing titrashi qayd qilinadi). Kasallikning kechishiga qarab engil, o'rtacha va og'ir tireotoksikoz turlari tafovut qilishadi. Kasallik engil turida bemorning ozishi dastlabkisidan 10 foizdan oshmaydi, taxikardiya mo'tadil, bir daqiqada 80-100 zarbdan oshmaydi. Klinik simptom majmuida neyrovegetativ alomatlar ustinlik qiladi. Kasallikning o'rta og'ir turida- bemor vaznini 20 foizgacha yo'qolishi bilan tavsiflanadi, shunda tomir urishi ko'payadi, taxikardiya rosmana ifodalanadi, bir daqiqada 100-120 gacha bo'ladi. Kasallik og'ir turida bemor ozishi 20 foizdan ko'proqni tashkil etadi. Tomir urishi 120-140 gacha bo'ladi,

Diffuz-toksik buqoq

Fibroblastlar proliferatsiyasi ham, ekstraokulyar mushaklarning spetsifik oqsillar bilan an-titelolarning bog'lash jarayoniga birlamchi jalb etilishi hamdir. Autoimmun oftalmopatiyalar gipertireoz paydo bo'lguncha, paydo bo'lgan paytda yoki yuzaga kelgandan so'ng rivojlanishi mumkin bo'lsa-da, ammo odatda kasallik boshlan-guniga qadar 1 yil bo'lganda ham paydo bo'ladi. Endokrin oftalmopatiya ko'pin-cha DTB bilan birga uchraydi (30 dan 85 foizgacha). Ma'lumotlar turli mualliflardan, bemorlarni ko'z yosh oqishi, yorug'likdan cho'chishi, bosiq-lik sezgisi va qovoqlarning shishu-125

xilpillovchi aritmiya, qon aylanishning etishmovchiligi, miopatiya, oftalmopatiya bilan tavsiflanadi.

1-rasm. Diffuz toksik buqoq, b.

DTB ba'zi bir autoimmun jarayon alomatlari borligi, shu jumladan oftalmopatiya, agropaxidermiya va pretibial miksedema mavjudligi tu-fayli gipertireoid buzilish-lar orasida antiqa o'rinni egallaydi. Autoimmun - bog'-liq bo'lgan ko'z va retroorbi-tal soha yallig'lanishi nati-jasida rivojlanadigan Greyvs oftalmopatiyasi prop-toz (ekzoftalm) ko'rinishi-da namoyon bulishi mumkin

. Asosiy o'zgarishlar kasallikning davomli kechishiga bog'liq bo'ladi. Pretibial miksedema (PM) ham, aftidan, autoimmun genezga doyr yallig'lanish reaksiyasidan iborat bo'lsa kerak. Terisida glikozaminoglikanlar va boshqa moddalarning to'planishi (odatda-gi hollarda boldirning oldi yuzasida, ammo hamma vaqt emas) sa-bab bo'ladi. PM da teri o'zgarishlari odatda og'riqsiz, teri yuzasi g'adir-budir bo'lgan holda biroz ko'tarilib turadi.

Akropaxidermiyaning paydo bo'lishi yoki oxirgi qo'l falangla-rining bulvasimon yo'g'onlashuvi jarayoni ko'proq pretibial mik-sedemaning rivojlanish mexanizmiga o'xshaydi.

Tireotoksikozni davolapshing 3 ta asosiy usuli mavjud (1-rasm):

konservativ (dori-dorimonlar bilan) davolash;

xirurgik davo;

radioaktiv yod bilan davolash.

2-rasm. DTB davolash umumiy printsiplari

Gipertireoidizm sababi eliminatsiyasiga asoslangan usul ana shu hastalikni davolashning antiqa usuli bo'lishi mumkin edi. Shunga qaramay, qalqonsimon bez gipersekretsiyasi bo'lgan holda ko'pchilik patologik holatlarda buning iloji yo'q. Hozirgi vaqtda bu kasallikni davolash tireoid gormonlarning juda ko'p hosil bo'lishini kamaytirishga, ularning sintezi va sekretsiyasini ingi-birlash xirurgik yoki radiologik usullar yordamida tireoid to'qi-maning ablatsiyasiga qaratilishi lozim (Franklyn J. A., 1994). Tireoid gormonlarning periferik to'qimalarga ta'sirini kamaytirish ana shu patologiyani davolashda qo'shimcha saralov usuli hisoblanadi. Bu maqsadga erishishning bir necha yo'llari taklif qilingan, ular-

126

ning samaradorligi, qanday bo'lmasin, tireoid gormonlar giper-sekretsiyasiga olib kelgan sababga aloqador bo'ladi.

Shu bois, davolash rejasini tuzishga kirishishdan avval gi-pertireoz etiopatogenezi, kasallik tarixini surishtirish usuli, fizikal tekshiruv va laboratoriyada tekshirishning tanlangan usul-lari bilan aniklanishi zarur.

Bemor odam davolash usulini tanlash jarayonida ishtirok etishi va mavjud bo'lgan alternativ davolash usullari haqida xabardor bo'lmog'i lozim.

DTBni davolash usulini tanlash vrach uslublariga va bemor hohishiga aloqador bo'ladi. Avvallari har qanday bemor o'rtacha og'ir tireotoksikozi bo'lgan DTB bilan tashxislangan, u dori-darmon-lar bilan davolash hisobiga remissiyani oshirishga imkoniyat oli-shi kerak. Ovro'poda 1974 yilda o'tkazilgan so'rovlar ko'rsatib beri-shicha, ularning 77 foizi xali ham xatto bo'yida bo'lmaslikka hara-kat qilayotgan bo'lsalar ham, 40 yoshgacha kasal ayollar ana shunday yondoshuvni afzal deb bilishadi (Orgiazzi, 1990). Yosh ayollarda (19 yashar ayol) dori-darmon bilan dovalashni tanlagan oro'polik tireo-idologlar 95 foizni tashkil etdi. Shu bilan birga bunday hollarda amerikalik tireoidologlarga taklif etilganda, radiyod terapiya-si 69% da katta yoshdagi ayollarda va 27 foizida 19 yashar ayolda tanlab olingan edi. Oxir-oqibatda ikkala qit'a tireoidologlar kelishishdi va DTBga uchragan kasallarda bo'qoq kichik yoki o'rtacha kattalikda bo'lganda tireoidektomiyaning uncha ahamiyat kasb etmas-ligi haqida konsensusga erishildi.

Konservativ davo

Bemorlarning ko'pchiligi, ayniqsa bola tug'ish yoshida bo'lgan ayollar konservativ davoni afzal deb bilishadi. Ko'pgina Ovrupa mamlakatlarida va ayniqsa AKShda radiyod bilan davolash usuli gipertireozga davo qilishda birinchi o'rinda turibdi. O'zbekiston-da, xususan SSV Endokrinologiya ITI klinikasida bu xastalikka davo qilishda dori-darmonlar bilan davolash usuli birinchi o'rin-ni egallaydi.

Medikamentoz terapiyaga ko'rsatmalar

Bemor hohishi

Kichik hajmdagi buqoq

Kasallik engil yoki o'rta og'irlikda kechishi

127

Qo'shimcha kasalliklar

Bolalar

Homiladorlik

Oftalmopatiya

Operatsiyadan oldin

Radioyodterapiyadan oldin.....

Tireotoksik kriz

Tireoidektomiyadan keyingi retsidiv

Tireostatik terapiyaning asoratlari

Ko'ngil ozishi

Qusish

Har xil allergik reaksiyalar

Leykopeniya, agranulotsitoz

Aplastik anemiya

Limfadenopatiya

Splenomegaliya

Xolestatik sariqlik

Konservativ davodan maqsad — hamma vakt eutireozga erishish, ya'ni qalqonsimon bezning funktsional holatini me'yorlashtirish masalasi saklanib qolmokda. Konservativ davoning asosiy maqsadi tireoid gormonlarni ortiqcha ishlab chiqarishini kamaytirishga qaratilmog'i zarur. Bu tireoid gormonlarni sintezi va sekretsiyasi-ni to'xtatib qo'yish yo'li bilan erishiladi. Konservativ davoning asosiy vositalari - tiamazol va propiltiouratsil preparatlaridir (tiosiydiksil unumlari).

Tionamidlarning asosiy ta'siri (metimazol, karbimazol va pro-piltiuratsil) yodid organifikatsiyasining ingibitsiyasida va yodti-rozinlarning qo'shilib ketishidan iborat, shu tariqa sintez - tireoid gormonlarni sinteziga to'siq paydo bo'ladi (Copper D. S 1991; Orgiazzi J., Mornex R., 1990; Franklyn I. A., 1994), ya'ni tireoid perok-sidaza fermenti bilan katalizlanadigan reaksiyalar to'xtatiladi. Karbimazol organizmda tamomila metimazol (MMI)ga aylani-shi okibatida ularning samaradorligini qiyoslasa bo'ladi. Propiltiu-ratsil (RTi)1-tipdagi 5-deyodinaza fermenti faolligini susay-tirib, periferik to'qimalardagi T4 konversiyasini TZga ingibir-lashning qo'shimcha ta'sir ko'rsatish qobiliyatiga ega. Ana shu PTUhuht xossalari mavjudligiga qaramasdan ko'pchilik bemorlarda MMI

128

Propanorm®

(propafenon) - G's guruxiga kiruvchi antiaritmik preparat bo'lib, kuchli V-adrepoblokator va kuchsiz SiQ Q kanalining blokatori xususiyatlariga ega.

Tarkibi va chiqarilish formasi:

1 tabletka k,obik, bilan o'ralgan bo'lib, 150 mg propafenon gidroxlid faol moddasini va qo'shimchalarni o'zida saklaydi.

_ Qo'llanish ko'rsatmasi:

v mertsal taxiaritmiya

v mertsal aritmiya paroksizmida

v kG`erinchalar aro ekstrasistoliya

v k,orinchalar aro taxikardiya paroksizmi

v k,orinchalar usti taxikardiyasi.

Qo'llashga qarshi xolatlar:

| surunkali yurak etishmovchiligining og'ir turi v kardiogen shok sh bradikardiya

v sinatrial, atrioventrikulyar va intraventrikulyar o'tkazuvchanlikni buzilishi.

. Qo'llash usuli va dozalari:

Doza tartibi individual va uni shifokor o'zgartirib turadi. Mertsal aritmiyada va paroksizmlarda - 600 mg bir marotaba k,abul k,ilish.

v mertsal aritmiyani oldini olishda - 300-450 mgG`kuniga v kG`erinchalar aro ekstrasistoliyada - 300-450 mgG`kuniga.

Ursosan

Gepatoprotektor Aptixolestshpik

S

ym pufakdagi toshni erituvchi Imunomodulyator A ntioksidant Antiapoptozni ta'siriga ega

Tarkibi va chitsarilish formasi: Faol modda - ursodeoksixol kislotasi. 0.25 g kapsulalar Qo'llanish ko'rsatmasi:

o't pufak tosh kasalligi

surunkali va o'tkir virusli gepatit surunkali autoimmun gepatit (atipik shakli)

jigarining zaharli jarohatlanishi (jumladan, doridan, ichimlikdan)

antiapoptotik ta'sirga erishish

birlamchi billiar sirrozi

birlamchi sklerotik xolangit

mukovistsidoz

: o't chik,arish yo'llari diskineziyasi

n homiladorlar gepatopatiyasi surunkali opistorxoz

hi alkogolsiz steatogepatit.

Dozalash tartibi:

Iasallikning og'irlik darajasiga ko'ra, shaxsiy yondoshgan holda belgilanadi.

O'rtacha dozasi - tana vazni hisobida 8-10 mgG`kg

Chiqarilishi:

10 va 50 ta kapsulada

qo'llanilishi TZ va T4 darajalarining birmuncha tezroq me'yorla-shuviga olib keladi. Bu MMGning ko'proq kuvvatlashuviga va uning uzoqta'sir o'tkazishiga aloqador bo'ladi.

MMI ham PTU ham giperteriozga davo qilishda nihoyatda sa-maralidir; shunday ekan, ko'pchilik hollarda ana shu preparat-lardan birini tanlash shaxsiy hohish va ommabop masalasi hisoblanadi. Bu preparatlarning tarkibi yodid tashilishini in-gibitsiya qilmagani va to'planib qolgan tireoid gormonlar ozod bo'lishiga to'sqinlik qilmagani uchun gipertireoz nazorati dar-hol boshlanmaydi va aksariyat hollarda 2 dan 6 gacha haftani talab qiladi. Eutireozga erishish tezligiga ta'sir o'tkazuvchi omillar kasallik faolligiga, aylanib yurgan tireoid gormonlarning boshlang'ich darajasini va yig'ilib qolgan intratireoid gormonlar darajasi qatoriga qo'shiladi.

Antitireoid preparatlar yoki tireostatiklar KB hujayralari-da taqdim etiladigan antigenga erkin radikallarning intratireod hosil bo'lishini ingibitsiya qiladi, shu tariqa remissiya saqlani-shiga yordam bergan holda immun jarayonlarining faolligini su-saytiradi. Ustiga ustak, tiamazol ham, propiltiouratsil ham pros-tagalndin-7, A1 – interleykin va interleykinning ozod bo'lishiga to'sqinlik qilada. Lip shu yallig'lanish medgitorlari miqdori-* ning kamayishi KBning limfoid infiltratsiyasini va keyincha-lik antitgen va antitelolar hosil bo'lishini kamaytiradi.

Tiamazol va propiltiouratsil orasidagi eng ko'p tafovut pre-paratning transplantsetar klirensiga va ularning ko'krak sutidagi mikdoriga taaluklidir. Ko'pchilik mutaxassislar propiltiouratsilni homilador ayollar va ko'krak berib emizayotgan ayollardagi tireotoksikozga davo qilish uchun ancha ko'rsatma bo'ladi deb hisoblashadi.

Bundan tashqari tiamazol qabul qilinganda (ammo propiltiouratsil emas) homiladorlik davrida terining ona qorni aplaziyasi-ga daxldor bir qancha hodisalar bayon qilingan.

Preparatni tanlash ko'p jihatdan tajriba, vrach hohishiga va qabul qilingan an'analar bilan belgilanadi. AQShda masalan, propiltiouratsilni afzal deb bilishadi. Ovro'po davlatlatlarida (shu jumladan Rusiyada ham) dori-darmonlar bilan tireotoksikozni davolashning asosiy vositasi, xatto homiladorlik va laktatsiya davrida ham tiamazol hisoblanadi.

Tiamazolning afzalliklari:

a) propiluratsildan arzonroq;

b) qabul qilinganda eutireoz hollariga tezroq erishiladi.

Jahon amaliyotida antitireoid davo odatda 20-40 mg MMI yoki kuniga 200-400 mg dan PTU berila boshlanadi. Ovrupada MMI ni afzal ko'rishadi, chunki u ko'proq naf beradi, eutireozga tezroq erishiladi, kichikroq dozalarda RTTstsagiga qaraganda agranulotsi-tozning rivojlanish xavfi kamroq bo'ladi. MMIning kuniga 40 mg dan ortiq dozasi qo'llanilmaydi, chunki bunga ehtiyoj ham bo'lmay-di. Boshqa tomondan kuniga 10-20 mg doza qo'llanilganda ham eutireozga erishsa bo'ladi, faqat bunga ko'proq vaqt talab qilinadi. Eutireozga erishgach, keyingi 4-6 hafta ichida davolashning ikki yo'lini sinab ko'rish mumkin: 1) tionamid dozadini eng kam, quv-vatlovchi dozalarigacha kamaytirish; 2) yatrogen gipotireozni profilaktika qilish uchun L-tiroksin bilan birgalikda tionamid-larning nisbatan tayinli yuqori dozalarini buyurish. Italiyalik olimlar Chaiovato L., Santini F., Pinchera A. (1995) ikkinchi yo'nalishni bir muncha tejamli deb hisoblashadi, chunki MMI immunosuppressiv naf bergan holda tionamidlarning yuqori dozalari qo'llaniluvchi bemorlar guruhida (MMIning kuniga 15 mg dan ko'ra 60 mg) remissiyalar foizi bir qadar ko'proq bo'ladi. Yapo-niyalik mualliflarning xabarlariga ko'ra, ular tionamidlarni 6 oy mobaynida tayinlagan holda yuqori remissiyaga erishganlar, so'ngra 1 yilgacha L-tiroksinni MMI bilan birgalikda qo'llashgan, keyinchalik esa 3 yil davomida faqat L-tiroksinni buyurishgan. Biz eutireozni quvvatlovchi tionamidlar dozalarini tanlash usulini afzal deb hisoblaymiz. Ustiga ustak, o'tkazilgan prospektiv randomizirlangan tadqiqotlar tionamidlarning kichik dozalarini (kuniga 10 mg) qo'llagan holda o'rta me'yorda dozalariga (kuniga 40 mg) qaraganda shuni ko'rsatadiki: bemorlarning ikkala guruhida ham TTG retseptorlariga nisbatan olingan antitelolar bir hil kamayib borgan; ikkala guruhida 12 oy ichida (1 yil davomida) davolashdan keyin qaytalanishlar soni bir hil bo'lgan; MMIning tayin dozasi bilan almashtirib qo'llanilgan L-tiroksinning kupi bilan 50 mkg dozadini qabul qilgan bemorlar-da qaytalanishlar soni bir hil bo'lgan; kuniga dorini 40 mg dan ko'ra ko'proq qabul qilgan bemorlar guruhida nojo'ya ta'sirlar soni ko'proq bo'lgan (Reiwein D., Benker G., Lazarus J. H., Alexander W. D., 1993).

Antitireoid davoning qanchalik uzoq davom etishi remissiyalar soniga ta'sir etuvchi omillardan biri sanaladi. Davo kursi qisqa vaqt davom etganda (6 oygacha) cho'zilib ketgap remissiya

bemorlarning 25 foizida boshlanadi. Antitireoid davoning 18-24 oy davom etganda bu raqam ko'payadi. Lekin etarli darajada ko'p bemorlar borki, ular xatto 8 yil davomida olganlarida ham remissiya uzoqqa cho'zilmagan. Shu munosabat bilan klinikamizda shunday yo'nalish borki, unga ko'ra bemor 2 yil davolanadi va uzoq muddatli remissiya boshlanmasa, u holda radikal davolash usullariga o'tish (radioyodterapiya bilan davolash, jarroxlik) haqidagi masala o'rta qo'yiladi. Davoni tejash uchun qator mual-liflar shunday mezon yoki testlar taklif etishganki, shular yorda-mida dori-darmonlar bilan davolashni to'xtatgandan so'ng qalqon-simon bez funktsiyasi nimalar bilan tugashini oldindan bilish mumkin. Antitireoid davo o'tkazilganda qalqonsimon bez o'lcham-lari, TZ ni susaytirish testidan keyin qalqonsimon bezning texnetsiy 99 m ni qamrab olishi, TRG bilan test o'tkazish, HLA-DR3 ni tiplash, TZ ning T4 ga nisbati, TTG retseptorlariga antitelolar, tireoid-peroksidazaga antitelolar, TgHHHr qon zardo-bidagi kontsentratsiyasi, UTT da qalqonsimon bezning exogenligi, aylanib yurgan faollashtirilgan T-hujayralar yoki T-hujay-ralarning subpopulyatsiyalariga nisbati shular sirasiga kiradi. Davolash to'xtatilgandan so'ng remissiyani oldindan ayta bilish uchun zarur, chunki sezuvchanlik yoki spetsifiklikka ega bo'lgan birorta test yoki testlar kombinatsiyasi hozirgacha topilgan emas. Hozirgi vaqtda muayyan mezonlar mavjud, gipertireoz qaytalani-shini oldindan ayta bilish mumkinligi ana shu mezonlarga asoslanadi: katta bo'qoq mavjudligi, u davo ta'sirida nafaqat qisqar-maydi, balki kattalashib ketadi; TZG`T4 yuqori nisbatining persistentsiyasi; eutireozni quvvatlab turish uchun tionamidlarning katta dozalarda bo'lish zarurligi;

4. Davo o'tkazilishiga qaramasdan tireoiditni rag'batlantiruv-chi antitelolarning yo'qolmasligi, ya'ni tionamidlar bilan davolashni to'xtatishdan avval tireoidin rag'batlantiruvchi antitelolarning ijobiy bo'lishi (TSAb) bo'lg'usi qaytalanishning rosmi ko'rsatkichidir. Shunga qaramay, agar TSAb yo'qolsa, bemorlarning 20-50 foizida gipertireoidizm qaytalanishining rivojlanish xavfi bo'ladi (Mariotti S., Pinchera A, 1990).

Qaytalanish odatda davo to'xtatilgach 3-6 oy mobaynida paydo bo'ladi, bemorlarning 3G`2 qismidan ko'prog'ida qaytalanish 2 yil davomida rivojlanadi. Remissiyasi uzoq bo'lgan ko'p muddatli nati-• jalar haqida kamdan-kam ma'lumotlar bor, ammo ba'zilarida oxir-131

oqibatda autoimmun gipotireoz («yonib ketgan» gipertireoz) ri-vojlanaadi, ayni paytda boshqalarda tireotoksikoz yana qaytalanadi. Ovrupo davlatlarida va AQShda bunday kasallarga (kasalligi qaytalanaganlarga) bolalar va o'smirlardan tashqari, radiyod bilan davolashni astoydil tavsiya etishadi. Bu davolashdan bosh tort-gan bemorlarga tionamidlarning ikkinchi kursi tayinlanadi, bunda ikkinchi davo kursidan so'ng tireotoksikozning qaytalanish xavfi oldingidek qolaveradi. Antitireoid gormonlar qo'llanilganda no-jo'ya ta'sir unchalik tez uchramaydi va 1000 bemorlarga nisbatan olinganda tahminan 3 tasida uchrab turadi (Franklyn J. A., 1994).

Agranulotsitoz (granulotsitlar soni $< 500 \text{ mlZ ga}$) MMI ham PTU kabi jiddiy nojo'ya ta'sir sanaladi, ammo boyagilardan ko'ra MMI kichik dozalarida xavfsizroq bo'ladi. Yoshi qaytgan bemorlar bu asoratga birmuncha ko'proq moyil bo'lishadi: bari bir agranulotsitoz hoxlagan yoshda rivojlanishi mumkin. Bu xastalik birdan ri-vojlaniishi va davo boshlanganidan keyin dastlabki 3-4 oyda paydo bo'ladi. Agranulotsitozning odatdagi alomati isitma va infektsiya belgilari ko'rinishida bo'ladi; demak, tireoidga qarshi preparat-larni qabul qiladigan barcha patsientlar ana shunday nojo'ya ta'sir borligi haqida xabardor bo'lishlari va vrachga ular to'g'risida xabar berishlari lozim. Nojo'ya ta'sir paydo bo'lganda (agranulotsitoz) ana shu preparatlarni darhol qabul qilmaslik tavsiya etiladi, qo'shimcha tariqasida ta'sir doirasi keng bo'lgan antibiotiklar, suyak iligini tiklashni rag'batlantirish uchun o'stiruvchi omillar buyuriladi. Bemorlar odatda 2-3 oy mobaynida tuzalib ketadilar, ammo adabiyotlarda ana shu nojo'ya ta'sirdan bir necha odamlarning o'lib qolgani bayon etiladi. Gepatit, vaskulitlar, vaschansimon sind-romlar singari bunday asoratlar kamdan-kam uchrab turadi, ammo eng muhimi — bu preparatlarni qabul qilishni to'xtatishdir. Toshmalar toshishi, qichishish, goho eshakem, ko'proq nojo'ya ta'sir kuzatilib, bemorlarning 1,5 foizida qayd qilinadi. Bu nojo'ya ta'sir birdan yo'qolib ketishi mumkin bo'lsa-da, ammo davoni davom ettirishga qaramay, bir tionamidni boshqasiga almashtirishni talab etadi, ayni chog'da kross-reaktsiyalar ro'y berishi ehtimoli ham bor.

Beta-adrenoblokatorlar va antiaritmik preparatlar

Bu preparatlar gipertireozni davolashda integral qism sanaladi (Cooper D. S., 1991). Beta-adrenergik retseptorlar blokadasi

132

tireotoksikozning ba'zi simptomlarini susaytiradi, titrash (tremor), ko'p terlash va bezovtalanish shular jumlasidandir. Beta-adrenergik antagonistlar tireoid gormonlar ajralishiga va sek-retsiyaga ta'sir o'tkazmaydi va shu sababli alohida tarzda buyuril-masligi lozim, radiyod bilan davolashdan oldin va undan ke-yingi qisqa davrlar yoki tireotoksikozning cheklangan turi bor bemorlar bundan mustasno. Amaliyotga propranolol tavsiya etilgan paytdan boshlab bir qator yangi dorilar arzon bo'ldi, va ular uzoq muddat ta'sir etadi (atenolol, metoprolol, nadolol) ba'zilar kardioselektiv ta'sirga ega (atenolol, metoprolol, bisoprolol). Amalda bu har bir preparat naf beradi va uni tanlash vrachning shaxsiy tajribasiga aloqador bo'ladi. Astma kabi xastalikda odatdagi moneliklar ham inobatga olinmog'i darkor.

Ilmiy tasdiqlangan tekshiruvlarga asosan tirotoksik taxi-aritmiyalarda propanormning V-adrenoblokatorlar bilan birga-likda qo'llanilishi juda yaxshi natijalar berishi aniqlangan. Antiaritmik preparatlardan 1S guruxiga kiruvchi propanorm (pro-pafenon) dori vositasi eng yaxshi farmakologik preparatdir. Propanormning terapevtik dozasi kuniga 600 mg tashkil etadi. Ta'kidlash joizki, tireotoksikozi og'ir kechuvchi kupgina be-morlarda V-adrenoblokatorlarni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar bo'ladi. Bunday xolatlarda antiaritmik preparatlar yakka hol holatda ishlatilishi tavsiya etiladi. Avvallari shubxa tug'dirishga qaramay, propranolol yoki boshqa beta-adrenergik antagonistlar tireotoksik yurakda va shu holatni qo'shadigan omillar eng ko'p namoyon bo'lgan taxi-aritmiyalarda keng ko'lamda qo'llaniladi.

Yod

Farmakologik dozalarda buyuriladigan noorganik yod (Lyugol eritmasi yoki SSKI kaliy yodidning to'yingan eritmasi) uning qalqonsimon bezga shaxsiy tashilishini kamaytiradi, yod organi-fikatsiyasini bloklaydi (Wolff Chaikoff) va tezda T4 va T3 ning otilib chiqishini to'sib qo'yadi. Shunga qaramay, bir necha kun yoki hafta o'tgach uning tireoidga qarshi ta'siri yo'qoladi va tireotoksikoz qaytalanadi yoki birmuncha og'ir turga aylanadi. Lyugol erit-masining odatdagi dozasi 3-5 tomchidan kuniga 3 mahal, SSKI esa bir tomchidan kuniga uch marta. Yod bilan qisqa muddatli davo odatda tionamid bilan bemorlarni operatsiyaga tayyorlash maqsadida

133

ishlatiladi. Yoddan shuningdek, uning qalqonsimon bezdan tireoid gormonlar otilib chiqishini tez to'xtatish qobiliyati borligi-dan tireotoksik krizga davo qilish uchun ham foydalaniladi.

Peroral iste'mol qilinadigan xoletsistografik preparatlar (iopanoik kislota va natriy ipodat) qo'shaloq ta'sir o'tkazadi: ular qondagi tireoid gormonlar kontsentratsiyasini kamaytiradi (tireoid gormonlar ajralishini to'xtatib qo'yishi natijasida), chunki preparatdan noorganik yod ajralib T4 ning TZ ga perife-rik konversiyasini to'xtatib qo'yadi. Bu preparatlarning har kuni 0,5-1,0 g. dozada gipertireoidizmni davo qilish uchun qo'llash haqida xabarlar ham bo'lgan, ammo ularning ta'siri cheklangan bo'lib, ular tireoid gormonlarning ajralish jarayoniga ta'sir qilmagan. Boshqa tomondan ularning qon zardobidagi TZ kontsentratsiyasiga tez ta'sir o'tkazishini hisobga olib, oral xoletsistografik preparatlar tireoid mavqeini bir muncha tezroq me'yorlashtirish uchun tionamidlar bilan birga tayinlanishi mumkin.

Kaliy perxlorat

Kaliy perxlorat qalqonsimon bezda yodning akkumulyatsiyasiga xalaqit beradi (Cooper D. S., 1991; Orgiazzi J., Mornex., 1990). Tionamidlar bilan birga undan amiodaron chaqirgan gipertireozga davo qilishda muvaffaqiyatli foydalanilgan. Me'daning ta'sir-lanishi va toksik reaksiyalar (aplastik kamqonlik) gipertireoi-dizmga davo qilishda uning uzoq muddat buyurishni chegaralab qo'yadi. Yadro portlashlarida va AES dagi halokatlarda ommaviy profilaktika qilish uchun ishlatilishi mumkin.

Glyukokortikoidlar

Glyukokortikoidlar katta dozalarda T4 ning TZ ga konversiya-sini to'xtatib qo'yadi (Orgiazzi J., Mornex., 1990). Diffuz toksik bo'qoqda bu moddalar qalqonsimon bezning T4 ajralishini susay-tiradi, ammo hanz ham ularning samaradorligi va qancha ta'sir etishi nomalum. Og'ir gipertireozda bu preparatlarni qisqa mud-datga buyurishganda ular umum quvvatlovchi davo sifatida qo'llani-ladi. Glyukokortikoidlarning katta dozalardagi immunosuppressiv ta'siri DTB da oftalmopatiya va pretibial miksedemani davolashda ishlatiladi.

134

DTB da davo qilishda immunomodulyatorlar

DTB ga davo qilish zamonaviy klinik endokrinologiyaning eng muhim muammolaridan biridir. Aniqlanishicha, kasallik asosida tireotrop gormon (R. Valpe, 1987, G. Henneman, 1995) retsep-torlari bilan reaksiya qiladigan tireo rag'batlantiruvchi immuno-globulinlarning boshqarilmaydigan maxsuli yotadi. Bu antitelo-larning ishlab chiqilishi immunitet tizimi T-hujayralarining boshqaruv funktsiyasini izdan chikishi natijasida sodir bo'ladi (A. Farsetti, 1990., R. Eretzel, 1990) va timus gumoral funktsiyasining susayganidan darak beradi. Shu munosabat bilan DTB ga davo qilishda yangi yondoshuvlar ishlab chiqish, shuningdek immunologik faol pre-paratlarni qo'llash muhim nazariy va amaliy vazifa hisoblanadi. DTB da uchragan bemorlarda immunologik buzilishlarni levami-zol, prednizolon, timolin, t-aktivin bilan sozlash imkoniyatlari haqida bir nechta xabarlar bor (N. I. Afanasieva, 1985., N. I. Bala-bolkin mualliflar bilan 1987). Bu tadqiqotlar natijalarining interpretatsiyasining zidligi immunologik monitoring o'tkazgan holda tireoid va immun sistemani sozlashning patogenetik usulla-rini keyinchalik ishlab chiqish uchun asos bo'lib xizmat qildi.

Immun sozlovchi preparatlarning an'anaviy va turli xillari-ni olgan, DTB ga uchragan bemorlarning 5 guruhi o'rganildi.

Odatdagi konservativ davo tireostatik preparatlar, blokator-lar va GK per os ishlatgan holda umum qabul qilingan uslub bo'yi-cha o'tkazilgan.

Levamisoling bir sutkalik dozasi (bir qabul uchun) tana vazni bo'yicha hisoblab chiqilgan (1 kg ga - 2,5 ml): preparat 5 kun tanaffus qilgan holda 2 kun ichish uchun 3 maxal buyurilgan.

2 ml fiziologik eritmada eritilgan. tamolin 10 mg dan mushak ichkarisiga 10 kun mobaynida yuborib turilgan; kurs 1-3 oy tanaf- fus qilgan holda 2 marta takrorlangan.

Prednizolon limfaga biz ishlab chiqqan uslub bo'yicha yuboril-gan: teri ostiga bo'yinning old yuzasi sohasiga, aniqrogi trigonum Caroticum ga 2,5 tripsin yuborilgan (2,5 ml 0,5% novokainda suyul-tirib, keyinchalik 3-5 daqiqa o'tgach xuddi shu ignaga 3 kunlik pog'o-nali chizma bo'yicha (30 dan 10 mg gacha) jami 9 in'ektsiya qilingan).

Limfalarni rag'batlantiruvchi sifatida ishlatuvchi tripsin boshqa unga o'xshash dorilar (ximopsin, ximotripsin, geparin) • ga almashtirilishi mumkin. Zarur bo'lganda kurs 3-6 oydan keyin takrorlanadi.

135

Davolashgacha bo'lgan davrda DTB bemorlarda va sog'lom kishi-larda tireoid mavqeining asosiy parametrlarini qiyoslash qalqonsimon bez o'lchamlarida va funktsiyasidagi ishonchli buzilishlarni aniqlab beradi, ular radioaktiv yodni yutish, tireoid gormonlar-ni ajratish qobiliyatini tasdiqlab beradi. Bunda periferik qonda T4, TSG va TG qon zardobining katta miqdorda qayd qilinadi. Kasallik klinik alomatlari, immun mavqeining buzilish hususiyat-lari to'la ravishda DTB dagi immunologik etishmovchilik qonun-qoidasiga to'g'ri keladi. Natijalar katta mikdoriy limfoid popu-lyatsiyaning buzilishlari haqida ham, immunitetni boshqarishning o'zgarishlari to'g'risida ham darak beradi: bu o'zgarishlar DTB im-munogenezi asosida yotadi. T-supressorlar miqdori kamayishi bilan, V-limfotsitlar tireoglobulina qarshi antitelolar G va A sinflari zardobli immunoglobulinlarni ko'payishi kuzatiladi, ular immunitet V-sistemaning funktsional holatini aks etshradi. T-supressorlar tanqisligining oqibatlari antitelogenez supres-siyasida qatnashuvchi immunitetni boshqaruvchi V-supressorlar kon-tsentratsiyasining kamayishi bilan mushkullashadi.

Radioaktiv yod

J-131 turli hil radioaktiv yod izotoplari orasida tireoid giperfunktsiyaning davolashda tanlov preparati hisoblanadi. Radioyod oral qo'llanilgach, u tamomila suriladi, tez bez hujayralarida yig'i-ladi, oksidlanadi va qalqonsimon bezning follikulyar hujayra-lari tomonidan organifikatsiyalanadi. Radioyod keltirib chiqara-digan qalqonsimon bez hujayralarining parchalanishi 1-2 mm gacha uzoq yuguruvchi beta zarrachalarning ionlashtiruvchi samaradorligi-ning natijasi sanaladi. Bitta J-131 mikrokyurisi har bir qalqonsimon bezning har bir grammiga qamrab olinadi, shunda qariyb 70-90 rad ishlab chiqariladi. Radioyodning biologik samaradorli-giga follikulyar hujayralar nekrozi, parchalanmagan hujayralarda yashashining qisqarishi va replikatsiya buzilishi va tomirlar okk-lyuziyasi kiradi. U ancha vaqt o'tganda atrofiya va fibroz, surunkali yallig'lanish qayd qilinadi, oqibat natijada bu qalqonsimon bez funktsiyasining izdan chiqishiga olib keladi.

Gipertireozda radioyod bilan davolashdan maqsad bir J-131 dozasi bilan tireotoksikozni davolab yuborish uchun qalqonsimon bezning etarlicha qismini parchalab tashlashdir. Radiatsiyadan muxo-faza maqsadida ba'zi bir markazlarda, masalan, Olmoniyada radio-

136

aktiv yodning takror 2-ZmSi dozalari qo'llaniladi. Radioyod do-zasi qalqonsimon bez o'lchamlariga va J-131 qamrab olinishiga qarab hisoblab chiqiladi. Bunda quyidagi formuladan foydalaniladi.

$G \cdot I_{tr} \cdot g \cdot k \cdot b \cdot \text{hisoblangan vazni (g)} \cdot X \cdot \text{rejadagi MsiG} \cdot g \cdot \text{dozasi}$
 $\text{dozasi } k = \frac{I}{7} \cdot G \sim 7^{''''''''''}$

radio yodning 24 soatlik qamrovi fraktsiyasi X 1,000

I

Ko'pgina markazlarda odatdagi, belgilangan doza beriladi. Taj-riba ko'rsatishicha mayda bezlar kattalardagiga qaraganda osongina parchalanadi va toksik adenoma hamda ko'p tugunli zaxarli buqoq odatda DTB ga solishtirilganda radiorezistentlik bo'ladi.

Radioyod nisbatan kechikib kor qiladi va gipertireoidizmni tamomila nazorat qilish uchun bir necha oy kerak bo'ladi. Shunday ekan, tireoidga qarshi davo kursi davodan oldin va undan keyin tayinlanishi, og'ir tireotoksikozda radioyodni oldin va undan keyin buyurilishi persistirlovchi gipertireoidizmga aloqador bo'lgan noqulayliklardan holi bo'lish uchun zarur bo'ladi.

Pinchera et al (1995) radioyodni tireoidga qarshi qisqa davo-lash kursini qo'llab (3 dan 6 oygacha), darxol eutireozga erishilgach DTB ga davo qilinsada birlamchi tanlov usuli sifatida qo'llash tarafdorlari sanaladi. Bu mualliflar shunga aminki, bunday davo o'rta yoshdagi va keksaygan bemorlarda qo'llanilishi kerak va uni yosh patsientlarda ishlatish kerak emasligini tavsiya etiladi. Bunday vaziyatda ularning ishonch omili 2 ta nuqtai nazardan iborat:

Dori-darmonlar bilan davo o'tkazilgandan so'ng qaytalanishlar chastotasi juda yuqori bo'ladi;

Radioyod bilan davolash DTB ga davo qilishning samarali, arzon va xavfsiz usuli sanaladi.

Dori-darmonlar berib davolashdan so'ng remissiyalar darajasi qoniqarsiz bo'ladi, hol buki ba'zi bir xabarlarida 5 yildan keyin remissiyalar darajasi 50-60% ni, boshqa xabarlarida esa qaytalanishlar soni xuddi shu kuzatuv muddatlarida 60-90%ni tashkil etadi (Copper, 1991;rgiazzi, Mornex, 1990; Franclyn, 1994).

Shunday qilib, tireoidga qarshi davodan so'ng remissiyalar chastotasi faqat propronalol bilan davolangan bemorlarda spontan remissiyalar darajasiga tengdir. Ustiga ustak, tionamidlar bilan davolash o'tkazilgandan keyin remissiyalar darajasi pasayib bora-di (balki so'ngi 10-15 yillarda ko'pchilik rivojlangan mamlakat-lar dayodni ko'proq qabul qilinishidanbo'lsa kerak). (Copper, 1991).

137

Pinchera et al., (1995) lar ham remissiyalar darajasining 20-30% gacha kamayishini qayd qilishadi (tionamidlar bilan 18-24 oy davolashdan so'ng).

4) Gipertireoidizm DTB ga chalingan barcha bemorlarda bitta yoki ikkita radiyod dozasi bilan tuzalib ketishadi, holbuki ular-ning ko'pchiligida oxir-oqibatida qalqonsimon bez etishmovchili-gi rivojlanadi. Hozirgi vaqtda gipotireoz asorat tariqasida emas, balki radiyod bilan davolashning tabiiy oqibati deb sanaladi. Ko'pgina xorijiy tadqiqotchilarning fikriga binoan, bu dardni L-T4 bilan o'rin bosuvchi davolab yuborsa bo'ladi (Chiovato et al (1995). Tionamidlar uzoq vaqt qo'llanilganda yuz beruvchi hamma nojo'ya ta'sirlarni e'tiborga olinsa tireotoksikoz qaytalanishi yoki jarroxlik davo bilan solishtirganda J-131 DTB ga davo qilishning nisbatan xavfsiz usuli sanaladi (Chiorato et al., 1995). Boshqa tomondan, J-131 kantserogeneza, tug'ma nuqsonlar paydo bo'lishi xavfini oshiradi degan tasdiqlar yo'q. Radiyod bilan davolashdan oldin bir necha oy mobayinida dori-darmonlar bilan davo o'tkazish ayon bo'lgan. Tionamidlar J-131 qo'llanilmasligidan 7-10 kun oldin bekor qilinadi. Shundan so'ng 3-6 hafta mobayinida beta-adrenoblokatorlar ishlatiladi. Tionamidlar radiyod nafini kamaytirganidan J-131 bilan davo qilingach 1-2 hafta mobaynida tionamidlarni ishlatmaslik tavsiya etiladi (Cooper, 1991). Bundan tashqari, J-131 bilan davo qilinishi oftalmopatiya kechishini mushkullashtirib qo'yishi mumkin, shu sababli radiyod bilan birga glyukokortikoidlar ham tavsiya etiladi.

Qalqonsimon bezi kasalliklarini radioaktiv yod bilan davolash

Yadro tibbiyotining shakllanishi 1935 yilda AQShning Massa-chuses shtatida ochiq izotoplar bilan ishlash markazi ochilishi bilan bog'liqdir. Bu markaz Boston markaziy klinik shifoxonasida joylashgan bo'lib, 1938 yilga kelib IZO va 1131 radioaktiv izo-toplari yordamida tireotoksikozni davolash bilan o'z ishini boshla-gan. 1946 yilga kelib AQShning sakkizta shtatida yadro tibbiyot bo'limlari mavjud bo'lib, bu markazlarda radionuklid izotoplar yordamida parenximatoz organlarni tekshirish va ko'pgina kasalliklarni davolash ishlari olib borilgan.

Hozirgi paytgacha kelib yadro tibbiyoti tabobat ilmining eng ilg'or va taraqqiy etgan yo'nalishidir. Bu javxada parenximatoz

organlarning radioizotoplar yordamida tekshirish va davolash ish-lari olib boriladi. Har bir a'zoning tekshirishga o'ziga xos, spe-tsifik radifarmpreparati bor:

Ts-99t (texnetsiy) — qalqonsimon va qalqonsimon oldi bezla-ri, suyak ko'migi, miya, jigar va taloqni tekshirish uchun.

In-III- (indol) — o'pka va miya tekshiruvi.

1-131- (yod) - qalqonsimon bez, suyaklar, jigar vataloq tekshiruvi.

TCI-201-(talliy xlorid)- yurak, miya va jigar tekshiruvi.

Xe-127 — (ksenon) — o'pka tekshiruvi.

Ga-67 — (galliy) — suyak ko'migi tekshiruvi.

Se-75 — (selen) — me'da osti bezi tekshiruvi.

R-32- (fosfor) — ko'z sklerasi tekshiruvda.

Sr-89 — (strontsiy) — me'da ichak sistemasinig tekshiruvi.

Re-186 — (reniy) — ko'krak sut bezining tekshiruvi.

Bu radioizotoplar bemor organizmiga yuborilgach, maxsus tib-biyot uskunolari yordamida tekshiriladi (gamma-kamera, gamma-skaner, renograf, xar hil modifikatsiyadagi radiostintilyatorlar, SPECT tomograflar).

Dunyo miqyosida oxirgi 10 yil ichida, XXI asr mo'jizasi, yangi sistemadagi PET tomograflar o'z ishini boshlab yuborgan. Bu to-mograflarning afzal tomoni, bir vaqtning o'zida, yagona radionuklid (G'18-flyurodezoksiglkoza) yordamida hamma organlarni tekshirish mumkin.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligining Endokrinologiya Ilmiy Tekshirish Institutida 1972 yilda quril-gan yadro tibbiyot bo'limi bor. Bu bo'lim ochiq turdagi radioizotoplar bilan ishlashga moslashtirilgan, o'rta Osiyodagi yagona tibbiyot muassasasidir.

Bo'lim ikki qavatdan iborat bo'lib, atrof muhitni radiatsion ifloslanishdan saqlovchi kanalizatsion rezervuarlari va maxsus radiatsion himoyalangan, bemorlar uchun palatalari bor. Bo'limda xar hil endokrin kasalliklarni tekshirish va davolash ishlari olib boriladi. Qalqonsimon bez kasalliklari, suyak, buyrak, jigar xastaliklarini tashxislash va diffuz toksik buqoq qalqonsimon bez saraton kasalligini NaI-131 izotopi yordamida radioablatsiya o'tkaziladi. Bo'limda 1990 -2004 yillar mobaynida DTB 600 bemor va qalqonsimon bez sarotoni bilan 500 bemor muvaffiqiyatli ra-vishda radiyodterapiya davolash kursini o'tkazgan.

Klinikada radiyod diagnostikasi qalqonsimon bez radioaktiv yodni tanlab ushlab qolish qobiliyatiga asoslangan bo'lib, bez-

da yodning darajasini anikdashga asoslangan. NaI-131 izotopi na-xorga indikator dozada 1 ms Kyu ichiladi va 2, 4, 24, soatda aniq-lanib sanaladi. Sog'lom odamlarda radioktiv yod qamrab olishi 24-72 soatda kuzatiladi va indikator dozani 20-40 % tashkil etadi. Gipertirozda qamrab olish 24 soatda 40% dan yuqori, gipotiroz-da esa 15% dan oshmaydi. Bu testni o'tkazishda shuni esda tutish kerakki, ko'pchilik dori vositalari ma'lum darajada radioktiv yodni qalqonsimon bezda to'planishini kamaytirib qo'yadi. Tarki-bida yod bo'lgan rentgen kontrast vositalar radioaktiv 1-131 yodni qalqonsimon bez bilan kamrab olishini bir necha haftadan bir necha yilgacha to'xtatib qo'yishi mumkin. Texnetsiy 99 izotopini qo'llanishi muhim diagnostik ahamiyatiga ega. Radioizotop stsintigrafiya qalqonsimon bez funksional aktiv to'qimalarini, shaklini, o'lchovlarini va tugunlarini aniqlab be-radi. Bundan tashqari ushbu usul yordamida ektopik joylashgan ti-reoid to'qimalarini aniqlash mumkin. Skanirovaniya 1-5 mk Ki radioaktiv yod 131 yoki 2-3 mk Kyu texnetsiy 99 ichilganda 24 soat-dan keyin o'tkaziladi. Diffuz toksik buqoqda qalqonsimon bez izotopni qamrab olishi kuchlik bo'ladi.

Radioaktiv yod — NaI131 — bilan davolash

Terapevtik maqsadlarda NaI131 radioizotopi ishlatiladi. Bu radionuklid betta-gamma nurlanish qobiliyatiga ega bo'lib, yarim bo'linish vaqti 8 kun, gamma-kvant energiyasi 364 keV va beta-kvant- 200keV. NaI131 oddiy yodga qaraganda 25 baravar aktiv bo'lib, qalqonsimon bez tireotsiti ichiga joylashib, 1 mm radiusga butun energiyasinnig 90% chiqaradi. Natijada shu erda qisqa yashovchi er-kin radikallar paydo bo'lib tireotsitning oqsil DNKsini parcha-lay boshlaydi, buning natijasida qalqonsimon bez hujayrasi bo'linish va ko'payish hususiyatidan mahrum bo'ladi, bu esa o'z navbatida qalqonsimon bezni neytrallanishiga olib keladi.

DTBni va qalqonsimon bezning saraton kasalligini, jarrohlik mulojasidan so'ng radiyodterapiya orqali davolash birinchi marta 1940 yilda Amerika olimlari tomonidan tadbiq etilgan. Shuning uchun hozirgi paytgacha bu davolash usuli AQShda juda keng ko'lamda olib boriladi. Adabiyot ma'lumotlariga asosan DTBni va saraton kasalligin radiyodterapiya bilan davolashda 75-90% ijobiy natijalar beradi.

140

1-131 bilan davolashga ko'rsatma:

- bemorlarga jarroxlik davolash to'g'ri kelmagan holatlarda;
' - DTB bilan birgalikda kuydagi somatik kasalliklar bo'lgan-da: sil, xafaqon kasalligi, infarkt miokarda, neyropsixik o'zga-rishlar, gemorragik sindrom; jarrohlik muolajasidan kegin DTB ni qaytalanishi;
bemorlarning qalqonsimon bezda jarroxlik muolajalaridan qati'yan bosh tortishi;
qalqonsimon bezning yuqori differentsiyalashgan saraton ka-salligining total tireoidektomiyadan keyingi holatda.
Radiyodterapiya mumkin bulmagan holatlar:
homiladorlik va emiziklik davri;
bolalik davri (saraton kasalligi bundan forig');
qalqonsimon bezni yuqori darajada kattalashgani yoki to'sh ortida joylashgani;
qon kasalligi, buyrak va oshqozon yara kasalligi.

DTBni radiyodterapiyasi

Manbalarga asosan DTBni radiyodterapiyasi ikki usulda, ya'ni tireostatiklar bilan birgalikda va medikamentoz davolashsiz olib boriladi.

Radiyodterapiyaga ko'rsatmalar

Bemor hohish;

Tireostatik terapiya samarasizligi;

Sterilizatsiya va gisterektomiyadan keyingi ayollar;

Jarrohlik aralashuvidan keyingi retsdiv;

Kasallik og'ir kechishi;

Katta buqoq;

Tartibsiz bemor;

Qo'shimcha kasallikning borligi.

Radiyodterapiya asoratlari

Permanent gipotireoz;

Tranzitor gipotireoz;

Tireoidit;

Tireotoksik kriz;

Tugunlar paydo bo'lishi.

141

Tireostatiklar bilan davolanganda, DTB kasallari birlamchi eutirioz holatiga keltirilib, shundan so'ng radiatsion muolaja o'tkaziladi.

g`
Ko'pgina mutaxassislar tireotoksikoz holatini simptomatik da-volab turib, birdaniga Nail31 bilan nurlatish tarafdorlaridir.

Har ikkala usulning o'ziga xos musbat va manfiy tomonlari bor. Ko'pgina bemorlarda medikamentoz davolash orqali tireotoksi-kozni eutirioz holatiga keltirguncha ikkilamchi asoratlari rivoj-lanadi (Tireotoksik ekzoftalm, yurak-qon tomir sistemasidagi asoratlari) va bu o'zgarishlar ko'pincha qaytmas holatga kelishi mum-kin. Bundan tashqari ko'pchilik bemorlarda tireostatiklarni uzoq vaqt qabul qilish natijasida gipersensibilizatsiya rivojlanib, allergik reaksiyalarga olib keladi.

Medikamentoz davolashsiz radiyoterapiya o'tkazilganda bemorlarda radiatsion tireoiditlar va tireotoksik kriz holatlari namo-yon bo'lishi mumkin. Ikkinchi metodning ijobiy tomoni shundaki, tireostatiklarga allergik reaksiya bo'lganda ham, simptomatik da-volab turib, radikal davolash o'tkazish mumkin. DTBda Ka1131terapevtik dozasi uch hil bo'lishi mumkin:

kichik miqdordagi dozalar: 2-5 Mci (80-200MBK)

o'rta miqdordagi dozalar: 6-10 Mci (240-400MBK)

katta miqdordagi dozalar: 10-15 Mci (400-600MBK)

Kichik miqdordagi NaI131 dozalarini berilishi oldingi itti-foq davlatlariga xos holat bo'lgan. Romantsev A. M. boshchiligida Obninsk markazida tadbiq etilgan, kichik dozalarda, qisman-qis-man DTBni radiyoterapiya o'tkazish metodikasi Rossiyada keng qo'llanib kelinayapti.

O'rta va yuqori miqdordagi NaI131 bilan DTBni davolash Evropa va AQSh da keng qo'llaniladi. Bunda terapevtik doza bir vara-kayiga berilib, davolash effekti yuqoriroq bo'ladi, lekin shu bilan birgalikda bemor organizmiga nurlanish darajasi ham pro-portsional ravishda oshadi.

DTBni radioablatsiyada ishlatiladigan terapevtik doza miqdor usullari:

Ma'lum xorijiy avtorlar DTBda NaI-131 terapevtik dozasini bir varakayiga berish tarafdorlaridir (4, 13, 14); qolgan avtorlar terapevtik doza qisman-qisman bo'lib berish tarafdorlaridir.

Birinchi usul tarafdorlari NaI 131 ni bunday usulda qo'llanili-shi tireotoksikozni tez yo'qolishi va qalqonsimon bezni I 131ga rezistentligini oldini oladi deb taqiqlaydilar. Ikkinchi usul ximoya-

chilari qisman yoki qisman cho'zib beriladigan Na 1131ni organizmni individual xususiyatlarini hisobga olgan holda yuboriladi va gipo-tireozni rivojlanishini oldini oladi deb ta'kidlaydilar. Birinchi va ikkinchi davo kurslari davomiyligi 2-3 oy bo'lib bu suyak va boshqa organlarda ham radioaktiv yodni birlamchi dozasi nurlar ta'siridan keyin funksiyasini tiklab olishga imkon beradi hamda qalqonsimon bezni tez parchalanipshni va tireotoksik krizni oldini oladi.

g` DTB jarrohlik davolash

Diffuz toksik buxoqning butun dunyo bo'yicha keng tarqalgan usullaridan biri — jarrohlik usulidir.

1 Jarrohlik usuliga ko'rsatmalar

Tez-tez qaytalovchi tireotoksikoz;

Bo'qokning katta xajmlari;

Tugunlar paydo bo'lishi;

Tush orti buxoq'i;

Tireostatiklarga allergik reaksiyalar.)

MDH a'zo davlatlarda kungina jarrohlik markazlari Nikolaeva O. V. usuli bilan operatsiya qiladilar. Qalqonsimon bezi subto-tal subfastsial rezektsiyasi shundan iborat:

Bo'yinning 4 fastsiyasi vistseral qavati chegarasida rezektsiya amalaga oshiriladi

Qon tomirlar fastsiya qavatidan tashqarida bog'lanmaydi.

Traxeya yon tomonlaridan kulyalar qoldiriladi.

4. Qalqonsimon bez bo'yincha qismi ajratilishidan boshlanadi.

Turli davrlarda turli mualliflar turlicha usullar taklif et-gan, lekin ularning negizida Nikolaev O.V. usuli etadi (I. A. Shuxgalter (1976)). B. V. Petrovskogo, V. S. Semenova (1961) usulla-riga ko'ra qalqonsimon bezini ajratish bezning yuqorigi qutbidan boshlanadi va bez bo'lagini ajratish bo'yicha qismini kesish bilan yakunlanadi. E. S. Drachinskaya (1948) va N. I. Neymark (1967) faqat-gina chap bo'lagi ustida bitta kulya qoldirganlar. Chet el jarroh-lari qalqonsimon bez operatsiyasi vaqtda avval qon tomirlarni ajratish bez kapsulasidan tashqarisida bog'lash, qaytuvchi nervni . va qalqonsimon old bezlarini ajratish bilan operatsiyani boshlay-dilar. Tarixiy ahamiyatga ega bo'lgan operatsiyalar — DTB kasallari-142

da 2 boskichli operatsiyadir. Bu usuldan Koxer, N. S. Malyugin (1961), P. N. Napalkov va O. V. Ilinskaya (1964), K. P. Gracheva, V. A. Odinkova (1970) lar foydalanganlar. Operatsiyadan keyingi asoratlarni turli mualliflar bo'yicha turlichadir (1, 2-jadvallar).

1-jadvall

Jarrohlik usuli asoratlari

Erta

Kech

Qaytaruvchi nerv parezi

Yuqori hiqildoq nervi parezi

Qon ketish

Gipoparatiroidizm

Pnevmotoraks

Tireotoksik kriz

Yiringlash

Limfa tomiri jarohatlanishi

Uyqu arteriyasi jarohati

V.Jugularis jarohati

Kelloid chandiqlik Gipotireoz

Tireotoksikoz retsidivi Tugunli buqoqlik ko'rinishidagi retsidiv

	-	
	8-15%	
Qon ketish		
Gipo-		Endikrinolog-
parati-		iya instituta
reoz		(1990-2002-600
Gipotireoz		bemor)
Tireotoksik kriz		1,7%
DTB		vaqtin-
retsdiv		cha ,48%
Qaytuv-		doimiy
chi nerv		1,19%
parali-		30,7%
ji		AT bilan
O'lim		-10,7%
		-
MoriY., 1992,		17,3%
OkamotoT., 1992,		AT
MenegauxF.,		bilan
1993.		5,4%
		4,95% (tran-zitor) 0,94% (doimiy)
45.4%		
-		144
1-28		
%		
2.5% 1.66% (tran-zitor)		
P.Miccoli (1996) CT - 80 bemor TT - 60 bemor		
vaktin-		
cha-5%		
46,25-		
% 100%		
-		
7,5%		
4% (tran-zitor)		
J.A.Soreide(1996)		

Radioyod terapiyadan keyingi izotop miqdorini hisoblash

Radionuklid tekshiruvlar o'tkazuvchi «ikki boshli SPECT tomogramma»

qaltsonsimon bez funhiyasini yod-diagnostika orkali aniklash

Radioaktiv izotoplarni radiatsiey xavfsizlikka asosan saqlanishi

2.4. Yod etishmovchiligi holatlari

Yod etishmovchiligi holati butun dunyo sog'liqni saqlash tizi-mining katta muammolaridan biridir. Dunyo aholisining 1, 5 mlrd. yaqini yod etishmovchiligi mavjud zonalarda istiqomat qiladi. Shulardan 43 mln. odamlarda aqliy va jismoniy rivojlanishning orqada qolishi, shu jumladan 11 mln. axolida kretinizm kasalli-gi, 760 mln. axolida buqoq kasalligi borligi anikdandi.

Tabobat ilmiga va uning yuksalishiga katta xissa qo'shgan o'rta Osiyo mintaqasida ijod qilgan vatandosh allomalarimizdan biri Abu Ali ibn Sinodir. Uning tabobatga oid eng yirik shox asari «Tib qonunlari ki-tobi» (kitob Alqonun fit-tib) hisoblanadi.

Ushbu asar besh jildan iborat bo'lib, unda inson anatomiyasi, fiziologiyasi, davolash usullari va profilaktikasi bayon etilgan.

Shu bilan birga endokrin bezlarning o'zgarishi, bola va o'smir-ning o'sishi, rivojlanishi, jinsiy a'zolar, jinsiy bezlar, mod-da almashuvi buzilishi, qandli diabet, ovqatlanish, badan tarbiya haqidagi fikr mulohazalar keltirilgan. Ular hozirgi kunda ham kasallikni oldini olish, tashxis qo'yish va davolash ishlarida o'z qiymatini yo'qotgani yo'q.

Shulardan biri buqoq kasalligi bo'lib, uning kelib chiqish sabablari, ichki organizmga ta'siri davolash uslublari haqidagi qo'llanmada qimmatli ma'lumotlar keltirilgan.

Buqoq kasalligi yuqumsiz bo'lishiga qaramay er yuzining ko'plab mintaqalarida tarqalishi jihatidan birinchi o'rinda turadi.

Ular orasida yaqqol ko'zga tashlanadigan buqoq qalqonsimon be-zining kattalashishi, akliy va jismoniy rivojlanishning ortda qolishi, jinsiy faoliyatning buzulishi va boshqa tizimlarga ham salbiy ta'sir etishi adabiyotda ko'rsatilgan.

Bu qalqonsimon bez gormonlarini etarli ravishda ishlab chiqmasligi tufayli yuzaga keladi. Bu holat esa o'z navbatida yod tanqisligi oqibatidir.

O'zbekistonda yod tanqisligi va yod etishmovchilik holatlari
O'zbekiston endemik bo'lgan hududlar qatoriga kirib, hozirda bu haqida ko'plab ilmiy asarlar, to'plamlar, maqolalar chop etilgan.
Endemik buqoq kasalligining tarqalishi sabablari va ularni qanday og'ir oqibatlariga olib kelishi to'g'risida 1878 yilda har 30 yillardan boshlab respublikani har bir viloyatida endemik buqoq kasalligini turli guruhlar, ekspeditsiya yordamida o'rganishdi. Bu respublika sog'liqni saqlash uchun kerakli ishga o'zining qimmatli hissalarini qo'shganlar S. A. Masumov, P. I. Fedorova, Ya. X. Turaqulov, Sh. Sh. Ilyasov, T. M. Muxamedov, V. N. Fedoseev va boshqalar.
1939 yilda O'zbekiston rahbariyati tomonidan tuzni yodlash va Farg'ona vodiysi aholisini yodlangan tuz bilan ta'minlash to'g'risida maxsus qaror qabul qilindi. Urush vaqtida 1941-45 yillarda bu ishlar to'xtatilgan, faqat 1948 yilda yana boshlangan edi.
1955-1957 yillarda Respublikaning barcha aholisini yodlangan tuz bilan ta'minlash boshlandi. Yodlanmagan tuzni Respublikaga olib kelish taqiqlangan edi. Bolalar jamoalarida, homi-lador va emizikli ayollarga ham bepul tartibli ravishda astist-rumin berish boshlandi.
1957 yilda Toshkentda Fanlar Akademiyasi o'lka meditsina in-stituti tashkil qilindi (hozirgi Endokrinologiya instituti), uning asosiy vazifasi buqoq kasalligi bilan kurashda ilmiy asoslangan usullarni ishlab chiqarish edi. Institut qalqonsimon bez fiziologiyasini va kasalliklarni chuqur o'rganishni yo'lga qo'yish bilan bir qatorda 1958 yildan boshlab endemik buqoq uchoqlarini doimiy ravishda nazorat qila boshladi. 1976-80 yillarda institut hodimlari O'zbekistonning turli mintaqalarida buqoq kasalligining tarqalishini aholi o'rtasida ko'rib chiqdilar. Barcha uchoqlarda endemik buqoqning kamayganligi aniqlandi. Respublika bo'yicha kasallanganlar soni o'rtacha 15,2 % tashkil etdi. Bu aholining ovqatlanishi, hamda respublikamizga yodga boy bo'lgan mahsulotlar olib kelinishi bilan ham bog'liq edi (donlar, un, go'sht, baliq va boshqalar). 1987-90 yillarda ekspeditsiya tashkil etildi. Shu bilan birga O'zbekistonning hamma viloyatlarida 1 yoshdan 17 yoshgacha bo'lgan bolalar va o'smirlar ko'rib chiqildi. Unda buqoq endemiyasi engil bo'lib, katta buqoqlar juda kam va umuman tugatilgan edi.
Biroq oxirgi yillarda respublikamizga yodlangan osh tuz olib kelinmagani, o'zimizdagi tuz qonlari ishlab chiqargan tuzda yod
150

bo'lmaganligi uchun buqoq kasalligi juda ko'payganligi natijasi-da tashvishli holat yuzaga keldi.

O'zbekistonda yod etishmovchiligi kasalliklarining hozirgi axvolini o'rganish uchun 1998 va 2004 yillarda Endokrinologiya instituti xodimlari mamlakatimizning turli regionlarida epi-demiologik tekshirishlar o'tkazdilar. Aholining turli guruhlari: bog'cha-bolalari, maktab o'quvchilari, kattalar (18-45 yosh), homila-dor ayollar va emizikli ayollar tekshirildi.

Yod etishmovchiligi holatlarini aniqlashda (paypaslash, UZI), qalqonsimon bez faoliyati, peshobdagi yod, qonda qalqonsimon va gipofiz bezlarining gormonlari aniqlandi. Yod etishmovchiligi kasalliklari darajasini aniqlash uchun JSST (VOZ), ekspertla-ri ishlab chiqqan ko'rsatkichlardan foydalanildi (1-jadval).

1-jadval

JSST ko'rsatkichlarga ko'ra yod tanqisligi holatlarining og'irlik darajasi mezonlari

Ko'rsatkichlar

Aholi

Engil

Urta

Og'ir

Bo'yoq>0

Maktab o'quvchilari

5-19,9%

20-29,9%

> 30%

Qalqonsimon bez xajmi >97o.s.(UZI)

Maktab o'quvchilari

5-19,9%

20-29,9%

> 30%

Yodning siydikdagi miqtsori (mkgG`l)

Maktab o'quvchilari

50-90

20-49

< 20%

TTG>5mEG`l

Chaqaloqlar

3-19,9%

20-39,9%

>40%

TG darajasi (ngG`ml)

Bolalar va kattalar

10-19,9

20-39,9

>40

Olingan ma'lumotlar, shuni ko'rsatdiki, O'zbekiston bo'yicha o'rta hisobda kasallanganlar soni tekshirilgan yillarda 65% va 51% ni tashkil qildi. Siydikdagi yod miqtsori test usul bilan aniqlanganda bir sutkada 10 mkg dan ortmadi. Iste'mol qilinayot-gan osh tuzi 3 bosqichda tekshirilganda (ishlab chiqarish, savdo va iste'mol bosqichlarida) aholi iste'mol qilayotgan osh tuzining 1998 yilda 3,7% va 2004 yilda 38% igina me'yorida yodlanganligi aniqlandi. (diagramma 1, 2, 3).

151

Yod tanqisligi og'irlik darajasining yana bir muhim ko'rsat-kich — yoduriya, ya'ni aholi siydigidagi yod kontsentratsiyasi ko'rsat-kichidir. Bu ko'rsatkichning yillar bo'yicha dinamikasi quyidagi diagrammada keltirilgan:
3-diagramma O'zbekiston Respublikasida yoduriya monitoring

O'zbekistonda yod etishmasligi kasalliklari ushbu yildagi na-tijalar bo'yicha og'ir darajali bo'lib, uni tugatish uchun tezkor tadbirlar o'tkazish rejasi tuzildi. Yod etishmovchilik holatlari va uning katta yoshdagi aholiga bo'lgan ta'siri

Yod etishmovchilik holatlari endemik buqoq bo'lgan hududlar-da katta yoshdagi aholi o'rtasida tarqalishi natijasida yomon oqibat-larga olib kelishi mumkin.

Qalqonsimon bezning katgalashishi, bemorlarda darmonsizlik, quvvatsizlik, yurak xastaligi, nafas siqishi, bosh og'rishi, soch to'kilishi, ko'p uxlashi, ayrim hollarda tugunli buqoq hosil bo'li-

- shiga bu esa saraton kasalligini keltirib chiqishiga sabab bo'ladi.

Yod etishmovchilik kasalliklarining oldini olish

Inson tanasining turli yashash davriga ko'ra yodga bo'lgan ehtiyoji xar hil bo'lib, o'rta hisobda xar kuni u 150-200 mkg ni tashkil etadi. Yod birikmasining asosiy manbai bo'lib, tabiatda oziq moddalar va suv hisoblanadi. Ammo endemik uchoqlarda er va suv tarkibidagi yod miqdori o'ta kam darajada uchraydi. Shuning uchun, bunday hududlarda o'stirilayotgan sabzavot, mevalar va o'simliklar tarkibida yod birik-malari juda kam miqdorda bo'ladi. Shuni ham aytish lozimki, yod mikroelementi dengiz mahsulotlarida ko'p miqtsorda bo'ladi.

Lekin O'zbekistonning geografik joylashuvi bu mahsulotlar bilan aholini to'la ta'minlash va etarli darajada iste'mol qilishni ta'minlay olmaydi. Ma'lumki, iste'mol qilingan 60% yod miq-dori siydik orqali ajratiladi. Xalqaro qo'mita va YuNISEF ko'rsatmalariga asosan siydikdagi me'yoriy yod miqdori sutkasiga 100 mkg dan kam bo'lmasligi lozim. Shuning uchun bu ko'rsatgich 50-99 mkg bo'lsa JSST ning klassifikatsiyasi bo'yicha engil, 20-49 mkg o'rta va 20 mkg dan past bo'lganda yod etishmovchilik holati-ning og'ir darajasi deb tavsiflanadi.

Kuniga qabul qilingan 300 mkg yod aksariyat hollarda zararsiz hisoblanadi. Qator davlatlarda (Yaponiya, AQSh) ko'p miqdorda o'zida yod birikmalari tutuvchi dengiz mahsulotlarini tanavvul qilishi na-tijasida yod etishmovchiligi muammolari deyarli uchramaydi. Shun-ga qaramasdan AQSh da osh tuzini yodlash tizimi mavjudtsir. Ame-rikaliklar yodni ko'pgana iste'mol mahsulotlari bilan birga qabul qiladilar. Ularga osh tuzidan tashqari, sut mahsulotlari, tuxum, go'sht va hokazolar kiradi.

Aytib o'tilgan Yaponiya va AQSh davlatlarida sutkalik qabul qilinadigan yodning miqdori 500 mkg ga tengdir.

Shuning uchun ushbu narsa qabul qilinganki, millatning aqliy va ijodiy salohiyati iste'mol qilinadigan yod moddasining miqdoriga bevosita bog'liqdir. Aholini yod bilan ta'minlashning turli uslublari ishlab chi-qilgan. Eng samarali sodda va arzon usul bu kundalik ovqatda iste'mol qilinadigan osh tuzini yodlashdir.

Yodni qo'shish uchun osh tuzining tanlanganligi sabablari

- Osh tuzi jamiyatning barcha qatlamlari, ularning ijtimoiy va iqtisodiy kelib chiqishidan qat'iy nazar, deyarli bir xil miq-

dorda va doimiy ravishda iste'mol qilinadigan oziq mahsulotla-ridan biri sanaladi. Shuning uchun osh tuziga qo'shilgan yod kabi mikronutrient yil davomida barcha odamlar tomonidan bir xil miqtsorda qabul qilinishi mumkin. Boshqa oziq moddalaridan farqliroq, osh tuzini ishlab chiqarish markazlashtirilgan sanaladi. Ushbu markazlarda osh tuzini yodlash natijasida aholini fiziologik me'yorda yodlangan osh tuzi bilan to'la ta'minlanishiga kafolat berish mumkin.

Yodni osh tuzi bilan aralashtirish xavfsiz va oddiy usul sanaladi.

Butun dunyoda ishlab chiqariladigan osh tuzi asli dengiz suvi-dan olinadi va uning tarkibida tabiiy ravishda yod bo'ladi. Suv bilan birga yod ham parlanadi va osh tuziga yod qo'shish bilan biz dengiz tuzining tabiiy tarkibini tiklaymiz xolos.

Osh tuzini yodlash (kaliy yodidi yoki kaliy yodati yordami-da) tuzning ta'mi, xidi va rangini o'zgartirmaydi. Boshqacha ayt-ganda yodlangan va yodlanmagan osh tuzlari deyarli farq qilmaydi.

Osh tuzni yodlash narxi arzondir: 1 kg osh tuzishga 2-7 AQSh sentiga to'g'ri keladi. Ko'p davlatlarda u osh tuzi qoldiq narxining 5% kam ko'rsatkichga to'g'ri keladi.

Ilk bor bu usul 20-yillarda Shveysariyada qo'llanilgan bo'lib, o'shandai buen shunga o'xshash dasturlar Janubiy Amerika, Evropa va Osiyo mamlakatlarida muvaffaqiyat bilan qo'llanib kelinmoqtsa.

Hozirgi kunda BMT bolalar fondi UNICEF yodga bo'lgan ta-labni qondirish uchun quyidagi kundalik miqdorini tavsiya etadi.

50 mkg- yangi tug'ilgan chaqaloqlar va 12 oygacha bo'lgan bolalar uchun; 90 mkg 2-6 yoshlik bolalar uchun;

120 mkg 7-12 yoshlik maktab o'quvchilari uchun;

150 mkg 12 yoshdan kattalar uchun;

200 mkg — homilador ayollar uchun;

Profilaktikaning muqobil uslublari

Bugungi kunda osh tuzini yodlashdan tashqari yod tanqisligi holatlarining boshqa — muqobil profilaktik usullari mavjud.

Profilaktikaning muqobil usullari

1.Suvni yodlash; 2. Nonni yodlash;

155

Yog'ni yodlash;

Yod tutuvchi tabletkalarda foydalanish.

Vodoprovod, quduq suvlarini, mineral suvlarni yodlash. Yutuq tomonlari: Katta

foiz aholi sonini YEX oldini olish chora tad-birlarga jalb qilish;

Noqulay tomonlari: Iste'mol qilinadigan vodoprovod suvi-ni yodlash katta

mablag'ni talab qiladi. Shu bilan birga viloyat-larda shu rejani ro'yobga

chiqishiga (kaliy yodat sotib olish, uni vodoprovod xavzasiga qo'shadigan

maxsus uskunalar, xodimlar, tek-shiruvchi laboratoriyalar) ajratiladigan

byudjetni kamligi va ba'zi hollarda yo'qligidir. Qishloq joylarda, tog'lik, qir-

tapa-larda vodoprovod suvi chiqmagan aholi turadigan mintaqalar bu usuldan

chetda koladilar.

Yodlash uskunalarini xar bir mineral suv butilkalar va shi-shalarga solib

chiqaradigan korxona, firmalar, hususiy jamoat-larga o'rnatish hozirgi vaqtda

imkoniyatga ega emas deb hisoblanadi va qimmatga tushadi, bu hol esa ishlab

chiqarilayotgan mahsulotlarga yuqori narx qo'yishga olib keladi. Oxirgi holat

aholini mineral suvi mahsulotlarini sotib olishga to'sqinlik qiladi.

Yoz kunlari havo darajasi 42-45°S da bo'lganda yodlangan mineral suvni

iste'mol qilish 5-6 marta ko'payishi tufayli organizm-ga yod miqdori juda katta

miqdorda kirishi qalqonsimon bezini og'ir asorati — autoimmun tireoidit

kasalligini chaqiradi.

Non mahsulotlarni yodlash

Jahon tajribasida unga va xamirga yodni qo'shish, non mahsulotlari (non

zavodida ishlab chiqariladigan buxanka, bulochkalar, • pechene va xokazo)

yodlangan holda sotilishi ma'lumdir.

Yutuq tomonlari: har bir inson bir kundalik non miqdori (300-400 gr.) iste'mol

qilish bilan yod moddasini to'g'ridan-to'g'ri qabul qilishi mumkin.

Noqulay tomonlari: non mahsulotlarini yodlash usuli faqat shaharlar mavjud

bo'lgan joylarda, non zavodlarida qo'llanishi mumkin. Respublika aholisini

60% qishloq joylarida yashamoqda. Bu holat aholi o'ziga non mahsulotlarini

tandirda yopib iste'mol qilishi non mahsulotlarini yodlash tadbirlariga to'sqinlik

qiladi. Shu bilan birga ko'p ming sonli hususiy mini-zavod, firmalar o'zlari

sotib olib o'zlari kichik novvoyxonalarda non yopib savdo rastalarida sotadilar

yoki magazinga topshiradilar.

156

Yana bir salbiy tomoni har bir non ishlab chiqarayotgan korxo-nalarga yodlash uskunasi o'rnatib, ularni nazorat qilish katta mablag' va ishchi resurslarni talab qiladi.

Ikkinchi muammo: un mahsulotlarini yodlash usuliga kelsak

bizning respublikamizga ko'proq Ovrupa, Rossiya, Pribaltika,

Kozog'iston uni keltirilib savdo rastalarida sotilmoqtsa, bu holat

esa nazorat qilish va yodlash usullarini qo'llash asosiy to'siqla-

ridan biridir. |

Sut va sut mahsulotlarini yodlash. Yutuq tomonlari: sut va sut mahsulotlariga

(sariyog', pishloq, qatiq va boshqalar) yod qo'shib sotish yosh bolalar, maktab

yoshidagi bolalarga juda qulay va fizio-logik usuldir.

Noqulay tomonlari: sut va sut mahsulotlarini yodlash faqat davlat

korxonalarida qo'llanilishi mumkin. Shu bilan birga bu usulni keng miqyosda

qo'llashga katta to'siq bo'lib turgan asosiy sabab, bu bizni aholimizni 60-70%

qishloqtsa, o'zining xo'jaligi-da qoramol, qo'y, echki boqib o'z sut

mahsulotlariga egaligidir.

Hususiy korxona, firmalar, zavodlar, kichik-kichik ferma-larda yodlash

uskunasi ko'yish, uni o'rnatish va kerakli miqdorda kaliy yodat bilan ta'minlab

berishi, uni qo'llashi, laborator usul-lari bilan tekshirishlarni olib borilishi juda

mushkul rejadir va shu bilan birga mahsulot narxini oshirib yuboradi.

Yuqorida aytilgan oziq-ovqat mahsulotlari respublikada xo-rijiy valyutaga

sotib olinishi va sotilishiga to'g'ri keladi. Bu hol ming-ming kichik

korxonalarni bu kimyoviy moddani o'z mablag'la-riga sotib olib ishlatishlari

juda katta harajatlarga sabab bo'la-di, bu esa mahsulotni tan-narhini keskin

oshirib yuboradi.

Yog' va yog' mahsulotlarini yodlash

Yutuq tomonlari: yog' va yog' mahsulotlarga yodlash usuli keng miqyosda

aholi o'rtasida yod etishmovchilik holatlarini va asosan buqoq kasalligini

oldini olish tadbirlariga yordamchi vositadir.

Noqulay tomonlari: o'simlik yog'lar xorijdan, uzoq va yaqin chet

mamlakatlardan import qilinishi (Ukraina, Rossiya, Pribaltika, Ovrupa)

yodlash masalasiga katta to'siq bo'lmoqda.

Respublikamizdagi yog' zavodi, korxonalar, kichik firmalar

sonini kamligi, hususiy jamoat, xonadonlarda shu mahsulotni

o'zlaricha, primitiv, eski uskunalarda ishlab chiqarishi asosiy

sabablardan biridir, bu esa nazorat qilib bo'lmaydigan muammo-

• lardan biriga aylangan.

157

Shu bilan birga viloyatlarda yashovchi aholi o'z xonadonlarida kunjut yog'i, pista yog'i ishlatadi. Aholi o'rtasida xayvon: qoramol, qo'y, cho'chka, ot so'yilib, uning yog'ini eritib paxta yog'iga qo'shib (omixta yog'i nomi bilan) yil bo'yi ishlatiladi. Bu holat ming-ming namunalarda bo'lishi yodlash usulini qo'llab bo'lmasligiga asosiy sababdir.

Bundan tashqari turli xil oziq moddalarida yodning miqdori tekshirilgan. Ma'lum bo'lishicha xech O'zbekistonda etishtiriladigan hech bir oziq mahsulot insonning kundalik yodga bo'lgan extiyoji-ni qondira olmasligi ma'lum bo'ldi (2-jadval):

2-jadval

O'zbekistovda etishtiriladigan oziq-ovqat mahsulotlarida yodning miqdori

Mahsulot nomi

100g mahsulotda (v mkg)

100 mkg yod tutgan mahsulot miqdori (gr.)

Xurmo Yong'oq Olma Pomidor

2,8 4,6 1,6 2,1

3600 2180 6300 4800

Kartoshka

Sabzi

Piyozi

2,8 1,4 1,8

3600 4200 5600

No'xot

Mosh

Guruch

2,3 1,7 1,6

4350 5900 5300

Baliq (sazan)

2D 1,8 3,9

3,5

4800 5600 2560 2880

Osh tuzini yodlash yutuq tomonlari: aholi har kuni 10-15 gr. yodlangan osh tuzini iste'mol qilishi bu moddani, ya'ni yodni har kuni, bir miqdorda, doimiy ravishda, butun aholi ichida od-diy, engil usul bilan YEXni oldini olish tadbirini kam hara-jatsiz o'tkazishdir.

158

Respublikamiz aholisi o'zimizni zahiralari joylashgan tuz konlari va uning mahsulotlarini iste'mol qilish ularda bo'lgan fiziologik talabni 95-96% qoniqtiradi. Osh tuzini to'la-to'kis yodlash eng oson va xarajatsiz usullardan biridir. Bu hol qora-mol, qo'ychilikda ishlatadigan tuzga ham ta'luqlidir. Bu xayvon-larga ham faqat yodlangan tuzni ishlatish lozim.

Noqulay tomonlari: tuz zaxiralaridan aholi yodlanmagan osh tuzini o'z kuchi va ishbilarmonlar yordamida individual holda oli-shi va ega bo'lishi tasdiklandi. Ularning sifati talabga javob bermasada odamlar bepul yoki arzon narhda bu mahsulotni xarid qilishadi va uzoq muddat iste'mol qilishadi.

Xususiy firmalar, korxonalar, yuridik tadbirkor shaxslar, ishbilarmonlarni ko'p minglik soni osh tuzini yodlanmagan holda aholiga sotishdir. Bu holatga ilova qilib aytilish mumkinki, polietilen qopchalarga «yodlangan osh tuzi» yozilgan bo'lsada u erda yodlanmagan tuz borliga aniqlandi va tasdiqlanmoqda.

Kontrabanda usuli bilan sifatsiz, lekin arzon tuzni bozor-larda, ko'chalarda, guzarlarda sotilishi aniqlangan. YEX aholi o'rta-sida umumiy tushuncha bo'lmaganligi ularni arzon narxda, ko'pincha sifatsiz, yodlanmagan mahsulotni xarid qilishga olib kelmoqda. Bu esa buzoq kasalligini, ayniqsa yosh bolalar va o'spirinlar ora-sida keskin ko'payib kelishiga olib kelmokda. Antistruminizatsiya usuli va chora-tadbirlari. Yutuq tomonlari: jamoaga, yosh bolalarga, o'spirinlarga, homilador va emizikli ayol-larga antistrumin dorisini berish juda samarali usuldir. Haftada 1 marta 1 tabletka berish - eng oson, engil usullardan biridir.

Noqulay tomonlari: aholimizni 50%gacha bo'lgan kontingenta bola va o'spirinlarni tashkil qilishi bu usulni hisoblarga qaraganda keng joriy etish katta mablag' — 40 mln. so'mdan ko'pligi ma'lum bo'ldi. Bu mablag' SSVligini tizimi va yillik tizimida yo'q va ro'yobga oshirilishi qiyindir. Hozirgi vaqtda tuman tibbiyot boshqarmalari o'z axolisi bemor-lariga chora tadbirlarni o'tkazish uchun o'zlari mablag' topib dori-darmonga ishlatishadi. Hozirgi vaqtda Toshkent Farmkorxona «An-tistrumin» dorisini ishlashni yo'lga qo'ydi. Viloyat tibbiyot bo'lim-lari shartnoma asosida bu dorini kerakli miqdorda sotib olishla-ri mumkin. O'zbekiston hududida ishlab chiqarilayotgan antistrumin tabletkasi (1 tabletkada 1000 mkg kaliy yodid) bo'lib haftasiga 1 marotaba yoki yodid 100G'200, yodtiroks preparatlarini shifo-korlar ko'rigi ostida qabul qilish tavsiya etiladi.

159

Yodlangan osh tuzining muqobil uslublaridan biri yodlashti-rilgan yog' mahsulotlari bo'lib, ilk bor 50 chi yillardan qo'llanil-gan. Hozirda ham yod tanqisligi va yod etishmovchilik endemiyasi-ni oldini olishda ishlatiladi. Ba'zi hollarda qalqonsimon bezning kattalashuvi endemik buqoqning og'ir holatlarida, gipotireoz holatlari kuzatilganda yod saqllovchi dori-darmonlar qatorida endokrinolog ko'rigi osti-da qalqonsimon bez gormonlari (triyodtironin, tireoidin, L-tiroksin, eutioks) qabul qilish gipotireoz kasalligini oldini olishda katta ahamiyatga ega.

Amaliyot shuni ko'rsatadiki, ko'pgina davlatlar bugunga qadar yod etishmovchiligi muammosini hal etganlar. Biroq ushbu muammo ustidan olib borilayotgan nazoratning susayishi yod tanqisligi muammosining qayta yuzaga kelishiga olib keladi. Yod etishmovchilik holatini O'zbekiston sharoitida yo'qotish uchun quyidagi chora-larni tavsiya etiladi:

yod etishmovchilik mintaqalarini geografik o'rnini aniq-lash;

ishlab chiqarilayotgan osh tuzini yodlash qonunini yoki davlat dasturini qabul qilish;

O'zbekiston hududida yodlanmagan osh tuzini olib kelish va sotishni ta'qiqlash;

yod etishmovchiligi holatini va osh tuzini yodlash mosligi monitoringini muntazam ravishda bajarish;

Jahon Sog'liqni Saqlash tizimi ekspertlari tavsiyalari aso-sida osh tuzini yodlash davlat standartlarini ishlab chiqish;

ekologiya holatini yaxshilash;

- yalpi guruhli va shaxsiy profilaktika ishlarini yo'lga qo'yish.

Barcha yuqorida ko'rsatilgan yod etishmovchiligi holatlarini oldini olish va muntazam ravishda amalga oshirilishi aholining sog'lom hayotini ta'minlashda zarur omildir.

160

2.5. Tug'ma gipotireoz

Tug'ma gipotireoz — bu qalqonsimon bez funksiyasining etishmovchiligidan kelib chiquvchi kasallik bo'lib, bola tu-g'ilgan zahotiyog namoyon bo'ladi, o'z vaq-tida tashxislanmaganda va davolanmagan hollarda og'ir jismoniy hamda psixomotor etishmovchiligi kabi asoratlariga, xatto kretinizmgacha olib kelishi mum-kin bo'ladi.

Tarqalishi bo'yicha tug'ma gipotireoz Avstraliya, AQSh, Frantsiya, Polsha dav-latlarida o'rtacha 1: 4000- 1: 6000 nisbat-da uchraydi. Qiz va o'g'il bolalar o'rtasida 2:1 nisbatda uchraydi.

Bunda tireoid gormonlarning etishmovchiligi tufayli ko'proq markaziy nerv tizimi zarar ko'radi. Tireoid gormonlar miqdorining past bulishi ayniqsa bola hayotining 1 chi oylarida miyaning o'tkazuvchi yo'llarida - nerv tolalarining mielinizatsiya ja-

rayonini to'xtalishiga, nerv to'qimala-rida lipidlar, glikoproteidlar to'pla-nishini pasayishiga, oxir oqibatda neyronlar membranasida morfofunk-. sional buzilishlar kelib chiqishiga sabab bo'ladi. Bu patologik jarayonlar-ning asorati bo'lib — bolada aqli za-iflik, ruhiy va jismoniy etishmovchilik rivojlanishi mumkin (1, 2, 3, 4- rasmlar).

Tug'ma gipotireoz tasnifi

I. Birlamchi gipotireoz.

1. Qalqonsimon bez disgeneziyasi.

161

- a) Ageneziya (atireoz).
- b) Gipogeneziya. (gipoplaziya).
- v) Distopiya.

2. Kalqonsimon bezi disgormonogenezi.

- a) Tireotrop gormonga retseptorlar defitsiti.

- b) Yodidlar transporti nuqsoni.
- v) Peroksidaza tizimining nuqsoni.
- g) Tireoglobulin sintezi nuqsoni.

II. Ikkilamchi, uchlamchi gipotireoz.

- 1. Pangipopituitarizm.
- 2. TTG sintezining alohidalangan

nuqsoni.

Kalqonsimon bez gormonlariga periferik rezistentlik.

Tranzitor gipotireoz.

Dori vositalari ta'siridagi gipotireoz.

Kalqonsimon bezga onaning antitelolari tufayli bo'ladigan gipotireoz.

Idiopatik gipotireoz.

Tug'ma gipotireozning erta klinik belgilari, erta postnatal davr

muddatidan o'tib ketgan homiladorlik (40 haftadan ko'p);

katta vazn bilan tug'ilish (3500 g dan ko'p);

shishgan yuz, lablar, qovoqlarda shish bo'lishi, tilning kattaligi hiso-biga og'izni yarim ochiq qolda bo'lishi;

o'mrov osti chuqurchalarida, oyoq kafti ustida zichlashgan yostiqchalar shaklida mahalliy shishlar bo'lishi;

- homiladorlik muddati to'liq

bo'lsada chala tug'ilganlik belgilari;

yig'laganda, baqirganda past, dag'al ovoz;

mekoniyning kech ajralishi;

kindik tizimchasining kech tushishi, kindik yarasining kech bitishi;

cho'zilib ketgan sariqlik.

Hayotini 3-4 oylarida

ishtahani pasayishi, yutinganda qiyinlashuv;

tana vaznining yomon qo'shilishi;

meteorizm, ich qotish;

xira, sinuvchan, quruq sochlar;

mushaklar gipotoniyasi.

Tug'ma gipotireoz erta tashxisi

Klinik belgilarni kasallikka xosligini kamroq darajada ekanligini xisobga olgan

holda, barcha yangi tug'ilgan bolalarda kalqonsimon bez gormonlarini

miqdorini aniqlash uchun skrining tekshiruvini o'tkazish maqsadga

muvofiqdir.

Tug'ma gipotireozda skrining tekshiruvi nima uchun kiritildi?

Tug'ma gipotireozni yuqori chastotada uchrashi (Evropa davlatlarida yangi

tug'ilgan bolalarda 1: 3000-1:4000 nisbatda uchr.)

hayotini 1-kunlaridan boshlangan davro aqliy rivojlanish-ni orqada qolishini

og'ir asoratlarini oldini oladi;

kasallikning klinik belgilari hayotining 3-oyidan yuzaga chiqadi;

davo arzon, oddiy va samarali;

yuqori iqtisodiy samaradorlik.

Umumdavlat miqyosidagi ommaviy skrining tekshiruvi tug'ma gipotireoz

bilan kasallangan bolalarni maksimal darajada aniqlashga yordam beradi.

Toshkent shahrida ToshPMI bazasi qoshida ona va bola skriningi bo'yicha respublika skrining markazi bosh muassasasi tashkil qilingan. Skrining

markazida quyidagi shifokorlar faoliyat ko'rsatadi:

shifokor-laborant;

shifokor-genetik;

akusher-ginekolog;

endokrinolog;

psixonevrolog.

Skrining tashxis maxsus usul bo'yicha quritilgan qon dog'-larida gormonlar

miqdorini aniqlash uchun maxsus filtr kog'oz-lar yordamida

radioimmunologik yo'l bilan tekshiriladi. Quyidagi • 2 ta test mavjud:

-TTG ni tekshirish uchun neonatal test;

- T4 ni tekshirish uchun neonatal test.

Eng qulay usul bu tireotropin va tiroksinni bir vaqtda aniq-lash bo'lib, u arzon, oddiy hisoblanadi, biroq birlamchi skrining-ni amalga oshirish uchun bevosita va informativ yo'li- neonatal TTGni aniqlash hisoblanadi. Bolalarni tug'ma gipotireozga aniq-lashda tekshiruvchi skrining dasturi 3 bosqichdan iborat.

I-bosqich. Tug'ruqxona

1-bosqichda barcha yangi tug'ilgan chaqaloqlar qonida TTG aniq-lanadi.

Buning uchun etuk tug'ilgan chaqaloqlardan 4-5 kuni, hamda chala tug'ilgan chaqaloqlarning hayotining 7-14 kunida tovonidan yoki oyoq panjasining katta barmog'idan maxsus filtr qog'ozga 1 tomchi qon olinadi. Olingan blankalarda noto'liq qonning bo'lishi noto'g'ri hisoblanadi. Barcha olingan va quritilgan namunalar maxsus la-boratoriyaga yuboriladi va u erda TTG tekshiriladi. Filtr kog'oz-ni qo'llanilishi nafaqat qon yig'ishda, balki probalarni saqlash va laboratoriyaga yuborishda ham qulaydir. Bunda teriga yod surtish man qilinadi. TTGni sog'lom ko'rsatkichdan (20 mk EDG`ml dan) yuqori bo'lishi va qayta tekshiruv retestingda tasdiqlanishi — natijaning musbat bo'lishini tasdiqlaydi. Shu chaqaloqning ota-onasi va turar joy poliklinikasiga tug'ma gipotireozga shubha qilinayotganligi haqida xabar beriladi va tashxisni tasdiqlash uchun qayta tekshiruv o'tka-zish kerakligi ma'lum qilinadi.

II- bosqich. Skrining markaz

2-bosqichda qalqonsimon bez gormonlari miqdori o'zgargan barcha bolalarning venasidan TTG, TZ, T4 ni aniqlash uchun qon olinadi. TTGni 5mkEDG`ml va undan baland bo'lishi tug'ma gipotireoz tashxisini tasdiqlaydi. Bunday bolalarga tireoid gormonlar buyu-riladi va keyinchalik endokrinolog nazoratida bo'ladilar.

Keyinchalik TZ, T4 va TTGning qon zardobida normal ko'rsat-kichda bo'lishi skrining 1-bosqichida TTG yoki T4ni o'zgarganligi tranzitor ekanligidan dalolat beradi.

Agar TTG kontsentratsiyasi 20dan 50mkEdG`ml bo'lsa, tekshiruv-lar qon zardobi yoki filtr qog'ozdan olingan qon dog'lari dubli-katida va 6 ta standartlarda olib boriladi. Qayta tekshiruvda TTG

164

yuqori ko'rsatkichda bo'lsa bolani turar joy poliklinikasiga qon zardobida TTG va T4 ni aniqlash zarurligi haqida ma'lum qilinadi. TTG ni >20 mkEdG`ml, umumiy T4 ni 120 nmolG`l dan past bo'lishi tireoid preparatlar bilan o'rinbosar davoni zudlik bilan boshlash kerakligini tavsiya qilinadi.

Agar TTG ning kontsentratsiyasi 50 dan 100 mkEdG`ml bo'lsa: TTG va T4 ni qon zardobida va birlamchi namunalarda qayta tekshiruvi o'tkaziladi. Bolaning venasidan qon olingan xaxotiyoq natijani kutmasdan turib, L-tiroksinni o'rinbosar davo sifatida va 1 haftadan so'ng qayta vrach ko'rigi tavsiya qilinadi. Agar 1 haftadan so'ng qayta tekshiruvda TTG va T4 ko'rsatkichlari normada bo'lsa, davo to'xtatiladi, aks holda TTG 50 mkEdG`l dan yuqori bo'lsa davoni pediater-endokrinolog nazorati ostida olib boriladi. TTG kontsentratsiyasi 100 mkEdG`ml bo'lganda (tug'ma gipotireoz bo'lishi ehtimol-ligi juda baland) darhol bolani turar joy poliklinikasiga xabar beriladi va venasidan qon olinib, natijani kutmasdan turib, L-tiroksin bilan o'rinbosar davo buyuriladi.

III- bosqich

3-bosqichda tug'ma gipotireozli bolalarga, davoni to'xtatmay turib, qon zardobida gormonterapiya boshlagandan 1-1,5 oy avval va 2 haftadan so'ng davoni samaradorligini baholash maqsadida TTG, TZ va T4 miqdori aniqlanadi. Keyinchalik gormonlar kon-tsentratsiyasini (T4-130-150 nmolG`l, TTG esa 0-5,0 mkEdG`l), TTG esa 0-5,0 mkEdG`ml ko'rsatkichda bo'lib turishi nazorat qilinadi. 1 yoshli bolalarda T4 miqdoriga qarab baholanadi, chunki tug'ma gipotireozda TTG sekretsiasining boshqarilishi qarama-qarshi bog'lanish printsiplari bo'yicha buzilish kuzatilishi mumkin. Bola hayotining 1-yilida gormonlar tekshiruvi xar 3 oyda, keyinchalik esa 1-2 yilda 1 marta olib boriladi.

Tug'ma gipotireozli bolalar shahar yoki viloyat endokrin dis-panserlarida hisobda turadilar. Ularni endokrinolog, nevropatolog va pediater bola 3 oylik bo'lguncha xar oyda, so'ngra 2-3 yoshgacha har 3 oyda kuzatuvda bo'ladilar. Tug'ma gipotireoz skriningining samaradorligini baholash mezonlari (jahon standartlari bo'yicha):

Tug'ruqxonadagi chaqaloqlarni skrining 1-bosqichida 95%gacha qamrash; 1 -bosqichda patologik natijalar kuzatilgan bolalarni 2-bosqichda 100% gacha qamrash;

165

- qayta test o'tkazilganda to'g'ri tashxis qo'yish va davoni bosh-lashda bolalarni yoshi 30 kunlikdan oshmasligi kerak.

Qiyosiy tashxis. Tug'ma va gipotireozni solishtirma tashxis qo'yish algoritmi 1-sxema va 1-jadvaldada keltirilgan.

1-sxema

Tug'ma va tranzitor gipotireozni differentsial tashxisi

1-jadval Tug'ma gipotireozni boshqa kasalliklar bilan qiyosiy tashxisi

Simptomlar

Tug'ma gipotireoz

Raxit

Sa-

riq-lik

Anemiya

Daun ka-sal

ligi

Gipo fizar

nanizm

Xon-dro-dis-tro-fiya

1. Apatiya

2. Intellektni

pasayganligi

Q

Q

-

-

Q

Q Q

"

.

3. Mushaklar gipotoniyasi

Q

Q

-

-

Q

-

Q

4. Terining quruqligi

Q

-

-

Q

Q

Q

-

5. Barmoqlar, oyoq panjalari va tanada shishlar

Q

-

-

Q

-

-

-

6. Makroglossiya

Q

-

-

-

Q

-

-

7. Past, dag'al ovoz

Q

-

-

-

Q

-

-

8. Ich qotishi

Q

-

-

Q

-

-

-

9. Sovuqqa
tolerantlikni
pasayganligi

Q

-

-

-

-

-

-

10. Anemiya

Q

Q

-

Q

-

Q

-

11 .Bradikardiya

Q

-

-

-

-

-

-

12. Sochlarni quruqligi, sinuvchanligi va to'kilishi

Q

Q

-

Q

-

-

-

13. Statik funktsiyalarninig kech rivojlanishi

Q

Q

-

-

-

-

Q

14. Giperxoles-terinemiya

Q

Q

-

-

-

-

-

15. Pay ref-
lekslarining
pasayganligi

Q

Q

-

-

-

..

-

16. Tana pro-
portsiyasining
buzilganligi

-

-

-

-

-

-

Q

17. Listserome-galiya

Q

-

-

Q

18. Jismoniy rivojlanishdan orqada qolishi

Q

-

-

Q

-

Q

Q

19. Vistsero-megaliya

Q

-

-

Q

-

-

20. Dizostoz

Q

Q

-

-

Q

Q

Q

21. Tireoid preparatlar samaradorligi

Q

-

-

-

-

Q

-

Tug'ma gipotireozni davolash

Tug'ma gipotireozni davolashni bola hayotining 1chi oyigacha bosh-lash kerak.

Eng qulay dori vositasi bo'lib L-tiroksin hisoblanadi. Boshlang'ich dozasi 25-50

mkgG`sut yoki 8-10-12 mkgG`sut ni tashkil qiladi.

2-jadval

Tug'ma gipotireozli bolalarga L-tiroksinni taqsimlash dozasi

Yoshi

mkgG`sut

mkgG`kgG`sut

Chala tug'ilgan bolalar

0-3

3-6 oylik

6-12 oylik

1-3 yosh

3-10 yosh

10-15 yosh

15 yoshdan katga

15-50

25-50

50-75

75-50

100-150

100-150

100-200

8-10

10-15

8-10

6-8

4-6

3-4

2-4

2-3

Ayrim hollarda (gipotireoz og'ir holatlarida, kech aniqlangan-da) davoni minimal dozadan boshlash lozim, ya'ni 25 mkgG`sut. Xar 7-10 kunda dozani oshirib optimalgacha etkaziladi. Shuni hisobga olish kerakki, T4 miqdori ko'pincha 1-2 haftadan so'ng me'yoriga keladi. TTG esa o'rinbosar davo boshlangandan 3-4 haftadan so'ng normaga keladi.

168

Tireoid preparatlarni bolaning umumiy ahvolini hisobga olib, xar kunlik pulsni, AD ni o'lchab turib, tanlab beriladi.

Profilaktika

Yod etishmovchilik xududlaridagi homilador ayollarni buqoq bo'yicha xavf guruxiga kiritilib, ulardan tug'iladigan chaqaloqlar-ni esa gipotireoz deb karaladi, shuning uchun gestatsiya davrida, har kuni 120-150 mkg kaliy yodid berish tavsiya qilinadi.

Dispanserizatsiya

Gipotireozli bolalarni «D» nazorati endokrinolog tomonidan butun hayoti davomida bolada eutireoid holatga erishguncha kuzatuv olib boriladi. Nazorat klinik kuzatuvlar TTG, TZ, T4 uchun bola hayotining 6 oyida va 2-3 yoshida qon olinib, skelet shakllanishini aniqlash uchun barmoqlar R-grafiyasi qilinadi. Bemor bola endokrinolog va pediatri tomonidan 1 yilda 3-4 marta kuzatiladi. Shifokorga borgan vaqtda umumiy qon va peshob taxlili, uglevod va lipid almashinuvini aniqlash uchun qon olinadi. Bo'yi va tana vaznini nazorat qilib turiladi. 1 yilda 2 marta qonda TTG va erkin T4 aniqlanadi.

Tranzitor gipotireoz

Yuqorida keltirilgan gipotireoz shakllaridan tashqari, yangi tug'ilgan bolalar gipotireozi mavjud bo'lib, u homiladorlik davrida onaning turli kasalliklari tufayli kelib chiqib, bolada turli morfofunktsional buzilishlar, yoki ona-yo'ldosh homila tizimida gomeostazning buzilishi natijasida kelib chiqadi. Bun-day gipotireoz tranzitor yoki orqaga kaytuvchi bo'lib hisoblanadi. Bunday gipotireozning davomiyligi ko'p hollarda 1 necha hafta tug'ilgandan so'ng 1 necha oy davom etishi mumkin. Shuningdek gipotireozning bunday formasi bosh miya po'stlog'ida zararlanish kel-tirib chiqarish xavfi bor. Tranzitor gipotireozga xos gormonal o'zgarishlardan biri qon zardobida parallel ravishda TZ va T4 kontsentratsiyasini pasayishidir. Ba'zi hollarda, T4 va TZ kontsent-ratsiyasi pasaymasdan turib, TTG ni bir oz ko'tarilishi kuzati-lishi mumkin, bu esa gipofiz giperfunktsiyasi hisobiga gipoti-reozni kompensatsiyalashganligidan dalolat beradi.

Tranzitor gipotireoz rivojlanishini xavfli guruhlariga qu-yidagilar kiradi:

- Chala tug'ilgan bolalar

- homila ichki gipotrofiyasi, tug'ilganda kam vazn bilan

tug'ilgan bolalar

- homila ichki virus-bakterial infeksiyasi bo'lgan chaqaloqlar

- homiladorlik paytida tireostatik dorilar qabul qilingan onadan tug'ilgan bolalar

- qalqonsimon bez kasalliklari (autoimmun tireoidit,

gipotireoz) bo'lgan onadan tug'ilgan bolalar

Tranzitor gipotireozni davolashda turli yo'nalishlar mavjud. Ilgarigi vaqtda tranzitor gipotireozni maxsus davolash kerak emas va u asosiy kasallik davolagandan so'ng o'tib ketishi mumkin deb hisoblanar edi. Ko'pincha yangi tug'ilgan bolaga 10-15 mkg (chala tug'ilgan bolaga 8-10 mkg) levotiroksin 1 kg tana vaznga buyuriladi, preparatni 1 yil davomida qabul qilinadi. So'ngra esa qalqonsimon bezning funktsional holati tekshiriladi, natija musbat bo'lganda, (ya'ni tranzitor gipotireoz) davolash davom ettiriladi.

3-jadval

Tug'ma gipotireoz tashxisi algoritmi

№

Tekshiruv turi

Tug'ma gipotireoz uchun xos o'zgarishlar

1

Umumiy qon analizi

Anemiya, leykopeniya

2

Qon bioximiyasi: xolesterin, betta lipoproteidlar
Xolesterinni, betta-lipoproteidlarni yuqori bo'lishi,

3

TTG,TZ,T4 ga qon

T3,T4 mikdorini pasayishi,

TTGni yuqori bo'lishi

T3(N 1,2-2,8 nmolG`l)

T4 (N 0,17-4,05 nmolG`l)

4

Refleksometriya

Axilov payining refleksi uzaygan(N - 0,25- 0,28 sek)

170

5

Qo'l panjalari rentgenogrammasi

Naysimon suyaklar

osteoporozi, "suyak yoshini"

pasport yoshdan orqada qolishi

6

EKG

Bradikardiya, miokardda metabolik o'zgarishlar

7

Psixonevrolog konsultatsiyasi

Turli darajadagi aqliy etishmovchilik

Tug'ma gipotirozni davolash algoritmi

I. Konservativ davo.

Tireoid preparatlar (L-tiroksin, eutiroks, tireotom, tirsokomb).

Temir preparatlari

Vitaminoterapiya

Psixofarmakologik preparatlar (nootropil, glutamin kislota, piratsetam).

Fizioterapiya.

II. Jarroxlik usuli bilan davolash. Kriokonservtsiya qilingan

qalqonsimonbez to'qi-

masi allotransplantatsiyasi.

171

2.6. Qalqonsimon bez saratoni Epidemiologiya

Qalqonsimon bez tuguni ayollarda erkaklarga qaraganda to'rt marta ko'proq uchraydi va yosh kattalashgani sayin uning uchrash tezligi ortadi hamda 50 va undan katta populyatsiyada 5% ga etadi. Yangi tugunlar go'daklikdan boshlab har yiliga 0,1% tezlik bilan paydo bo'ladi, ammo ularning tezligi bosh va bo'yinning radiatsiyaga ochiq-ligida yiliga 2% gacha keskin ortadi.

Qalqonsimon bez saratoni ko'p uchramaydi va ichki organlar-ning xavfli o'smalari orasida 14-o'rinni egallaydi. Qalqonsimon bez saratoni xar qanday yoshda rivojlanishi mumkin bo'lsada, uning cho'qqisi ayollarda 40 yoshda, erkaklarda esa 60 yoshda kuzatiladi. Amerika Milliy saraton registri ma'lumotlariga ko'ra, papillyar sa-raton 80% ni, qalqonsimon bezning follikulyar saraton-11% ni, Girtl hujayralaridan rivojlanuvchi saraton-3%ni, medullyar saraton-4%ni, va anaplastik saraton-2%ni tashkil etadi. Qalqonsimon bez saratoni ayollarda erkaklarga qaraganda ko'proq uchrasada, undan erkaklarda o'lim yuqori, bunga ularning (erkaklarning) yoshi diagnoz qo'yilgan paytda kattaroq bo'lgani sabab bo'lishi mumkin.

Ionlashgan radiatsiya ekspozitsiyasi-qalqonsimon bez saratonining (odatda papillyar) yagona ma'lum tashqi sababidir. Bolalarning qalqonsimon bezi ionlashgan radiatsiyaning kartsinogen ta'siridan ayniqsa yaxshi himoya qilinmagan.

Ayollarda qalqonsimon bez saratoni rivojlanishining eng ko'p xavfi oilasida qalqonsimon bez saratoni uchragan bemorlarda bo'ladi va bu irsiy moyillikning muhimligini ifodalaydi.

Chernobil AESidagi avariya qisqa yashovchi radiyod-Yod-131ning bolalarda, ayniqsa 10 yohdan kichik bo'lgan bolalarda qalqonsimon bez saratonining rivojlanishi uchun potentsional xavf ekanini ko'rsatdi.

Qalqonsimon bez saratonining klinik belgilari

Differentsiatsiyalangan qalqonsimon bez saratoni uzoq vaqt alomatlarsiz kechadi va odatda qalqonsimon bezning solitar tuguni

172

bilan tasvirlab berilgan. Xavfli tugunlarning yarmiga yaqini kun-dalik fizikal tekshirishlar paytida yoki xafsiz tugunlar jarroh-ligi paytida aniqlanadi. Bunday holatlarning qolgan yarmi bemorning o'zi tomonidan alomatlarsiz tugun sifatida tasodifan aniqlanadi. Afsuski, qalqonsimon bezning shakllangan saratoni ko'pincha kechikkan tashxisning natijasi bo'ladi va kasallik kechishini jiddiy ra-vishda og'irlashtirishi mumkin.

Malignizatsiya xavfiga ta'sir etuvchi omillar

Tugun kattaligi o'zida malignizatsiya xavfi va klinik baxoni

eltadi. 1 sm dan kichik bo'lgan qalqonsimon bez tuguni alomatsiz

populyatsiyada bosh va bo'lin sohasini, va ushbu sohaning boshqa muam-molari bo'yicha tekshirishlar chog'ida ancha ko'p uchraydi. Odatda diamet-ri 1 sm dan kichik bo'lgan tugunlar xavfsiz va biopsiyani talab etmay-di.

Diametri 4 sm. dan katta bo'lgan tugunlar esa o'zida katta malignizatsiya

xavfni tashiydi. Xavfli tugunlarning yarmi alomatsiz bo'li-shiga qaramay,

xavfli alomatlari mavjud bo'lganda malignizatsiyaga gumon paydo bo'ladi.

Masalan, tugun atrofidagi to'qimalar va struktu-ralarga jinslangan bo'lsa uning xavfli tugunga aylanish imkoniyati 7 marta ortadi, maxalliy limfatik tugunlar kattalashganda ovoz boy-lamlari falajiga sabab bo'ladi va tez o'sadi. Agar sanab o'tilgan belgi-lardan ikkitasi yoki undan ko'prog'i mavjud bo'lsa, unda katta ehti-mollik bilan qalqonsimon bez saratoni tashxisini qo'yish mumkin.

Bemorning yoshi tashxis qo'yishda ahamiyatga ega. Yoshi 15 dan kichik va 60 dan oshgan bo'lgan bemorlarda, ayniqsa keksa erkaklarda xavfli tugunga aylanish ehtimoli katta. Yoshi 60 dan oshgan erkakda qalqonsimon bez tuguni bo'lgan o'rta yoshlardagi ayolga nisbatan qalqonsimon bez saratonining rivojlanish xavfi 4 marta katta. Bundan tashqari, oilaviy anamnez, bosh va bo'yin sohasi radiatsiyasi, oila-viy alomatlarining mavjudligi papillyar kartsinoma, MEN 2 bilan bog'liq oilaviy alomatlar kabi boshqa omillar ham ahamiyatga ega.

Dastlabki teknsirish

Eugireoid bemorlarda boshqa tekshirishlar o'tkazilgunga qadar bi-rinchi tashxis test sifatida tugunning yoki shubxali limfa tugunining ingichka ignali aspiratsion biopsiyasini (IIAB) amalga oshirish tavsiya etiladi. IIABga qadar zardob TTG natijalari

173

ma'lum bo'lishi kerak, ammo amalda IIAB birinchi marta murojat etilganda amalga oshiriladi. Ko'pchilik klinitsistlar, ayniqsa Evropa tireoidologlari tugunli buqog'i bo'lgan barcha bemorlarda zardob STni aniqlashni tavsiya etishadi, ammo ushbu amaliyot iqtisodiy ji-hatdan o'zini oqlamaydi va Amerika tireodologik Uyushmasi tomoni-dan tavsiya etilmagan. IIAB natijalari saraton, etarli bo'lmagan yoki xavfsiz follikulyar neoplazma (shubhali yoki noanik) sifatida toifalanadi. Sitologik tashxis uchun etarli bo'lmagan IIAB qayta amalga oshirilishi lozim, chunki takroriy namunalarning yarmi tashxis uchun etarli. Ko'plab follikulyar hujayralardan iborat kolloid ozgina bo'lgan yoki bo'lmagan tugunlarni xavfsiz yoki xavfli deb amalda toifalash mushkul va ular ko'pincha jarrohlik yo'li bilan davolashni talab etadi, chunki ulardan 20%ga yaqini minimal invaziv follikulyar saratonlardir. Takroriy IIAB umuman olganda tavsiya etilmaydi, chunki bu diagnostik dilemmani xal etmaydi.

Tireoidektomiya amalga oshirilgunga qadar baribir zardobdagi TTG darajasini aniqlash, Yod-123 yoki Ts-99t skanerlash tavsiya etiladi va bu bemorda qaynoq tugunni aniqlash va jarroxlikdan saqlanish imkonini beradi.

Xavfsiz sitologiyali faqat agar tugun o'sish belgilarisiz bo'lsa takrorli IIABni talab etmaydi. Hozirga qadar xavfsiz tugunlarni tireoid gormonlar bilan davolashning zarurligi haqida muno-zaralar davom etmoqda.

IIAB yordamida qalqonsimon bez saratoni tashxisi tez qo'yil-ganda va o'sma qalqonsimon bez bilan cheklangan yoki faqat maxalliy limfotugunlarga metastazlar bo'lganida sog'ayish uchun to'la etarli imkoniyat bo'ladi. Ayni vaqtda tashxis qo'yilgan paytda papilyar kartsinomasi bo'lgan 5% bemorlarda va follikulyar kartsinomali, yoki Girtl hujayralaridan saratoni bo'lgan bemorlarning 10% ga yaqinida bo'yinda agressiv o'smalar o'sadi yoki uzoqlashgan metastazlar bo'ladi va bu sog'ayish imkoniyatini keskin kamaytiradi.

Prognozlar va qaytalanish

Milliy saraton bankining (NCDB) 53856 bemorni o'rganish asosidagi ma'lumotlariga ko'ra, 10 yillik yashovchanlik papilyar, follikulyar kartsinomalarda va Girtl hujayralaridan rivodlanuvchi saratonda tegishli 93%, 85% va 76% ni tashkil etgan. Qalqonsimon bezning anaplastik saratoni o'lim oqibatiga olib kelishiga qaramay, baribir qalqonsimon bez kartsinomasidan o'limlarning 95%ga aynan

174

qalqonsimon bez saratonining yuqorida qayd etilgan shakllari sabab bo'ladi. (Hundahl S. A. et al, 1998). Birlamchi terapiya va boshqa prognoz ko'rsatkichlarga bog'liq bo'lgan holda qalqonsimon bez saratonining differentsiyalangan shakllari bo'lgan bemorlarni 30%da bir necha 10 yilliklar davomida qaytalanishlar yuz beradi, ular-ning 2G`3 qismi birlamchi davolashdan so'ng birinchi dekadada yuz beradi (Mazafferri E. I. et al 1994). Har doim ham fatal qaytalanish bo'lmasada, bu jiddiy hodisa va oqibati bilan (o'lim oqibati) yakunlashi mumkinligini belgisi sifatida qaralishi lozim. (Newman K. V. et al, 1998; Robie D. K et al 1998). Yirik tadqiqotlardan birida qayd etishicha (Mazafferri E. I. et al 1994) limfotugunlar (74%) qalqonsimon bez cho'ltog'i (20%), kekirdak va mushaklar (6%) qaytalanish eng ko'p yuz beradigan joy bo'lgan ushbu guruhdan 8% saratondan vafot etgan. Bemorlarning ushbu guruhida uzoqlashgan metastazlar 21% holatda va hammadan ko'p o'pkada (63%) bo'lgan ulardan yarmi saratondan vafot etgan.

, Qalqonsimon bezning papilyar va follikulyar saratonidagi natijalarga ko'pgina omillar ta'sir etadi: bu bemorni yoshi, (bu erda va kelgusida dastlabki davolash paytida) va o'sma bosqichidir (8, 26-28). Amalda har bir tadqiqotda yoshning saratondan o'limda eng muhim prog-nostik omil ekani ko'rsatilgan. Qalqonsimon bez saratoni hayotning xar bir kelgusi dekadasiida mashaqqatni kuchaytirib va 60 yoshdan so'ng keskin kuchaytirib, 40 yoshdan so'ng ayniqsa ko'p o'lim bilan yakunla-nadi. Qaytalanishda boshqacha manzara kuzatiladi. Qaytalanishning eng yuqori foizi (40%) 20 yoshgacha va 60 yoshdan so'ng, boshqa yoshga oid davrlar ushbu raqamning yarmini tashkil etadi. Bu ya'ni yoshning ayniqsa, bolalar va o'smirlar orasida davolash rejasiga qanday ta'sir ! etish kerakligi klinitsistlar o'rtasida munozaralar mavzuini tashkil etadi. Odatda bolalarda kattalardagiga nisbatan tezlashib ketgan kasallik qayd etiladi va ularda davolanishdan so'ng qaytalanish ko'proq qayd etiladi, shunday bo'lsada omon qolish oqibati yaxshi. Bolalarda omon qolish oqibati yaxshi (90%-20 yil) bo'lishiga qaramay, o'limning standartlashtirilgan nisbati tahmin kilinga-niga qaraganda 8 marta yuqori bo'lgani haqida ma'lumotlar bor.

Klinitsistlarning ko'pchiligi kasallik bosqichi va uning gistologik xarakteristikasini ham yosh kabi prognoz va davolashni belgilaydi. Kasallikning oqibati erkaklarda ayollarga nisbatan uncha yaxshi emas. Erkaklarda saratondan o'lim xavfi ayollarga nisbatan 2 marta yuqori. Shu sababli 50 yoshdan o'tgan erkaklarga alohida qaralmog'i lozim.

175

O'smaning dastlabki kattaligi

1 sm. dan kichik bo'lgan papillyar saratonlar-mikrokartsinoma-lar, odatda xavfsiz o'sma jarroxlik paytida tasodifan aniqlanadi. Ularning qaytalanish va o'lim darajasi amalda nolga teng. Boshqa papillyar saratonlar biologik jihatdan ancha virulent va klinik jihatdan o'zini namoyon etadi. Masalan, mikrodenomalar-ning 20% ga yaqini multifokal va ko'pincha bo'yin limfa tugun-lariga metastazlar beradi. Ba'zilar limfotugunlardagi metastazlarning 60%ga yaqini multifokal mikrokartsinomalaridan va ular shuningdek, uzoqlashgan metastazlarga sabab bo'lishi mumkin deb hisoblaydilar. Ayni paytda kichik (1,5 sm. dan kichik), ammo klinik jihatdan aniq papillyar va follikulyar saratonlar hech qachon uzoqlashgan metastazlar bermaydi: qaytalanishlarning 30 yillik darajasi 1G`3 katta o'lchamdagi o'smalardan iborat bo'ladi, saratondan 30 yillik o'lim, 1,5 sm. dan katta o'smalardan 7% bilan taqqoslanganda 0,4%ni tashkil etadi. Ham papillyar, ham follikulyar saratonlar uchun o'sma o'lchamlari kattalashishi bilan prognoz yomonlashadi. O'sma-ning o'lchami bilan qaytalanish va saratondan o'lim o'rtasida muntazam bog'lanish mavjud.

O'smaning mahalliy invaziyasi

Qalqonsimon bez differentsiyalangan o'smalarining 10%ga yaqini atrofdagi to'qimalarga to'g'ridan-to'g'ri o'sib ketadi va shu tariqa ham og'riqni, ham o'limni kuchaytiradi. Ushbu o'sib ketishlar ham papillyar, ham follikulyar saratonda mikroskopik yoki makro o'sishlar bo'lishi mumkin.

Invaziya holatlarda qaytalanishlar tezligi invaziyasizga nisbatan 2 marta ko'p va invaziyali bemorlarni uchdan biriga yaqini birinchi o'n yillik davomida vafot etadi.

Metastazlar

Limfatugunlarga metastazlar. Tekshirishlardan birida papillyar kartsinomasi bo'lgan 8029 katta yoshdagi bemorlarning 36% da, follikulyar kartsinomasi bo'lgan 1540 bemorning 17%da va papillyar kartsinomali bolalarning 80 % gachasida limfa tugunlarga metastazlar bo'lganligi aniqlangan.

Kattalashgan bo'yin limfa tuguni xavflikning yagona belgisi bo'lishi mumkin: bunday bemorlarda limfa tugunlarga ko'plab meta-stazlar jarroxlik vaqtida aniqlanadi.

Maxalliy limfotugunlarga metastazlarning prognostik ahamiyati ziddiyatli. Qator tekshirishlar ular mavjudligini qaytalanish-lar rivojiga yoki omon qolishiga ta'sirini topmaydi. Boshqalar limfotugunlarga metastazlar mahalliy qaytalanishlar va saraton-ning o'ziga xos o'lim uchun xavf omili bo'ladi hamda ayniqsa agar ular ikki tomonlama bo'lsalar keng yoyilgan metastazlar bilan yoki agar o'rta steniyada limfatugunlarga metastazlar bilan korrelyatsiya qiladi deb xisoblaydilar.

Bu tekshirishda limfa tugunlarga metastazlar bo'lgan va bo'lma-gan bemorlarni 15% qalqonsimon bez saratonidan vafot etganlik-lari ko'rsatilgan edi. Boshqa tekshirishda papillyar kartsinomasi bo'lgan bemorlarni 80% da diagnoz qo'yish vaqtiga kelib mediasti-nal metastazlar topilgan.

Boshqa tekshirishlarda bo'yin va mediastinal limfotugunlarga metastazlar bo'lgan papillyar va follikulyar kartsinomali bemorlarda 30 yoshli o'lim metastazlarsiz hollarga (6%) nisbatan ancha yuqori bo'lgan (10%).

Uzoqlashgan metastazlar

Umuman uzoq joydagi metastazlar qalqonsimon bezning papillyar va follikulyar saratonidan o'limga sabab bo'ladi. Deyarli papillyar kartsinomasi bo'lgan bemorlarning 10% va follikulyar kartsinomasi bo'lganlarning 25%gachasi uzoqlashgan metastazlarga ega: ularning deyarli yarmi tashxis qo'yilgan paytdayoq mavjud bo'ladi. Uzoqlashgan metastazlar Girtlya o'smalarda 40 yoshdan o'tganda xatto ko'proq rivojlanadi.

Uzoqlashgan metastazlar joyi — o'pka (49%), suyaklar (25%), o'pka va suyaklar (15%), miya (10%). Bemorning yoshi, metastazning tarqa-lish chegarasi (lokalizatsiyasi), o'smaning Yod-131ni ushlab olish qobiliyati, ko'krak qafasi rentgenogrammasidagi morfologiya uzoqlashgan metastazlar oqibatiga ta'sir ko'rsatuvchi omillardir.

Ba'zi bemorlar, ayniqsa, yoshlar 10 yillab yashasalarda, o'sma gistologiyasidan qat'iy nazar ularni yarmiga yaqini 5 yil davo-mida vafot etadilar. (29). Ammo ba'zi o'pkaga metastazlarda uzoq vaqt tirik qolishi kuzatiladi. Masalan bir tadqiqotda o'pkada metastazlari bo'lgan bemorlarning yarmi hayot bo'lganligi va 10

yildan so'ng kasallikdan holi bo'lganliklari ko'rsatilgan, ayni paytda suyaklarga metastazasi bo'lgan bemorlardan birortasi bun-day uzoq yashamagan. O'pkada diffuz metastazi bo'lgan yosh bemorlarda tirik qolishi eng yuqori ushbu metastazlarni rentgenogrammada emas, balki faqat Yod-131 ga skanerlashda ko'rish mumkin, u yaxshi yashovchanlikni va o'pkada metastazlari bo'lgan kasallikdan holi bo'lgan vaqt uzoqlik-ning asosiy xususiyatlaridan biridir. O'pkada yodni ushlab olmay-digan yirik metastaz bilan rentgenogrammada ko'rinadigan va Yod-131ni ushlab oladigan mayda tugunsimon metastazlarning aralash mavjud bo'lishi eng yomon oqibat hisoblanadi.

O'sma bosqichlari va oqibati

Kasallik bosqichini va oqibatini baholash bo'yicha qator tizimlar bemorni 40 yilidan o'tgan yoshni shakllangan kar-tsinomalarda saratondan o'lim xavfini aniqlashning asosiy husu-siyati sifatida foydalanadi. Papillyar kartsinomada yoshdan foyda-lanuvchi meyo-likasining sxema (EORTC, TNM, AMES, AGES) 20 yillik saratonga xos o'lim 1 % ga teng bo'lgan ham xavfli bemor-larni o'lim 30-40% ga teng bo'lgan yuqori xavfli bemorlardan aj-ratishda samarali bo'ladi.

Qalqonsimon bezning shakllangan kartsinomalarida birlamchi terapiya Total yoki totalga yaqin tireoidektomiyaga qarshi bir tomonla-ma lobektomiya. Qalqonsimon bez birlamchi rezektsiyasining hajmi atrofida davom etayotgan munozaralar prognostika tizimlarda to'planadi. Masalan, Hau et al 1987 yilda ma'lum qildilarki, Meyo klinikasida davolangan bemorlar papillyar kartsinomani xavfi kam bo'lganida (MACIS scare < 3, 99) tirik qolish ko'rsatkichlari bo'yicha bir tomonlama lobektomiya katta bo'lgan jarroxlikdan so'ng yaxshi bo'lmaganlar va shu sababli yanada kengaytirilgan jarroxliklar faqat yuqori ko'rsatkichlar bo'lgandagina qo'llanishi mumkin MACIS. Shunday bo'lsada, 1998 yilda Hay hammualiflikda maqsadi AMES (aqe, metastases, extent, size) sistemasi bo'yicha havfi kam deb baho-langan papillyar kartsinomasi bo'lgan bemorlarda o'tkazilgan bir tomonlama lobektomiya yoki bilaterol lobektomiyaga saratonga xos

178

o'lim va qaytalanishlar tezligini solishtirish bo'lgan tadqiqotlar natijalarini e'lon qildilar. Ushbu guruhlarda o'lim, xuddi shu-ningdek uzoklashgan metastazlar bo'yicha katta farqlar kuzatilma-sada, bir tomonlama lobektomiyadan so'ng 20 yillik mahalliy qaytalanishlar va limfa tugunlarga metastazlar tezligi bilateral lobektomiyadan so'ng tegishlicha 2% va 6% ga nisbatan bir tomonlama lobektomiyadan so'ng tegishlicha 14% va 19% ni tashkil etgan ya'ni anchagina yuqori bo'lgan (R k 0, 0001). Ushbu kuzatishlar asosida Hay ham mualliflar bilan dastlabki operatsiyada bilateral rezektsiyani kam xavfli papillyar saratoni bo'lgan bemorlarda o'tkazish maqsadga muvofiq degan xulosaga kel-dilar. Ba'zilar ushbu fikrga qo'shilmaydilar va buni papillyar va follikulyar kartsinomasi bo'lgan deyarli barcha bemorlarda bir tomonlama AMES yoki TNM sistemalari bo'yicha bo'lganlarda o'lim darajasi past, xavf kam ancha ekstensiv tireoidektomiyada xavf kam va asoratlarning tez-tez takrorlanishi bilan oqlaydilar. Qalqonsimon bez saratoni tashxisi jarroxlikgacha aniqlikda bo'lganda barcha bemorlar uchun total yoki totalga yaqin tireoidektomiya tavsiya etiladi, chunki bu xatto xavfi kam o'smalari bo'lgan bolalarda va kattalarda kasallikdan holi tirik qolishni yaxshilaydi.

Ba'zi tadqiqotchilar faqat lobektomiya bilan davolangan bemorlarda qaytalanishlarning 5-10% qarama-qarshi tomonda tez-tez qaytalanishlar bo'lishi, uzoq muddat kuzatilganda qaytalanishlarning umumiy darajasi (bilateral lobektomiyada 1% va radiyodte-rapiyadagi 8%ga nisbatan) 30%ni tashkil etishni va eng ko'p (11%) metastazlar o'pkada bor bo'lganini ko'rishgan. Yanada tez-tez qaytalanishlar shuningdek, bo'yin limfa tugunlariga metastazlarda va mul-titsentrik o'smalarda qayd etilgan hamda birlamchi davolashda yanada to'liq operatsiyalar uchun beradi.

Boshqa tomondan ko'pchilik papillyar mikroadenomada agar be-mor radiatsiyaga duchor bo'lmagan bo'lsa, xavfning boshqa omillari-ga ega bo'lmasa va o'sma 1 sm. dan kichik, birkokalli, vaskulyar invaziyasiz, faqat qalqonsimon bez bilan chegaralangan bo'lsa lobektomiya maqsadga muvofiqdir. 4 sm. dan kichik bo'lgan follikulyar kartsinoma haqida ham xuddi shunday deyish mumkin.

Qalqonsimon bezning katta qoldig'i har holda uzoq davomli kuzatishlarda Tq ni aniqlashga va gavdani to'la skanerlashga hala-qit beradi va total tireoidektomiya qilish haqidagi qaror bemor bilan birgalikda qabul qilishi lozim.

179

Yakuniy tireoidektomiya

Yakuniy tireoidektomiya qaytalanishning rivojlanishi xavfi bo'lgan holatlarda ko'rib chiqilishi lozim, chunki katta cho'ltoq qoldig'i radioyodterapiyaga to'sqinlik qiladi.

Yakuniy operatsiyada asoratlari past (darajada bo'ladi va uni 1 sm. dan katta bo'lgan o'smalarda amalga oshirish maqsadga muvofiqdir, chunki bemorlarning yarmiga yaqini qarama-qarshi bo'lakda rezidual kantserga ega bo'ladilar. Lobektomiyadan so'ng mahalliy yoki uzoqdagi metastazlar mavjud bo'lganida rezidan kantser uzoqlashgan qarama-qarshi bo'lakda 60%dan ko'p holatda topilgan.

Qalqonsimon bez saratoni bo'lgan lobektomiya bilan davolangan Chernobilning nurlangan bolalarini tekshirishlar aniklanmagan o'pkaga va limfa tugunlariga metastazlarning 61 %ni faqat yakuniy jarroxlardan keyin identifikatsiyalash mumkin bo'lishini ko'rsatdi. Boshqa tadqiqotda birinchi jarroxlardan so'ng 6 oy davomida yakuniy jarroxlilik qilingan bemorlarda limfa tugunlardagi qaytalanishlar va gemotagen yoyilishlar sezilarli darajada kam bo'lgan va ular yakuniy operatsiya 6 oydan ko'p vaqt kechikib amalga oshirilgan bemorlarga nisbatan ancha uzoq yashaganlar.

Jarroxlilik yo'li bilan davolashlarning asoratlari

Tireoidektomiyadan so'ng, asosiy asoratlari-gipoparatireoz va qaytuvchi nervning shikastlanishi, hammadan ko'p total tireoidektomiyadan so'ng yuz beradi. Gipoparatireodizmnining tezligi jarroxlilikdan so'ng darhol 5% ga etadi, va xatto total tireoidektomiya qilingan bolalarda yuqori.

Persistirlashgan gipoparatireoz tezligi, shunday bo'lsada ancha kam. Jarroxlilik bilan davolash bo'yicha matbuotdagi 7-ta chiqishlar ko'zdan kechirilganda, qaytuvchi nervning permanent shikastlanishining o'rtacha darajasi va gipoparatireoz total tireoidektomiyadan so'ng 1,9% va 0,2% bo'lgan. Bir tadqiqotda gipokaltsiemiya jarroxlilikdan so'ng darhol 5,4%ni tashkil etgan va faqat 0,5% bemorga jarroxlilikdan so'ng bir yil o'tgach perisistirlashgan.

Jarroxlilik malakali jarroh tomonidan amalga oshirilganida va kapsulaning intaktli orqa varaqasi qoldirilganda gipoparatireoz kam yuzaga keladi.

Meriljd shtatida 5860 bemorda o'tkazilgan kuzatishlar ko'rsa-tadiki, yiliga 100 ta tireoidektomiyani amalga oshiradigan jar-
180

rohlari asoratlarning eng kam darajasiga ega (4,3%) va bu yilga 10 ta tireoidektomiyani amalga oshiradigan jarrohlarda yuzaga kela-digan asoratlardan 4 marta kamdir. Quyida qalqonsimon bez ka-salliklarini jarroxlilik yo'li bilan davolashda uchraydigan asorat-lari Uzbekistan Respublikasi Endokrinologiya instituti ma'lu-motlari bilan birga ko'rsatilgan. (1,2, 3-jadvallar).

1-jadval

Qalqonsimon bez saratoni bo'yicha jarroxlilikdan keyingi gipoparatireoz

№

Muallif

Yil

Gipopara tireoz

1

K.P.Gracheva va hammuallif

1972

0,2

2

A.I.Paches va R.M.Propp

1976

5,2

3

L.G.Fedchenko

1976

0,8

4

L.N.Kamariddin va A.F.Romanchishen

1980

2,0

5

V.P.Demidov va I.B.Voronetskiy

1981

2,4

6

I.S.Ageev i V.P.Demidov

1991

4,2

7

K.I.Mo'shkin va hammuallif

1991
1,5

8
E.A.Valdina
1993
8,0

9
A.I.Nikitenko va V.A.Ovchinnikov
1997
0,2

10
R.F.Silihev va hammuallif
1997
0,8

11
G.Fletcher
1967
13,6

12
S.Wilson etG.Bock
1971
14,8

13
T.Alagaratham
1979
9,0

14
J.Schindler et al.
1980
4,3

15
W.Farror etal.
1980
21,0

16
E.Mazzaferri et al.
1994

2,5

17
J.Olson etal.
1996
20,0

18
L.Pezzullo et al.
1997
5,6

19
Ch. A. Seller et.al
1997
2.0

2-jadval
Qalqonsimon bez saratoni bo'yicha operatsiyadan keyingi qaytuvchi nerv
shikastlanishini uchrashi

№
Muallif
Yil
Gishshara tireoz

1
K.P.Gracheva va hammuallif
1972
0,6

2
L.G.Fedchenko
1976
1,2

3
A.I.Paches va R.M.Propp
1976
5,9

4
L.N.Kamariddin va A.F.Romanchishen
1980
10,4

5
V.P.Demidov va I.B.Voronetskiy
1981
1,7

6
Yu.A.VoloxiV.P.Pak
1986
8,8

7
V.P.Demidov
1991
5,2

8
K.I.Mo`shkin
1991
5D

9
V.A.Valdina
1993
9,2

10
S.Ya.Yaytseva va V.I.Sundukova
1994
10,0

11
A.I.Nikitenko va V.A.Ovchinnikov
1997
1,56

12
R.F.Silihev va hammuallif
1997
2,6

13
Sh.M.Chingo`shbaev va hammuallif
1997
2,2

14
J.Schindler et al.
1971
16,8

15
G.Riccabona
1978
28,3

16
O.Soreide et.al.
1979
9,0

17

E.Mazzaferri et al.
1994
1,0

18
J.Olson et al.
1996
15,0

19
J.WasiaketT.Pohle
1996
20,0

20
L.Pezzullo et al.
1997
11,3

21
Ch.A.Seiler et.al
1997
5,2

2.7. Autoimmun tireoidit

Autoimmun tireoidit — surunkali kechadigan xastalik boʻlib, qalqonsimon bezning irsiyat sabab boʻladigan autoimmun zararlanishi tashkil etadi. Bunda bez destruktiv oʻzgaradi va limfoid infiltratsiya sodir boʻladi (u klinik nuqtai nazardan bez funktsiyasining asta-sekin susayib borishi, hatto gipotireoz bilan namoyon boʻladi). Bu kasallik birinchi bor 1912 yilda Xashimoto tomonidan bayon etilgan.

Autoimmun tireoiditning kelib chiqishi (etiologiyasi) uzil-kesil aniqlanmagan. Genetik sabab boʻladigan immunokompetent hujayralar nuqsoni asosiy omil boʻlib hisoblanadi.

AITning genetik sababli paydo boʻlishi uning HLA tizimi antigenlari bilan bogʻlanishi tasdiqlanadi. Koʻpgina ana shunday (autoimmun) kasalliklarda NLAning muayyan allellari, odatda, I (A, V, S) va II (D) sinflariga aloqador ekanligi qayd qilingan. Bunday aloqadorlik II sinf antigenlari bilan kuchliroq deb tan olingan. Ayrim tadqiqotchilar maʼlum qilgan dalillarga binoan, gipertrofik AIT shakli HLA DR5 bilan navbatlashsa, atrofik shakli esa HLA DR3 bilan almashib turadi. Toronto va Daniyalik patsientlarda HLA DR5 bilan, Vengriya va Angliyalik patsientlarda HLA DR3 bilan navbatlashishi Nyu-Faulenddan kelgan kichik bir xabarida koʻrsatilgan. Shuningdek, AIT ning HLA B8 bilan birlashuvi haqida ham maʼlumotlar bor (W. Scherbaum, 1993; A. Weetman, 1992), ammo ikkala muallif ham AIT rivojlanishi va HLA - gaplotiplari aniqlanishi oʻrtasidagi kuchsiz bogʻlanish borligini taʼkidlab oʻtadilar.

Shuni taʼkidlamoq joizki, yuqorida koʻrsatib oʻtilgan HLA tizimi antigenlari butun bir qator autoimmun kasalliklar markerlari hisoblanadi, shu sababli ularga faqatgina AIT «gen kasallanishi» sifatida qarash kerak emas, aniqrogʻi, gap autoimmun reaksiyalariga tugʻma moyillik mavjudligi haqida borishi mumkin. Qolgan II sinf allellarini umumlashtirishda (ayniqsa DQA1, DQB1 va DRB1) AIT - HLA DQW7 rivojlanishida oʻxshash xavf-xatarning eng kuchli xili aniklangan. Bu belgi HLA DR3 yoki HLA DR5 dagiga qaraganda birmuncha ishonchli boʻlib chiqqan. Gistologik mos keluvchi antigenlarni aniqlash amaliy ahamiyat kasb etadi,

184

chunki turli hil kasalliklar rivojlanishini oldindan bilish (tashxis qilish) imkonini beradi. Ular fenotipda mavjud boʻlishini I- supressorlarning rosmi susayishi bilan bogʻlaydilar. AIT da DR5 va DR3 antigenlarning uchrab turish tezligi oshgan boʻladi, ayni paytda uning «boʻqoq turi» DR5 bilan oʻxshatilgan (Scherbaum W. A., 1993).

Jins, yosh, hayotning muayyan davrlari AIT rivojlanishiga sa- ch bab boʻladigan omillar hisoblanadi. Chunonchi, ayollar koʻproq zararlanadi, 20-40 yosh — eng zarar tegadigan yoshdir, hayotning muayyan davrlarida AIT bilan kasallanish oshadi.

Har qanday immun patologiya uchun tashki muxit omillari quyidagilar hisoblanadi: oʻtkir va surunkali infeksiya, ionla-shuvchi radiatsiya, ekologik, kasbiy, geokimyoviy va boshqa tabiatli fizik va kimyoviy agentlar shular sirasiga kiradi. Organizmga yod-ning ortiqcha miqdorda tushishi AIT ga sabab boʻladigan eng muhim omillardan biridir.

Qator mualliflarning maʼlumotlariga koʻra, autoimmun tireoidit barcha tireoid patologiyaning 46 foizgacha sonini tashkil etadi. Ayollar erkaklarga qaraganda 10-15 marta koʻproq, asosan 30-50 yoshda kasallanadi. Bu organizmning ana shu davrda ancha gormonal qayta tuzilishi bilan izohlanadi va aksari hollarda, buning nati-jasida neyro-endokrin immun tizimi muvozanati buziladi. Lekin autoimmun tireoidit bolalarda va yoshi qaytgan odamlarda ham uchrab turadi. Bemorlarda qalqonsimon bezning funktsional holati eutireoz, gipotireoz va oʻziga xos klinik kechadigan distireoz kabi taʼriflanishi mumkin.

Qalqonsimon bezning kattalashuvi va unga xos zichligi autoimmun tireoiditning asosiy belgilari hisoblanadi. Bez diffuz kat-talashgan boʻlsada, ammo doim ham simmetrikmas. Satxi koʻpincha gʻadir-budur boʻlib, goho uni tugunlar deb hisoblashadi, holbuki zichligi jixatidan qolgan qalqonsimon bez qismidan farq qil-maydi. Xastalikning atrofik hilida qalqonsimon bezni paypaslab koʻrib aniqlanmaydi, nisbatan tez gipotireoz rivojlanadi. Ammo autoimmun tireoidit hech qanday klinik alomatlarisiz kechishi mumkin, bunda qalqonsimon bez kattalashmagan boʻladi va odatdagi bez-dan kam farq qiladi. Eutireoz boʻlgan holda kasallikning bu turi-ni subklinik xastalik deb yuritiladi. Autoimmun tireoiditi bor koʻpgina bemorlar boʻyni qisilayotga-nidan, xansirashdan shikoyat qilishadi, ammo paypaslaganda va as-boblar bilan tekshirilganda ularda kekirdak (traxeya) ning mexa-

185

nik qisilganligi aniqlanmaydi. Boyagi shikoyatlar, odatda, klimak-terik sindrom, neyrotsirkulyator distoniyadir. Qalqonsimon bez qayishqoqligi yo'qolishining alomatlaridan biri bo'lib xizmat qiladi.

Davo usullari

Birinchi navbatda, qalqonsimon bezni funktsional holatini aniqlab, uni me'yorga keltirish zarur. Agar kassalik gipertireoz bilan boshlansa, shu xolatda tireostatik preparatlar va beta - blokatorlar ishlatilishi mumkin.

Gipotireozda levotiroksin tanlanadi. Uni har qanday yoshda euti-reozda ham, gipotireozda ham tayinlansa bo'ladi.

U qonga nisbatan sekin so'riladi va uzoq ta'sir qiladi, qalqonsimon bezning «chin» gormoni bo'la turib, nishonli-hujayra membranasi orqali osonroq kiradi, bu esa AIT kabi surunkali kasallikda muhim sanaladi. Uni kuniga 1 mahal buyurishadi. U TTG sinteziga va otilib chiqishiga to'sqinlik qiladi, shu tariqa ayni paytda gipotireozni kompensatsiya qilgan holda bo'qoqning bundan keyin o'sishiga yo'l qo'ymaydi.

AIT patogeneza yod sabab bo'ladigan omil o'rni bosgani uchun tarkibida yod kam bo'lgan preparatlarni ishlatgan ma'qul (L-tiroksin, triyodtironin, tireotom, eutioks).

Ko'pchilik mualliflarning hisoblashlaricha, L-tiroksin davo ishlari AIT ga chalingan bemorlarda va eutireoid holatda o'tkazilishi lozim.

Qalqonsimon bez preparatlarni uzluksiz yoki uzlukli tarzda buyurish haqidagi masala turli hil mualliflar tomonidan o'zgacha talqin qilinadi. Preparat bekor qilingach, 1-6 oy o'tishi bilanoq avj olishi haqidagi adabiyotlarda beril-gan ko'rsatmalarni inobatga olib, davoni doim olib borish oqilona deb topilgan. Ammo bezga gormonlarni uzoq muddat yuborilishi-da gipofizda TTG zaxirasi kamaygani aniqlangan, dorilar bekor qilinganda esa gipofiz juda sekin tiklanadi.

Bu — ayirim tadqiqotchilarni qalqonsimon bez parenximasi atrofiyaga uchramasligi uchun davoni 2-6 oy bilan cheklab qo'yishga da'vat etdi. Lekin uzlukli davo engil gipotireozda yarashadi, bunda qalqonsimon bez zaxiralari saqlangan bo'ladi. Preparatning adek-vat (kerakli) dozasi qat'iy klinik, gormonal va immunologik nazorat ostida tanlash lozim. Bu maqsadlarda Berlin-Xemi firmasi chiqargan preparatlardan foydalanish qulay bo'ladi, bu firma le-186

votioksinni turli hil dozalarda chiqaradi (25, 50,100 mkg). Glyu-kokortikoid preparatlar AITni davolashda tanlash vositalari bo'lib (aitoimmun reaksiyalar va antitireoid antitelolar hosil bo'lishi-ni susaytiruvchi), ularni quyidagi hollarda beriladi:

agar 3-4 oy mobayinida tireoid preparatlar samara bermasa;

qalqonsimon bezga qarshi antitelo titrlari yuqori bo'lsa;

autoimmun tireoidit og'riq alomatlari va o'tkir yallig'lanish o'zgarishlari bilan navbatlashib tursa (AITK o'rtacha og'ir strumit);

autoimmun tireoidit umumiy autoimmun kasallikning bir qismigina bo'lsa

(tizimli qizil volchanka - SKV), tizimli qizil yugirigi, pernitsioz kamqonlik,

Shegren sindromi, surunkali faol gepatit, revmatoid artrit bilan navbatlanib);

har bir alohida holda GKS dozasi va qo'llash usuli individualdir. Har kuni yoki kunora tahminan 30-40 mg (1kg tana vazniga 1mg dan hisoblab chiqilsa ham bo'ladi).

Ahol me'yoriga qaytgandan so'ng va biokimiyoviy hamda immu-nologik holat yaxshilangach, dozani kamaytira boshlash mumkin. So'ngi yillarda AITni glyukokortikosteroidlar (GKS) bilan davolash yana tiklandi, bunga

preparatlarni qalqonsimon bezga mahalliy (lokal) yuborish usullarini ishlab

chiqish sabab bo'ldi. Bu usul eng oqilona hisoblanadi, chunki kasallikni

keltirib chiqaradi-gan limfotsitlarning «ta'qiqlangan» sohalari qalqonsimon

bez-dan o'rin oladi. Bundan tashqari GKSni ana shu usullarda yubo-rishda

nojo'ya ta'sir qayd qilinmaydi.

Bilvosita endolimfatik davo usuli trigonum caroticum sohasi-ga 2,5 mg

miqdorida limfani rag'batlantiruvchi tripsin teri osti-ga yuborilishidan iborat,

ayni payt dori yuboriladigan paytda — huddi shu ignaga 30 dan 10 mg

miqdorgacha 3 kunlik bosqichli chizma bo'yicha prednizolon yuboriladi.

Immunomodulyatsiyalovchi davo va geparin bilan davolash

Immun modulyatorlari immun tizimga me'yorlashtiruvchi ta'sir o'tkazadi.

Ular buyurishga quyidagi ko'rsatmalar hisoblanadi:

Tireoid preparatlarning etarlicha ta'sir qilmasligi yoki ularni qo'llashga qarshi

ko'rsatmalar bo'lishi;

AIT bilan birga boshqa autoimmun xastaliklarning bo'lishi;

- autoimmun tireoiditda buzilishning hujayraviy xili.

I.B.Levitin (1997Y.) ning ma'lumotlariga ko'ra, geparinni

qo'llash ehtimoli bor (u qalqonsimon bez hujayralariga nisbatan •

autoantitelolar hosil bo'lishini kamaytiradi, komplementni in-gibirlaydi,

mikrotsirkulyatsiyani yaxshilaydi).

Geparin qachon kerak bo'ladi?

bundan oldingi dori-darmonlar kor qilmaganda;

qo'shilib qolgan autoimmun kasalliklar mavjud bo'lganda;

tireoid preparatlarning eng katta dozalari naf bermaganda (ayniqsa keksaygan yoshda).

Davolash xillari:

(40-50 yoshdan oshgan shaxslar) — 2500 TB, qorin teri ostiga kuniga 2 maxal 50 kun;

- (40 yoshgacha bo'lgan shaxslar) — 5000 TB qorin teri ostiga kuniga 1 marta 50 kun davomida.

Quyidagi preparatlarni ham qo'llash mumkin:

- timalin, 10-30 mg - bir kecha-kunduzda mushak orasiga 1 kurs-ga 5-20 ta in'ektsiya, davo kursi 3-oydan keyin takrorlansin;

T-aktivin, 1, 0 (100 mkg) kursga -5-6 ta in'ektsiya, 7 kun o'tgach xuddi shu dozada yuborilsin;

Splenin degan dorini qo'llash mumkin - 1 mg, mushak orasiga 2 kunda 1 marta, jami 30 ta in'ektsiya.

Levamisol (dekaris) qo'llaniladi — haftasiga 1 marta, 150 mg (2-6 oy mobaynida). Ammo leykotsitlar soni, immunitet ko'rsatkich-lari tekshirilishi lozim.

AIT da yallig'lanishga qarshi davo salitsil kislota va metroni-dazol unumlarini tayinlashlaridan iborat.

70-yillarning o'rtalarida plazmoferez, gemosorbtsiya immuno-tropin kabi davolashning yangi vositalar qo'llana boshlandi. Antitelolarning tireoglobulinga va mikrosomal antigeniga nisbatan yuqori titrlarda bo'lishi hamda hujayrayiy va gumoral immunitetning ro'y rost ifodalangan buzilishlari plazmoferezni qo'llashga ko'rsatma bo'lib xizmat qiladi. Plazmoferezni 4-5 marta (haftasiga 1seans) tayinlanib, tireoidga qarshi autoantitelolarning yuqori titrini pasaytirish uchun qo'llaniladi. Dekompensatsiyalangan gipotireozda avval tireoid gormonlar bilan davo o'tkazish lozim.

Interval (oralig) gipoksik mashq qilish (gipoksik gaz ara-lashmasi va atmosfera havosi bilan nafas olishning individual rejimlar tartiblar) qo'shimcha davo usuli sifatida taklif etil-gan, bu jarayonda organospetsifik antitelolar darajasi pasaygan (A. V. Korolyova va boshq., 1998 y.).

Lazer bilan davolash — AIT ni konservativ davolash turlari-dan biridir.

Davolash kursi 10 seans bo'lib, u to'lqin uzunligi 0,89 mkm bo'lgan infraqizil spektr sohasida ishlovchi «Uzor» mos-lamasida o'tkaziladi.

188

AIT bilan og'rikan bemorlarga endokrinologning uzoq muddat-li kuzatuv ko'rsatilgan: yiliga 2 marta, jarroxlikdan so'ng esa har oyda, 2 yil davolashda ko'riklardan o'tkazish.

Konservativ davo AIT ni davolashning asosiy usuli sanaladi. Xirurgik davolashga ko'rsatmalar: buqoqning tez o'sishi, bo'yin a'zo-larining qisilib qolishi, qalqonsimon bezning assimetrik katta-lashuvi, og'rituvchi va katta buqoq, qalqonsimon bez ichida rosmana tugun hosil bo'lishi, maxalliy limfa tutunlarining paydo bo'lishi, o'tkaziluvchi davoning naf bermasligi shular sirasiga kiradi. Jarroxlik hajmining masalasi biopstatni zudlik bilan morfologik tekshirish natijalariga qarab xal etiladi (jarroxlik paytida). A'zolarni saqlab qoluvchi jarroxliklardan so'ng konservativ davo va mahalliy lazeroterapiya ko'rsatilgan (Krillov Yu. B., Aristarxov V. G. va boshq., 1996 y).

Diagnoz erta aniqlanganda va xastalik faol davolanganda oqiba-ti hayrli bo'ladi. AIT da bemorlarning ishga qobiliyati gipotireoz kompensatsiyasi yutuqlariga bog'liq bo'ladi. Bemorlar doim dispanser nazoratida bo'lishlari zarur.

189

Autoimmun tireoiditni qiyosiy tashxisi va davolash algoritmi

3-BOB. QALQONSIMON OLDI BEZLARI KASALLIKLARI

3.1. Birlamchi giperparatireoz (BGPT)

Anatomiya, etiologiya, patogenez, tashxis va davolash. So'nggi yil-lardagi tekshirishlar shuni ko'rsatdiki, birlamchi giperparatireoz (BGPT), (fibroz-kistozli osteodistrofiya, Reklingauzen ka-salligi) tez-tez uchraydigan kasalliklar qatoriga kiradi. Xalqaro jarrohlik yig'ilishining (Gonkong, 1993) xulosasiga ko'ra, bu ka-sallik tarqalganligi jihatidan endokrin kasalliklari orasida qandli diabet va qalqonsimon bez kasalliklaridan keyin uchinchi o'rinni egallaydi. Giperparaterioz odamlar orasida 1:1000 nisbat-da uchrab, ayollar erkaklarga qaraganda 2-3 marotaba ko'proq shu ka-sallikga chalinadi. Kasallik ko'proq 20 dan 50 yoshgacha bo'lgan odam-larda uchrasada, ba'zan bolalar va qariyalar ham kasallanib turadi.

Anatomiya, morfologiya

Odatda odamlarda ikki juft qalqonsimon old bezlari (KOB) (pastki va yuqori) bo'lib, biroq ular soni turlicha bo'lishi mum-kin. Ular qalqonsimon bezning orqa yuzasida, uning kapsulasidan tashqarisida joylashgan bo'lib, umumiy qon aylanish va nervlar bilan ta'minlangan. Odam QOBlarning umumiy vazni 0,05-0,3 g, o'lchamlari 6,0*3 dan 4,0*1,5 - 3 mmga teng bo'lib qizg'ish yoki cap-g'ish- jigar rangda bo'ladi. Har bir QOB — hususiy biriktiruvchi qoplamaga ega bo'lib, u qalqonsimon bez qoplamasidan bir muncha yupqaroqdir. QOBni qon bilan ta'minlanishi asosan, pastki qalqonsimon bez arteriyasining tomirchalari, venoz qon aylanish esa qalqonsimon bez qizilo'ngach va traxeya venalari orqali amalga oshi-riladi. QOBning gistologik tuzilishi juda oddiy. Bezlar bir-biridan qon tashuvchi kapillyardan va sinusoidlar bilan ajralib turuvchi, epiteliy hujayralar qavatlaridan tashkil topgan. Ularda ikki turdagi ya'ni paratgormon ajratuvchi bosh (asosiy) (kubsi-mon, xromotrob) hujayralar mavjud. Tarkibida piknotik yadro va ko'p miqdorda katta bo'lmagan mitoxondriyalarga ega oksifil yoki

190

eozinofil hujayralardir. Oksifil hujayralar funktsiyasi noma'-lum bo'lib, ko'rinishdan bu 2 turdagi hujayralar, hujayra rivoj-lanishning 2 fazada (bosqichda) tashkil etsa kerak.

Embriogenez

Qalqonsimon old bezlari 3 va 4-chi halqum bo'rtiklari (jabra bo'rtiqlari)ning ventral qismidan ajralgan ektodermadan rivoj-lanadi. Ko'rsatilgan bo'rtiqlarning dorsal qismidan buqoq bezi rivojlanadi. QOBning parafollikul hujayralari embrional ke-lib chiqishiga ko'ra o'xshash bo'lsada, ammo ularda antagonistik ta'-sirga ega bo'lgan gormonlar hosil bo'ladi. QOB embrional rivojla-nishi erta kechib, inson homilasining 8 haftaligida yuzaga ke-ladi. Bu bezlarda ana shu vaqtda endokrin faollik boshlanganligi-ga ishonch bo'lmasada, sut emizuvchilarga bu bezlar bachadonlik dav-ridayoq ta'sir ko'rsatishga ega ekanligi ehtimoldan holi emas.

Etiologiya va patogenez

GPTning — birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi turlari tafovut etiladi.

Birlamchi GPT (I GPT)da. PTGning ko'p miqdorda ishlab chi-qarilsa, QOBda avtonom holda ishlovchi adenoma, bazan bir necha adenomalar, bezning giperplaziyasi yoki saratoni bilan odatda bog'liq bo'ladi. Ikkilamchi GPT (II GPT) bu uzoq muddatli -gipofosfatemiya va surunkali buyrak etishlovchiligi natijasida 1,25 (ON) 2 Oz-etishmovchiliga oqibatida rivojlanadi. QOBning giperfunktsiya va PTGning reaktiv ko'plikda ishlab chiqarilish; oshqozon-ichak traktida so'rilish (malabsorbtsiya sindromi)ning buzilishi bilan kechadigan surunkali gipokaltsiemiya-sida ham kechadi.

Uchlamchi giperparaterioz (III GPT) — bu QOBda adenomaning rivojlanishi va uni uzoq vaqt mobaynida 2-chi GPT sharoitida avtonom holda ishlashi natijasi bilan bog'liq («giperfunktsiya-giperplaziya-saraton» tamoyiliga asosan) holatdir. 1-chi va 3-chi GPTda qon zardobidagi kaltsiy va paratgarmonni xaddan ziyod aj-ralishi orasidagi teskari aloqaning buzilishi yotadi.

Etiopatogenetik omillarga asosan GPTni quyidagi ko'rinish- lari tafovut etiladi.

191

Birlamchi giperparatireoz:

vistseropatik;

suyak;

aralash ko'rinishlari.

Ikkilamchi giperparatireoz:

buyrak;

ichakda kechuvchi ko'rinishlari.

Uchlamchi giperparatireoz

Paratgormon 4-ta paraqalqonsimon bezlarda pregormon (115-ta aminokislota qoldig'i) ko'rinishida hosil bo'lib, progormon (90-ta aminokislota qoldig'i)ga aylanib, dag'al endoplazmatik re-tikuldan o'tadi va ajratuvchi granulalarda 84-ta aminokislota qoldiqli doimiy gormon holida saqlanadi. Paratgormoni (PTG) ning asosiy biologik effektlari bo'lib: kaltsiy va magniyni buyrak kanalchalarida qayta so'rilishini oshirish, suyakka rezorb-tsiyani kuchaytirish va kaltsiyni—osteotsitar-osteoblast komplek-si orqali hujayra tashqarisidagi suyuqlikka o'tishini oshirish, ichakda kaltsiyni so'rilishini orttirish, fosfatlarni boshqarish hisoblanib; ko'rsatilgan o'zgarishlarning oxirgi effekti qonda kaltsiy miqdorini oshirishidir. PTG- suyak to'qimasidan fosfor va kaltsiy chiqishiga yordam beradi, natijada suyak to'qima o'z tuzi-lishini o'zgartiradi (fibroz-kistoz o'zgarishlar) yoki, u o'z navba-tida suyaklar qiyshayishi, sinishlarga olib keladi.

Panja kaft pursimon bo'g'imi chizmasi

Oxirgi falanga epifizi.

O'rta falanga epifizi.

Asosiy falanga epifizi.

Kaft falangalarining epifizi.

2, 3, 4, 5-kaft suyaklarining epifizlari.

Boshsimon suyak.

Ilgaksimon suyak.

Uch tomonli suyak.

Yarim oysimon suyak.

Katta ko'pqirrali suyak.

Kichkina ko'pqirrali suyak.

Qayiqsimon suyak.

No'xatsimon suyak.

Nursimon suyakni distal epifizi.

Bilak suyagining distal epifizi.

Bilak suyagining bigizsimon o'sig'i. 17.1 -sesamasimon kaft suyagi.

192

PTGni buyrakga ta'siri fosfatlarni ko'p miqorda, kaltsiyni esa siydik orqali chiqishini kamaytirishdan iborat. PTG- fosfatlarni qayta tubulyar rezorbtisyalanishini pasaytiradi, ular kuchli darajada siydik orqali chiqib ketadi va ular miqdori qonda pasayadi.

Giperparatireoz

Kaltsiy muvozanatini boshqarishda kaltsitonin (KT) katta rol o'ynaydi. KT — oqsil tabiatli 32-ta aminokislota qoldig'idan iborat, molekulyar massasi—3200D va yarim parchalanish davri 5 mi-nutga teng gormondir. KT — qalqonsimon bezning—S (parafoliku-lyar) hujayralarida ishlanadi va ajraladi. Bu gormon ozroq miq-dorda—KOB to'qimalari va timusda aniqlanadi.

KTning asosiy ku-zatuvchilari bo'lib qonda SaQQ miqdori va oshqozon-ichak yo'lida-gi ba'zi gormonlar, hususan gastrin, sekreti va xoletsistokinin-lar mikdorining oshishidir. Bu gormon kaltsiy va fosfatlar miqdo-rini qonda kamaytiradi. Uning kaltsiy miqdorini kamaytirish effekti suyaklarga qaratilgan bo'lib, bundan tashqari u buyrak va xazm qilish yo'lidagi ionlarga ham o'z ta'sirini o'tkazadi. Kal-tsiytoning suyaklarga ta'siri u PTG tomonidan qo'zg'atilgan rezorb-tsiyani va kaltsiyni spontan rezorbtisiasini to'xtatish (bostiri-shi)dan iborat. Bu ikki gormon kaltsemiya va suyak rezorbtisiasi borasidabir-biriga qarama-qarshi hisoblanadi. Kaltsiytonin kaltsemiya paratgormoi sistmasini eslatadi.

Klinik manzarasi

Erta belgilari: mushak bo'shashishi, charchash, suyaklar (ayniqsa tovon)da; tarqoq og'riq, ko'rinishidan sog'lom tishlarni qimirla-shi va tushib ketishi, barmoqlar va panjalar giperekstenziyasi. Bir vaqtning o'zida siydik zichligi past bo'lgan holdagi poliuriya va polidipsiya. GPTning erta belgilariga yuz suyaklarida kistalar-epulidlar paydo bo'lishi ham kiradi. Bu belgilar klinika vrachla-rini hushyor bo'lishlarini va GPT haqida tahmin qilishlari kerak bo'ladi. Kasallikning boshlang'ich, bosqichlarida umumiy SaQQ (kaltsiy) miqdorini aniqlash shartdir.

Kasallikning aniq klinik belgilari: bemorlar o'ziga xos tash-qi ko'rinishiga, ular haddan ziyod ozib ketgan, teri ersimon kul rangli, yuz tuzulishida azob chekish alomatlariga ega bo'ladilar. Skeletda dekaltsinatsiya kechishi oqibatida umurtka pogona tanasi-193.

da qo'l va oyoq suyaklarda qiyshayishi, o'sishning kamayishi, yurish-ning o'zgarishi (o'rdak yurish) hamma suyaklarda doimiy kuchli zir-qirab og'rish kuzatiladi.

Rentgen tekshiruvda: tizimli osteoporoz; namoyon bo'lib, GPTning xarakterli belgisi qo'l panjalari tirnoq falangalarining subperi-ostal rezorbtitsiyasi sanaladi. Bosh suyakda barmoqsimon dog'lanish aniq-lanib, bosh suyak ichki plastinkasi yo'qolib, tish ildizida epulid -kistalar paydo bo'lishi, naysimon suyaklarda tolasimon tuzilmalar, suyak-mag'iz kanalining kengayishi (kistoz turi) aniqlanadi. Ba'zan panja qalinlashadi va suyak-mag'iz kanalini torayishi (pedjetsimon turi) kuzatiladi. Shunday qilib, giperparatireozda rentgen tekshiruv orqali 3 ta tur o'zgarish: osteoporoz, fibroz-kistoz suyak distro-fiyasi va pedjetoid turlari aniqlanishi mumkin.

GPTning buyrak turida gipoizostenuriyali poliuriyadan tashqari, ko'pincha, siydikni ishqoriy reaksiyada bo'lishi ham ko'proq kuzatiladi. Keyinroq esa nefrokaltsinoz, surunkali buyrak etish-movchiligini avj olishi va uremiya ustunlik qiladi. Siydik yo'lla-rida tosh hosil bo'lishi GPTning tarqalgan turida uchraydi. Toshlar ikki tomonlama, ko'p sonli va takrorlanish hususiyatiga ega bo'ladi. Shuni ta'kidlash kerakki, buyrak etishmovchiligi va nefroli-tiaz QOBning adenomasi olib tashlangandan keyin, yaxshi GPT bartaraf qilingandan keyin ham zo'rayishi mumkin.

Oshqozon-ichakda kechadigan belgilar: ko'ngil aynishi ba'zan qusish, ishtahani pasayishi, meteorizm va qabziyat kabi belgilar yig'indisidan tashkil topadi. Oshqozon-ichak yo'lida organik za-rarlanishlar: peptik yarani 12 barmoq ichakda joylashishini, yo'g'on ichakning boshqa bo'limlari oshqozon (me'da), qizilo'ngachlarda uchrashi me'da shirasini haddan ziyod ko'p ajralishini, qon ketishi, tez-tez xuruj berishi va qaytalanishi bilan kechishi xarakterlidir. Me'da osti bezi kasalliklari (pankreatit, pankreokalkulez, pan-kreokaltsinoz) kalkulyoz xoletsistitlar ham uchrab turadi. Yurak qon-tomir sistemasida kechadigan belgilar: bradikardiya, yurak tonlarining bo'g'iqligi, EKGda esa ST intervalni qisqarishi. Tez-tez uchrab turadigan belgilar qatoriga arterial gipertenziyaning turg'unligi kiradi.

Ruhiy o'zgarishlar: bu xastalik ko'p qirrali bo'lib, ularga: tez ruhiy xolsizlanish, qo'zg'aluvchanlik, yig'loqilik, kunduzi uxlash, ba'zi bir bemorlarda depressiya kuzatilsa, boshqalarda, ayniqsa giperparatireoz krizlarda (SaQQ miqdori 3, 5-5, 0 mmolG'lga etganda, yaqqol namoyon bo'lgan ruhiy qo'zg'aluvchanlik kuzatiladi).

194

Tashxis va solishtirma tashxisi

Birlamchi GPTni, ayniqsa erta bosqichlarida tashxis qo'yish qiyinroqdir. Bu kasallik tushuntirib bo'lmaydigan giperkaltsi-miya, buyraklardagi tosh, pankreatitlar, xondrokaltsinoz, dif-fuz osteoporoz yoki kamdan-kam fibrozli osteopeniya kechadigan bemorlardagini shubha (taxlil) qilinadi. Ushbu kasallik bilan hastalangan bemorlarda simptom ko'rinishlari ham aniqlanib, ular ushbu kasallikni 2-8%ni tashkil etadi.

GPT asosini fosfor-kaltsiy almashinuvining buzilishi tashkil etadi. Kasallik boshlanishida giperkaltsimiya asosiy ko'rinish-lardan biridir. Sa ning me'yor — 2, 25-2, 75 mmolG'l bo'lib, bu xastalikda, Sa — 3,0-4, OmmolG'l gacha ko'tarilishi mumkin. Ko'pgi-na laboratoriyalarda umumiy Sa miqtsori aniqlanib, u o'z tarkibiga erkin, Saylangan Sa, hamda oqsilga bog'langan Saning qon zardobi-da 47-54% tashkil etib 1,12-1,37 mmolG'l miqtsorga bo'ladi, qola-versa ana shu fraktsiya ko'proq biologik ahamiyatga ega. Kasallikning engil shaklida giperkaltsimiyani aniqlab bo'lmaydi.

GPTda qon zardobida Sa miqdorini aniqlash to'g'risidaga hozirgi shmon tasavvurlarini xulosalab, shuni ta'kidlash joizki, giperkaltsimiya muxim o'ziga xosbioximieiy ko'rsatkichdir. Giperkaltsimiyani bo'lmasligi, ayniqsa buyrak shaklida, GPTni inkor etmaydi.

Shunig bilap bir qatorda, qon zardobida Sa-ni aniqlash ba-robarida sutkalik siydikda Sani ekskretsiyasiga ham katta ahamiyat berilayapti. GPTda Saning siydikda va qon zardobida o'zgarishi xarakterli bo'lsada, bir qator tekshiruvchilar, GPTni buyrak shak-li (oddiy parhez rioya qilingan holda sog'lom odamlarda Sani sutkalik ekskretsiyani 5 mmolG'sutkadan oshmaydi), Sutkalik kal-tsiyuriyani aniqlash oilaviy giperkaltsimiyali gapokaltsiyuriya-ni solishtirma tashxisi uchun tayanch nuqta bo'lib, bu kasallik uchun kaltsiyuriyani birdaniga kamayishi o'ziga xosdir.

Tavsiya qilinadi oddiy usul bilan qondagi Saning umumiy miqdorini olingan natijalarni taxlil qilish, albuminning miqtsori-ni hisobga olgan holda hisoblanadi. Tahlil shuni beradiki, albuminning qon miqdorida kontsentratsiyasini o'zgarishi 40 gG'l dan xar bir 6 gG'l uning kamayishida 0,1 mmolG'l qushiladi umumiy qondagi Saning miqdoriga, albumin kontsentratsiyasi oshgan 40 gG'l dan xar bir 6 gG'l ni Sa kontsentratsiyasidan 0,1 mmolG'l olib tashlash kerak.

Tekshirish usullaridan eng kimmatligi ionlashgan Saning biologik aktivligi kontsentratsiyasini BGPT qo'rsatilgan maqolalar-

195

da xar xil. Ionlashgan Saning kontsentratsiyasi, hujayra tashqari-sidagi suyuqlikda bo'ladi, paratgormon bilan boshqariladi. Shu-ning uchun uning qon zardobidagi miqdori qalqonsimon old bezi-ning funktsiyasini o'zgarishini ko'rsatadi.

Sog' odamda 40-45% Sa zardobda oqsil bilan bog'liq va taxmi-nan 5% kompleks hosil qilib limon, fosfor yoki ko'mir kislota-si, qolgan 47-54% ionlashgan holda bo'ladi.

Shuningdek, ionlashgan Saning miqdori 1, 1-1,3 mmolG'l gacha bo'ladi.

Gipoproteinemiya yoki gipoalbuminiyada deyarli ionlashgan Saning miqdori umumiy Sa miqdori normasida ham oshadi.

Fosfor reabsorbtitsiyasini pasayishi, fosfaturiya-(16,0-25,0 mmolG' l dan ko'p) rivojlanishi bilan kuzatilib, gipofosfatemiya (0,969 mmolG'l dan kam)ga olib keladi, biroq bu ko'rsatkich ham doimiy simptom bo'lmaganligi uchun kasallikni 30-50% aniqlanadi. PGTni fosfor reabsorbtitsiyasining bostirishi hususiyati asosida QOBlarni funktsional aktivligini xarakterlovchi klassik diagnostik sinama qo'llaniladi. Fosforni tubulyar reabsorbtitsiyasi (TRP) ni kreatinin klirensiga nisbatan hisobga olinish uslubi keng tarqalgan.

Siydikdagi fosfor X plazmadagi kreatinin XI00%

Plazmadagi fosfor X siydikdagi kreatinin

TRPhh 50-75%ra (N-85,0-95,3%) kamayishi, ijobiy ko'rsatkich bo'lib, BGPTga xos bo'lsada, ammo 14-15% bemorlarda ko'rsat-kichlar manfiy bo'lish mumkin.

Qondagi xloridlarga (97-110 mmolG'l) e'tibor qaratilganda, fikr etilishcha (Kveting T. 1987 y), giperxloremiya-giperparatireoid asosida giperkaltsemiya kelib chiqishi xarakterlidir. Ishqoriy fosfatazani (IF) BGPTda aktivligini oshishi, osteoblastlar yig'indisini ikkilamchi oshishi (osteoplastlarning faolligini birlamchi klassik ortishiga nisbatdan) dalolat beruvchi deb baholanadi.

IFni aktivligini oshishi ayniqsa, GPTni buyrak ko'rinishda yaqqol va ko'rgazmalidir. Aktivlikni yuqori ko'rsatkichlari (16-20 ed. gacha Bodenskiyda normada 2-4 ed.) fibroz-kistozli osteit (osteoporoz va vistseropatik turlariga taqqoslanganda) aniqlanadi. BGPTni tashxisida qondagi PTG kontsentratsiyasini aniqlash to'g'ridan-to'g'ri uslub hisoblanadi. Ko'pgina mualliflar PTG miqdorini oshishi, va uni yuqorigi me'yor chegarasidan 8-12 barobar ortishi va 5,0-8,0 pgG'ml va unda ortishini BGPT uchun xarakterli deb hisoblaydilar. PTG miqdorini o'lchash BGPTni aniqlanishining 40-

196

80%ni tashkil etadi. PTG miqtsorini ortishi, qandli diabet, su-runkali buyrak etishmovchiligi kabi boshqa kasalliklar va xatto sog'lom odamlarda ham qayd etilgan. Tashxis qo'yish qiyin bo'lgan holatlarda bemorlarni tekshiruviga qo'shimcha — limon kislotani, prolin, oksiprolinni qon va siydikda, s AMF (i-u AMF, n-u AMF), osteokaltsinlarni ham anikdash maqsadga muvofiqhisoblanadi. Ko'pchilik tekshiruvchilar, BGPT tashxisini qo'yish uchun, zardobdaga ionlangan Sa va PTG kontsentratsiyaning ortishini na-zariy jihatdan aniqlanishi etarli degan fikr bormoqtsalar.

Tekshiruvlar algoritme

1 kun. Qondagi (jgutsiz): Sa, R, Mg, IF, O,

Siydikda: Sa, R.

Qon va siydikni umumiy taxlili, siydikchil, kreatinin, buyrak, va KOBning UT tekshurivi, exoosteometriya, EKG, panja suyaklarning klinetalonli R-densitometriyasi.

kun. Qondagi (jgutsiz) ionlashgan Sa, PTG, ST, vitamin DZ, s-AMF, Kaxan - (Saning yuklama) sinamasi, Reberg sinama-si, radioizotop renografiya.

kun. Qohh (j[utsiz)-gi Sa, Zemnitskiy sinamasi, ko'lamliurog-rafiya, Reyberg-Zemtsov sinamasi, oshqozon ichaktraktini (ko'rsatma-ga asosan) EGDFS klinishi, albumin, umumiy oqsilni aniqlash.

KOBning funktsional aktivligini kuzatish yoki bostirish orqali o'rganish ham tashxis qo'yish maqsadlarida foydalaniladi. Torti-shuvli hollarda tekshiruv quyidagilar bilan to'ddiriladi:

Noineaziv usullar:

- a) KOBni 75SE -selen-metionin bilan radioizotop skanerlash;
- b) kompyuter tomografiyasi.
- v) termografiya.

Invaziv usullar:

- a) selektiv arteografiya;
- b) PTGni aniqlash maqsadida venalarga kateter qo'yish orqali selektiv qon olish;
- v) suyakni biopsiya qilish.

BGPTda KOBni 10 MGts chastotali nurlanishda tekshirilganda 35-40% hollarda kuzatiladi. Adenomani 0,8 sm kichik hollarda gi-perplaziyalangan KOB beziolin aniqlanmaydi KOBni ingichka ig-nali biopsiya qilish KOB adenomalarini qalqonsimon bez tugun-laridan differentsial tashxisda qo'llaniladi. KT-tashxis ko'yishi

197

va adenomlar joylashishini aniqlash 53-65% hollarda musbat bo'ladi. Reynberg-Zemtsov sinamasi-solitar adenomalarda samarali bo'lib, 35-37% hollarda aniqlanadi.

GPTni qiyosiy tashxisi

GPT - bu polimorf simptomli o'z ichiga organizmni ko'pgina organ va tizimlarni oluvchi kasallikdir. Bu kasallik tizimli suyak kasallik turining genetik yoki modda almashuvi kasalliklari "niqobi" ostida kechib, SBE, STK oshqozon va 12 b. i. yarasi, pankreatit, qandsiz diabet engil ko'rinishini namoyon etishi mumkin. Psevdogiperparatireoz sindromi- sut bezlari, qalqonsimon bez, o'pka, qizilo'ngach, oshqozon va buyraklar saraton kasalliklarida rivojlanishi mumkin. O'smani yomon sifati va o'lchamlari kichikroq bo'lsa, bir necha oylar va yillar davomida kasallikni asosiy bel-gisi suyak ko'rinishida kechib, suyaklarga metastaz bergunga qadar, GPTni suyak turidan farq qilmaydi GPTni suyak kasalliklari bilan qiyosiy tashxis qilish qiyinroq kechadi.

Tug'ma (yoki oilaviy moyilligi bor) bo'lgan suyakning tizimlili kasalliklari:

Fibroz displaziya: tug'ma kasallik bo'lib bolaligidan namoyon bo'ladi, GPT esa ko'proq o'rta yoshdagi odamlarda kechadi. Kasallik bir (manossal turi) yoki bir necha (poliossal turi) suyaklar o'zga-rishi bilan kechadi. Ba'zi bir hollarda fibroz displaziya terida sutli kofe ko'rinishli dog'lar bilan, qizlarda - erta jinsiy eti-lishi (Olbrayt sindromi) bilan kechadi. 1978 y. S. Fankoni, S. Prader - PTGga nistatin psevdogiperparatireoz o'xshab sezuvchanlikni o'zga-rishini aniqlaydilar.

Voyaga etmagan suyak hosil bo'lishi (Van-der-Xuve sindromi) - ko'plab sinishlar, suyaklar deformatsiyasi, tish nuqsonlari, "shi-shasimon" odamlar, o'sishdan orqada qolish, otoskleroz.

Pedjet kasalligi 50 yoshdan oshgan ko'proq erkaklarda uchraydi. Kasallik sekin rivojlanadi. Tos, qo'l-oyoq, bosh qopqog'i, umurtqa pog'ona, ko'krak nafas suyaklari deformatsiyasi, artrozlar, qattiq og'riqlar, naysimon uzun suyaklar kamayishi.

Reklingauzen neyrofibromatozi — teri ostida paypaslaganda ko'p miqdorda turli o'lchamli fibromalar aniqlanadi, terida dog'lar ham bo'lishi mumkin.

198

Mielom kasalligi (Rustitskiy kasalligi) — suyaklarda og'riq, patologik sinishlar, siydikda BENS-DJONS oqsillari, suyak kuligi nuqtasida mielom hujayralar.

Buyrakdan kelib chiqqan ikkilamchi giperpartiroz (osteone-ropatiya):

Buyrak raxiti (buyrakning yoppasiga oribrozo osteiti). Buyraklarda-(nefrit, pielonefrit, buyrak gipoplaziyasi) kabi kecha-di. Navqiron yoshdagi kasallarda-osteomalyatsiya suyaklarda og'riq, bo'y o'sishini kechikishi, kifoz, kifoskalioz, tos va qo'l oyoq suyaklar deformatsiyasi, kontrakturalar. Yoshi kattalarda deformatsiyalar ka-leroz uchraydi. Patologik sinishlar yuzaga keladi. Buyrak atsidozli osteomalyatsiya. Suyaklarda zo'rayuvchi og'riq-lar, deformatsiyalar, ozib ketish, ishqor rezervlarini kamaytish bilan ketuvchi og'ir otsidoz, plazmada natriy va xlor miqtsorini kamayishi, pielonefrit, buyraklarda toshlar paydo bo'lishi.

Fosfat diabet (de-Toni-Debre Fankoni sindromi) erta bo'lalikkavridanamoyon bo'ladi. Osteoid giperplaziya va osteomalyatsiya jarayonlari oyoqlarda yaqqol kechadi. O'rdaksimon ishonchsiz qadam tashlasa. Uzun naysimon suyaklar qiyshaygan, boldir-to'piq va tizza bo'g'imlari deformatsiyalangan.

Renal osteodistrofiya — surunkali buyrak etishmovchiligi. KOB GIPerfuyuHIYaSI va fibroz ostedistrofiyaga o'xshash patologik jarayon yuzaga keladi. Azotemiya. Atsidoz.

Buyrakka bog'liq bo'lmagan ikkilamchi giperparatireoz

Sa va vitamin D etishmovchiligi — raxit. Bolalik yoshlarida yuzaga keladi.

Katta yoshdagilarda vitamin D etishmovchiligidagi raxit Sa va vitamin D-steotoreya. Surunkali pankreatitlar.

Sa yo'qotishini va Sa iste'moli kamayishi — homiladorlik, emizish.

Amnloz (Burriyat sindromi) — sindrom rivojlanishiga va si-nozdon yarasi bor bemorlarni ishqor iste'mol qilishi va uzoq mud-dat sutni parhez qilishiga olib keladi.

Proliferativ almashinuvli sistemasi gisteotsitozlar

Goshe kasalligi (kerazin retikulogisteotsitozi) tomoq va jigar kattalashi, teri qoplamasini o'ziga xos rangda bo'lishi, tez-tez . qon ketishi, infantimizm, bo'yni karlik bo'lishi. Suyak ko'misi va tomoq punktatida o'ziga xos kerazin (Goshe) hujayralari bo'lishi.

199

Nimann-Pik kasalligi (lipoid hujayralarini spleno-gepato-ligemiya)-ko'proq bolalarni shikoyatlari, o'limga olib keladi. Jigar, taloq kattalashgan. Xend-Shyuller-Krischen (tarqalgan retikulokvantomatoz va reti-kulo-granulematoz) — to'rtlik simptomlari: qandsiz diabet, ekzoftalm, tekis suyaklarning o'choqsimon parchalanish, splenomegaliya. Suyaklarning eozinofil granulematozi. (Taratunov kasalligi) bosh qopqoq, tos qovurg'a suyaklari shikastlanadi, boshqa hollarda umurtqa pog'ona suyaklari shikastlanadi. Skeletda ko'plab kartsinoma metastazlari — saratonni (o'pka, prostata, qalqonsimon bez va x. k.) joylashuvi. BGPTni konservativ va jarrohlik davolash uslublari Davolash uslublarini hal etishda u konservativ bo'ladimi yoki jarrohlik usuli bo'ladimi, bunda bir tomondan kasallik va jarroxlikdan keyingi o'lim boshqa tomondan, jarroxlik usuli bilan davolashning «xavfi» yotadi. Har qanday hollarda konservativ davolash, jarrohlik yo'li bilan davolashga tayyorgarlik sifatida qaralishi kerak. Jarrohlik usuliga nisbiy qarama-qarshiliklar: O'tkir buyrak etishmovchiligi, SBEni terminal bosqichi, gepatit yoki pankreatitni zurayishi, oshqozon yarasidan qon ketishi yoki perforatsiyasi. Jarrohlik usuliga nisbiy ko'rsatmalar — osteopeniya, toshsiz giperkaltsiyuriya, ishqoriy fosfataza miqdorini ortishi. Giperparatireoz hurujini davolash-0, 9% NaCl eritmasini (3 soat mobaynida 3 mlgacha quyiladi) yuborishdan boshlanadi, u o'z navbatida buyrak koptokchalarida Sa ekskretsiyasini oshiradi. Sa ni ichakda so'rilishini kamaytirish maqsadida kortikosteroidlar

200

(ergokaltsiferol antogonisti) beriladi. Shu maqsadlarda infuza eritmasiga 50-100 mg prednizolon (bu dorilarni mushak ichiga qilishi ham mumkin) qo'shiladi, fuksid kuchaytirilgan diurez tavsiya etilib (100 mg, birinchi 2-3 soat ichida) so'ngra infuziya tezligi diurezga qarab anikdanadi, kaliy fosfat (K2NR04, KM2R04)ni vena ichiga yuborilishi effekt beradi. Bu moddalar Sa ni biriktirib qonda kaltsiy fosfat hosil kiladi va kaltsiyfosfat sifatida to'qimalarda yig'iladi. Surunkali giperkaltsiy misolida sitotoksin ta'siriga ega bo'lgan mitramizin 25mlgG`kg vena ichiga yuborilishi mumkin, u o'z navbatida PTGni antogonisti hisoblanadi. Ba'zan Sa ni suyaklarda ushlanib qolishini yaxshilovchi kaltsiytrin mushak ichiga yoki teri ostiga 1-4 EDG`kg sutkasiga 2 marotaba tavsiya etiladi. Indometatsinni-25mg dan sutkasiga 4 marotaba yoki atsetil-salitsilat kislotani tavsiya etish maqsadga muvofiqdir, chunki bu moddalar prostoglandinlar sintezini bloklab, o'z navbatida suyak to'qimasida destruktiv jarayonni sekinlashtiradi. Agar konserva-tiv davolash etarli natija bermasa, peritonial yoki kaltsiysiz gemodializ qilish kerak. Osteoporoz muammosi chet ellarda anchadan beri o'rganiladi, ayniqsa keyingi o'n yillarda bu esa detsentomet-riya kiritishi bilan bog'liq. Biroq hozirgi vaktgacha umumiy qabul qilingan davolash va tartiblari ishlab chiqilmagan dasturlar, bu esa uni kup faktorli tabiati va sistin katonezi bilan tushuntiriladi. Davolash ishlarini asosiy maqsadi — suyak metabolizmi jarayonlarini muvozanatlashtirish va bemor hayot sifatini saklash yoki yaxshilashdir. Osteoporozni dorilar bilan oldini olish va da-volashni har qanday dasturining negizli komponentlari bo'lib jismoniy aktivlikni optimallashtirish, Sa ni oziq-ovqat bilan (1000-1500 mgG`sut) iste'molini me'yorlashtirish va vitDni (400-600 EDG`sut) tavsiya etishdir. Asosiy dorilar: ipriflavon G`osteoxin-1 tab. kuniga 3 mahal ovqatdan so'ng (600 mg sutkasiga) 4-10 hafta davomida. Kaltsito-nin — intranazal turi ishlab chiqilgach ayniqsa keng ko'lamda bosh-lanadi. Uni har kuni yoki kun oralab parenteral 50-100 TBG`kun, intranazal 100-200 TBG`kuniga berilib tanaffussiz (3-4 oy iste'mol qilinib va shuncha tanaffus) kurs davomida tavsiya qilinadi. Kaltsiytrin (caloitonin) —1-5TB sutkasiga. Kaltsiyni qondagi miqtsori (1ML-60TB) nazorat qilinadi, 6-10 soatdan so'ng esa kaltsiy preparatlari qabul qilish tavsiya etiladi. Ftor hosilotlari: korberon (ossin, natriy ftorid, tridin) kun mobaynida 3-4 draje ovqatdan so'ng 3,4-6 oy korberon — erta-

201

lab va kechqurun (katta dozasi kechqurun), kaltsiyni umumiy doza-si kunduzi qabul qilinadi.

Suyak to'qimasi rezorbtisiasini bostiruvchi dorilar:

Estrogenlar: estradiol dipropionat (dimenefomon, dipropionat, Diovocychlin, Synformon va boshqalar) 0,1%-1,0 ml -3-5 sutkada 1 marotaba.

Konyugatsiyalanmagan estradiol- 0,5mgG`sutdozada, premo-rin-0,625mgG`sut dozada tavsiya etiladi.

Nogormonal rezorbtisiyaga qarshi vositalar. Difosfatlar: natriy alendronat (fozamaks) va etidronat- dinatriy- per os, kaliy dro-nat dinatriy (didronal) vena ichiga yuboriladi. Dozasi 10 mgG`kuni-ga. Peroral dorilar, oshqozon ichak traktida yomon so'rilishi tufayli ularni och qoringa ovqatdan 30-40 minut oldin 150 ml dan kam bo'lmagan miqdordagi suv bilan iste'mol qilish shart. E. ADLIN-difosfonatlarni tanaffusli kurslar -14 kun mobaynida 3 oyda 1 marotaba o'tkazilishini tavsiya etadi, chunki tanaffussiz iste'mol qilish suyakda minerallanishni bostiradi. Bu dorilar — gipokal-tsemyaga moyilligi bo'lgan va surunkali buyrak etishmovchiligida tavsiya etilmaydi. Pamidronat aleondronat, plodronatlarda siklik davolash (yil davomida 4-10 davolash kurslari)- 400 mgG`kuniga 15 hafta davomida kaltsiy preparatlari — (500 mg) va vitamin D (400ED) o'tkaziladi. Kaltsiy va vitamin D ertalab, difosfonatlar kunduzi ovqatdan 2 soat oldin yoki 2 soat keyin qabul qilinadi.

Suyak hosil bo'lishini stimullovchi dorilar

Ushbu dorilardan eng samaralisi — flyuoriddir. Natriy flyuo-rid kuniga 75 mg per os kaltsiy preparatlari bilan birgalikda qabul qilinadi. Afsuski ko'pchilik bemorlar flyuoridlarni ko'tara olmaydilar bemorlarni bir qismiga esa u umuman ta'sir qilmaydi.

Anabolik steroidlar-metandrostenolon, fenobolil, retobolil, metilandrostendiol suyak hosil bo'lishini o'ziga hos tuzatuvchilari bo'lmasada, ular osteogenezni yaxshilaydi.

Rezorbtisiyaga, suyak hosil bo'lishiga va ekstraskellet ta'sirga ega bo'lgan dorilar:

Vitamin D ning aktiv metabolitlari: ergokaltsiferol (vit. D2) 3000 TB 45 sutka davomida K vit, A, K vit. V guruhi. Bu dori -500TB draje, 0,0625%, 0,125% yog'li eritma, 0,5% - 1ml spirtli

202

eritma-200. 000 Xbda chiqariladi. Davolash vaqqida kaltsiemiya miq-dori nazorat qilinadi.

Ossein — gidroksiappatit majmuasi (osteogenon) kuniga 2-4 tabletkadan 2 mahal osteoporozni davolash uchun qo'llaniladi. Davolash davomiyligi individual tanlanib — 2-3 oydan 1,5-2 yilni tashkil etishi mumkin.

Osteoporozni etiopatogenetik davolashda yuqori ta'sirga ega bo'lgan va nojo'ya ta'siri kam bo'lgan suyak to'qi-masi rezorbtisiasini bostiruvchi dorilar guruhi tavsiya etiladi. Umuman olganda osteoporozni davolash majmua shaklida bo'lishi va uzoq davomli yoki kursli davolash ko'rinishida olib borish zarur. Kombinatsiyali davolashda dorivor vositalar bir vaqtning o'zida yoki ketma-ketlikda berish tavsiya etiladi. Bu dorilarni tanlash xar bir bemordagi osteoporoz turi, suyak almashinuvi tezligi ka-salliklarini kechishining og'irligi, yo'ldosh kasalliklarini hisob-ga olgan holda individual tarzda amalga oshiriladi.

Osteoparozga qarshi xar qanday vositalar ta'sirining ko'rsat-kichi bo'lib, suyak sinishlarining kamayishidir, ammo xar bir holda birinchi navbatda suyak denatometriyasi natijalari MPK — ko'rsat-kichlari va suyak almashinuvining biokimyoviy markazlariga mo'ljal olish zarur. MPKni 1% dan ortishi va biokimyoviy ko'rsatkichlari-ni o'zgarishi asosida ularni normallasuvi olib borilayotgan davo-shshg ta'siridan dalolat beradi. Jarrohlik muolajasidan adenoma-lar joylashuvining tekshiruvlari qarama-qarshi bo'lishi mumkin, ma'lumki, hamma sinamalar 15% yolg'on va 60% haqiqiy ko'rsatkich-larni beradi. Shuning uchun kelishib olinganidek ular birlamchi jarrohlik yo'li bilan olib tashlanmagan hollarda ahamiyatga ega emas. Aytish lozimki, KOBni birlamchi olib tashlash qo'shimcha KOBlarni ko'rmay o'tkazib yuborish havfini saqlaydi. Adabiyotlar-dagi ma'lumotlarda berilishicha qo'shimcha KOBlar — 30%ni tashkil etadi (R. Prua 2000), ularning ko'p miqdori timusda — 80, 4% va timusdan tashqarida 19,6% joylashadi.

GPTda jarrohlik aralashuvi usullari bilan davolash

KOB — jarrohligi bir necha bosqichlarni bosib o'tdi. Tarix nuqtai nazaridan qiziqarlidir.

1. O'zgarmagan epitelial tanachalarda jarrohlik aralashuvi. Ba'zi bir mualliflar I. A. Ogshel, Kyuneo, Lerpi, Taddey kabilar fikri-ga ko'ra KOB funksiyasini pasaytirish uchun bo'yinni bir tomonida-gi 1 yoki 2 ta epitelial tanachani olib tashlashga ko'rsatma berilgan.

203

2. KOBga bevosita jarroxdik ta'siri.

A) Bir taraflama (chap yoki o'ng)ni olib tashlash maqsadi o'sha tomondagi KOBni ham olib tashlash nazarda tutilgan.

B) qalqonsimon bez arteriyani va pastki qalqonsimon arteriya oxirgi tutashlar bog'lamini bog'lash va echish (Lerish).

B) Simpatik nervda jarrohlik aralashuvi

G) qalqonsimon old bezlari sohasiga kimyoviy ta'sir ko'rsatish «kimyoviy simpatektomiya» (izofeniya).

Yangicha jarrohlik usullari

Jarrohlik strategiyasi: bilateral bo'yin sohasini tekshirishi (sistema va sinchikovlik bilan qon chiqmaydigan zonalarini kesish) ob'ektiv to'rtta KOB joylashgan qon chiqmaydigan zonalarini sis-temali va sinchikovli bilan kesishdan tashkil topishi zarur. Yuqori-da joylashgan KOBi ko'pincha pastki qalqonsimon arteriya va qay-tuvchi nerv kesishmasidan 1 sm atrofdagi joylashgan bo'ladi. Yuqori-da joylashgan bu bezlar kattalashganda ular retroezofagal holatda bo'lishi mumkin. Pastda joylashgan ushbu bezlar yuqoridagilariga nisbatan o'zgaruvchan bo'lib patologik jarayon ko'pincha timus ichida, qolgan kam hollarda bo'yinni yuqorisida to'laligicha oxirigacha tush-maganligining natijasi deb qaraladi. Adenoma joylashuvini to-pish qiyinchilik tug'dirgan vaqtda reviziya qilishning muhim joy-lari bo'lib qatorida qini va intratireodin sohalari hisoblanadi. Hozirgi vaqtga kelib davolashning asosiy usuli bo'lib KOB adena-masi jarrohlik bilan olib tashlanadi yoki uchta giperplaziyalangan KOBni olib tashlab, to'rtinchisini qisman olib tashlash hisoblanadi. Giperparatireozni sabablari aniqlanmagan holda esa KOBni tipik joylashuv zonalarini, retrotraxeal soha oldingi va orqa to'sh organini yuqori bo'limlari, tomir nerv bog'lamlarini sinekos-tik bilan reviziya qilishi ko'rsatilgandir. Yakka joylashgan adenoma olib tashlanganda boshqa normal bezni biopsiya qilinadi.

KOBni simmetrik giperplaziyasida subtotal paratireoid ektomiya qilinadi.

Asimmetriyalı giperplaziyada esa faqat kattalashma-gan bezlarni olib tashlash talab etiladi. Birlamchi giperplaziya (to'rttala qalqonsimon old bezlarini hammasi shikastlangan)da subtotal yoki total paratireoid ektomiya qilinadi.

KOBni kartinasi gistologik tasdiqlangan bo'lsa, o'sha sohada-gi qalqonsimon bezni bo'lagi, kletchatka va limfotugunlar ham olib tashlanishi kerak. Bo'yinni bir tomonlama reviziya qilish

mafkurasi ustunlikka erishmaydi, chunki boshqa bo'yinni tomoni-dagi patologiyasini ko'rmay qolish xavfi bor. Giperparatireoidizm — (ko'p kirrali endokrin neoplaziya) KKEN1 va KKEN2-ning bir qismi sifatida yuzaga kelgan bo'lsa, u jarroh uchun o'ziga xos muammolarni keltirib chiqaradi va alternativ strategiyani talab qiladi. Bezlar sonini ortishi va asimmetriyalı joylashuvi KKEN 1 ga xosdir. Ushbu holatda jarrohlik strategiyasi o'z ichiga timektomiya va bir sog'lomroq bez bo'lsa, KOBni subtotal rezektsiya qilish kifoyadir. Agar hamma bezlar kattalashgan bo'lsa total paratireoid ektomiya va autotransplantatsiya qilish tavsiya etiladi. KKEShda orada 4 bezlarning ham kattalashgan bezlarini olib tashlash zarur.

Ijobiy jarrohlik muolajalarini birinchi eksploratsiyada 98% bo'lib o'lim va retsidiv hollari juda past bo'lishi kerak. BGP bilan jarrohlik qilishgan ko'p bo'lmagan miqdordagi bemorlarda GPTni persistentsiya yoki retsidivi kuzatiladi. Ular takroran jarrohlik muolajasiga loyiq bo'lishlari mumkin, bu esa har doim ham tavsiya etilmaydi, chunki kasalikni engil turlari dorilar yordamida da-volanishi mumkin. Agar takroriy jarrohlik zarur bo'lsa (kasalik manzarasi va laborator ko'rsatkichlarni hisobga olgan holda) bo'lsa u holda bu muolaja birinchi kunlarida yoki 3-4 oydan so'ng o'tkaziladi. Bemorlarni ushbu jarayonga tayyorlashda uni joylashuvini aniq-lash katta ahamiyatga ega. Bunda kamroq jarohat etkazuvchi va qimmat bo'lmagan tekshiruvlar UTT, texnikaviy va zamonaviy 90m TX 99m, Y123-sestramil qo'llaniladi. Agar ushbu sinovlar ijobiy bo'lmasa — ST, MRJ, venadan selektiv qon olish qo'llaniladi.

Odatda bu muolaja uchun lateral kirshi tekis mushaklar va t. sternoleidomastoideus orasida qo'l tegmagan sohada olib boriladi, ko'proq sternatomiya va oldingi tush oralig'ini reviziyasi bilan kechadigan takroriy jarrohlik muolajalari maxsus markazlarda va yaxshi tayyorlangan va tajribali jarrohlardan tamonidan o'tkazilishi shart. Jarrohlik usuli bilan davolashning yutug'i dalili sifatida (D. Xit, S. Dj. Marks 1985 y.) shunday deyiladiki shikastlangan to'qimani olib tashlash, hal qiluvchi tashxis sinovdir; qolgan hamma hollarda tashxislar taxminiy xarakterga egadir.

205

3.2. Gipoparatireozpi tashxislash, davolash va oldini olish

Gipoparatireoz (GPP) paratgormon etishmasligi, fosfor-kaltsiy muvozanatini buzilishi tufayli tirishish, tortishish xuruji bilan kechadigan xastalikdir.

Etiologiya: GPPning asosiy kelib chiqish sabablari:

Autoimmun poliendokrinopatiya;

Sindrom Di Djourji - qalqonsimon oldi bezi agenezisi, ayrisimon bezni aplaziyasi, tug'ma anomalialar, immunologik etishmaslik;

Operatsiyadan va radiativ yod bilan davolashdan keyingi GPP;

Qalqonsimon oldi bezi jarohati, tuberkulezi, sarkoidozi;

Birlamchi va ikkilamchi bo'yin o'smalari hisobiga qalqonsimon oldi bezi emirilishi va qontalashishi.

GPP bilan og'rigan onalardan tug'ilgan chaqaloqlarda GPP;

Idiopatik neonatal gipokaltsimiya;

Gipomagneziemiya (malabsorbtisiya, diareya, qandli diabet, alkogolizm);

Vitamin D etishmovchiliga.

Paratgormonga periferik sezuvchanlikni sustligi

Pseudogipoparatireoz (Olbrayt sindromi)

Surunkali buyrak etishmovchiliga (uremiya);

Yatrogen gipokaltsiemiya

Qalqonsimon bezi nur bilan shikastlanishi;

Fosfatlarni xar xil sabablarga ko'ra organizmdan chiqib ketishi;

Fenobarbitalni uzoq qabul qilish;

Surgi dorilarni uzoq qabul qilish;

Katta miqdorda qon quyish;

Kaltsitoninni miqdoridan ortiq qabul qilish;

Alyuminiydan zaxarlanish.

Patogenez: GPP patologik kechuvini asosi paratgormonni absolyut yoki nisbatan etishmovchiliga tufayli giperfosfatemiya va

206

gipokaltsemiya holatlari rivojlanadi. Bu holat kelib chiqishi kal-tsiyning ichak devorlarida yaxshi surilmasligi, suyakdagi kechuv-ning sustligi va buyrak naychalari reabsorbtisiasini nisbatan pasayishiga bog'liqsir.

Gshyuparatireoz klassifikatsiyasi

A. Jarrohlikdan so'nggi gipoparatireoz

Ko'p hollarda bu jarrohlik vaktida KOBni jarohatidan yoki uni olib tashlashdan so'nggi holat.

Operatsiya (jarrohlik) sabablik chaqirilmagan stress PTGni qis-man yoki tranzitor etishmovchiliga va gipokaltsiemiya (Sa etish-masligining) klinikasini yaqqol rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Ba'zi hollarda og'ir kaltsiy etishmovchiliga (gipokaltsiemiya) ko'p hajmda qon yoki plazmani qo'yishdan so'ng rivojlanadi.

B. Idiopatik gipoparatireoz

Bu kasallik hohlagan yoshda boshlanishi mumkin. Adabiyotlarda nasldan-naslga o'tishi va sporadik hollari ham qayd etilgan. Tash-xislovchi alomatlari (kriteriyalari): gipokaltsiemiya, qonda PTGni kamayib ketishi yoki yo'qligi, KTG yuborgandan so'ng kaltsiyni hajmini oshishi. Boshqa bilimlari: giperfosfotemiya, osteokal-tsinning va 1, 25 (ON)DZning hajmini kamayishi. Davolanmagan bemorlarda kaltsiy ekskretsiyasi susayadi.

Nasliy (irsiy) gipoparatireoz ko'proq birinchi tip APGS-ning (autoimmun poliglyandulyar sindromining) komponenti bo'li-shi, 1chi tipdagi APGSning boshqa komponentlari; surunkali ge-neralizatsiyalashgan granulyamatoz kondidozi (teri va shilliq qava-ti qondidozi), birlamchi gipoterioz, birlamchi gipogonadizm, surunkali aktiv gepatiti, ichakda surilishning buzilish sindromi, pes, autoimmun gastriti, allepetsiya, steatoreya.

Idiopatik chegaralangan gipoparatireoz odatda sporadik, kam hollarda oilaviy kasallik bo'lib, autosam-retsiediv yoki autosom-dominant yo'li bilan o'tadi. Kasallik hohlagan yoshda boshlanib parat-gormonni sekretsiyasida yoki sintezida buzilish (etishmovchilik) bilan bog'liq bo'ladi. Paratgarmun uchun autoantitelalar yo'q bo'ladi.

Idiopatik GPP va organizm rivojlanishidagi etishmovchi-liklar birga uchragandagi nasliy sindromlar: GPP Kirns-Seyr

207

sindromi va pigmentli retinit, oftalmoplegiya, ataksiya, atrio-aventrikulyar blokada, miopatiya; Kenii sindromi-bo'y o'sishini to'xtashi va uzun naysimon suyaklarning suyak-miya torayishi.

Ba'zi boshqa sindromlarda GPP quloq eshitmaslik bilan bir-galiqda kechadi.

V. KOBning tug'ma disgeneziyasi.

KOBning tug'ma disgeneziyasi ko'p hollarda Di-Djorji sin-dromida kuzatiladi.

Bu sindromda KOB displaziyasi va aplaziyasi hamda timus displaziyasi 3 va 4 halqum cho'taklarining embrioge-nezi buzilishi bilan bog'liq.

Gipoparatireozning boshqa turlari

Gemoxromatozda uchraydigan ikkilamchi GPP

Vilson kasalligida K. O. B. da misni yig'ilishi bilan chiqa-rilgan GPP

Surunkali buyrak etishmovchiligida K. O. B. da alyuminiy yig'ilishi

Toksik buqoqni yod 131 bilan davolaganda ba'zi hollarda PTG

etishmovchiligini rivojlanishi (odatda gipokaltsiemiya o'gib ketadi).

Giperparatireozni jarrohlik yo'li bilan davolaganda, yoki ti-reotoksikozni

xirurgik davolaganda qalqonsimon oldi bezini to'sat-dan olib tashlaganda «och suyaklar sindromi» rivojlanishi.

Klinik ko'ritshsh

Kasallik kechishi bo'yicha 2 turga bo'linadi:

Aniq (manifest) o'tkir va surunkali

Yashirin (latent)

Gipoparatireoz kasalligida qonda kaltsiyning umumiy miqdo-ri 2, 25 mmolG'l kam pasayadi. Gipoparatireoz kasalligining og'ir-ligi odatda gapokaltsiemiyaning mikdoriga qarab belgilanadi. Qon-dagi kaltsiy miqdori 1,82-2,08 mmolG'lga bo'lsa engil 1,56-1,82 o'rta va 1,5-1,3 mmolG'lga bo'lsa og'ir turi deb belgalanadi.

Shikoyatlari: parasteziya (uvishish), sovuq qotish, badanda tanada chumoli yurgan hissiyoti, mushaklarda uchish va tortishishi holati, tonik tortishishi xuruj, asabiylashish. Ancha kech bosqichlarda terida o'zgarishlar, turli a'zolarida kaltsinatlarni yig'ilishi.

208

Paresteziya va mushaklarni fibrillyar urishidan boshlanib, tonik tortishishga o'tuvchi, tetaniya avjlari (pristuplari) bu kasal-likka ko'proq taaluqlidir. Avjlar (pristuplar) vaqtida qo'l bo'g'im-larida bukilgan, kaftlar, «akusher qo'li» shaklida, oyoqlar uzunasiga tortilgan, tovon panjalari bukilgan holda (pedal spazmi, ot tuyog'i).

Yuz mushaklari tortilib og'izni «sardonik» shaklga keltiradi, chaynash mushaklarini spazmi (trizm) boshlanib, qovokdari, kip-riklari tortilgan holga keladi. Ayniqsa, bolalarda laringospazm va bronxospazm holatlari xavflidir. Ba'zida asfiksiya holati kuzatilishi mumkin. Qizilo'ngach silliq mushaklarining spazmi tufayli yutish funktsiyasini buzalishi kuzatiladi.

| Pilorospazm ichak va qovuq motorikasining buzilishi sabab-li, qayt qilish, ich ketish, qabziyat va qorinda og'riq bezovta qiladi.

Avjlar (pristuplar) turli davomiylikda bo'ladi bir necha da-qiqa-dan).

Xuruj (pristup) vaqtida vegetativ o'zgarishlar simpatik (taxikardiya, rang oqarishi, qon bosimini oshishi, zafaronlik), pa-rasimpatik (qayd qilish, ich ketishi, poliuriya, bradikardiya, gipotoniya) tonusni ustunligiga bog'liq; tetaniya pristuplari yo'q vaqtda terlash, dermagrafizm, bosh aylanishi, hushidan ketish, ko'rish akkamodatsiyasini buzilishi, ko'z ketishi (g'ilyalik), diplopiya, migren, quloq shang'illashi, yurak sohasida bexuzurlik, koronoraspazm holati va ritm buzilishi kuzatiladi.

M. N. S. shikastlanishi belgilari: tomir tortishishi, epilep-tik tirishishi, xushdan ketish, psixoz, ekstrapiramid o'zgarishlar (parkinsonizm va xoreoteoz).

Gipoparatireoz uzoq davom etgan holatlarda to'qimalar shikastlanishi, ko'z gavharida kaltsiy to'planishi natijasida katarakta-ni rivojlanishi, ko'z olmasining oldinga va orqa bo'limlaridagi kapsula tagida kaltsiy to'planishi, miya arteriyalari va miya bazal gangliyalarida kaltsiy yig'ilishi kuzatiladi. Ba'zi hollarda ko'rish nervining diskklarida shish bo'lishi mumkin.

Ko'p hollarda yurak glikozidlariga rezistentligi yurak etish-movchiligi rivojlanadi. EKGda QT intervalining uzayishi va T tishining nespetsifik o'zgarishlari kuzatiladi.

GPP bilan bog'liq bo'lgan surunkali gipokaltsiemiya (kaltsiy etishmovchiligida) yumshoq to'qimalarda ekzostozlar va emiri-lish uchoqlari hosil bo'ladi.

Xondrokalo'hnoz va psevdopodagra bilan birga kaltsiyni bo'g'im oldi sohalarida to'planishi kuzatiladi.

209

Diagnostika (tashxis)

Yashirin kechayotgan GPP aniqlash uchun, nerv-mushak apparati-ning elektrik va mexanik qo'zg'atuvchanligini oshirishni belgi-lovchi (xarakterlovchi) sinomalar ishlatiladi. Ular yordamida quyidagi simptomlarni anikdash mumkin: Xvostek simptomi; 1 nchi daraja — urgan tarafda yuz mushakla-rining qisqarishi.

2nchi- daraja — burun qanotlari va og'iz burchagi sohasida mushaklar qisqarishi;

3nchi- daraja — faqatgina og'iz burchagi sohasida mushaklar qisqarishi.

Bu simptom nevroz va isteriya kasalligida ham ijobiy bo'lishi mumkin.

Trusso simptomi — elkani jgut bilan tortganda yoki qon bosimini o'lchaydigan apparat manjetkasi bilan tortganda 2-3 daqiqa-dan so'ng kaft sohasida tirishishi kuzatilishi (akusher qo'li).

Veys simptomi — kuzni tashqi qirrasini qimirlatganda pesha-na mushaklarini va qovoq yumaloq mushagani qisqarishi.

Gofman simptomi — nerv tolalari tarqalish sohani, bosganda parateziyani paydo bo'lishi.

Shlezinger simptomi — oyoqni bukka son bo'g'imida tizza bo'g'im-lari yozilgan holda passiv bukka yozilish mushaklarida qisqarish paydo bo'lishi. (Paratgormon etishmovchiligi, vit DZ-1, 25 (ON DZ) (xode-koltsiferol) bevosita va bilvosita sintezi.)

Erbaas simptomi — suyakni galvanik tok bilan oyoq va qo'l nervlarini kitiklaganda ularni elektr qo'zg'aluvchanligini oshishi.

Giperventilyatsiya yordamidagi proba — chuqur nafas olganda tetaniya pristupini tayyorgarligini kuchayishi.

Shuni esda tushirish kerakki, bu ko'rsatkichlar spetsifik emas va gipoparatireozni emas balki tirishishga tayyorgarligini kuchayishini aniqlaydi.

Differentsial (solishtirma) tashxis ancha chegaralangan (1-jadval). Ideopatik gipoparatireoz tashxisini qo'yish uchun quyidagi bel-gilar yig'iladi: kaltsiy etishmovchiligi asosida qonda PTGni yo'qli-gi yoki kam miqdorda bo'lishi, gipofosfotemiya, qonda magniyning me'yorida bo'lishi. (Kaltsiy etishmovchiligini) gipokaltsiemiyaning turli sabablarini 4 ta belgi bo'yicha shartli bo'lish mumkin.

Bemorning yoshi;

210

qonda fosfor mikdori (kontsentratsiyasi); umumiy klinik status;

Gipokaltsiemiya davomiyligi.

Qonda fosfor kontsentratsiyasi yuqori bo'lgan bemorlarda odat-da gipoparatireoidizm va buyrak etishmovchiligi ham bo'ladi. Fos-forning qondagi mikdori me'yorida yoki past bo'lganda bemorlarda magniy yoki «D» vitamini tanqisligi kuzatiladi.

Kaltsiy etishmovchiligi (gipokaltsiemiya) uzoq davom etgan hollarda bemorlarda gipoparatireoidizmning turlaridan biri bo'li-shi mumkin.

Gipokaltsiemiya bo'lgan katta yoshdagi bemorlarning ko'plari quyidagi holatlar bilan og'riydilar, bular: o'tkir buyrak etishmovchiligi, ichaklarda surilishning yomonlashishish, osteomalyatsiya, magniy tanqisligi, yoki osteoblastik metastazlar.

Gipokaltsiemiya, gipofosfotemiya va buyrak faoliyati me'yorida bo'lgan bemorlar ko'p hollarda idiopatik yoki ortirilgan gipo-paratireoidizm yoki psevdogipoparatireoz bilan og'riydilar.

Kataraktani borligi yoki bazal gangliyalar kaltsifikatsiyasi, bemorlarda gipokaltsiemiya uzoq vaqt davom etayotganligini bildiradi.

Mavjud endokrin o'zgarishlar kasallikni kelib chiqishining poliglyandulyar avtoimmun sindromi ekanligini tahmin qiladi.

Gipoparatireoidizm idiopatik ekanligini tan olish uchun magniy etishmovchiligi va infiltrativ kasallik rad etilishi kerak.

Gipokaltsiemiya bor bemorlarning ma'lum klinik hususiyati psevdogipoparatireozning bir turini bildirishi kerak.

Albright fenotipidagi tug'ma osteodistafiya 1 «a» tipni nazar-da tutadi, ammo bu fenotip boshqa tiplarda ham uchrashi mumkin. Kistoz- fibroz osteiti (Osfeebis jubrasae cysfica) yoki ostomalya-tsiya 1 «V» tipdagi psevdogipoparatireozdimni kuzda tutadi.

Gormonal rezistentlikni boshqa sindromlari ham shunday o'r in tutishi mumkin. Gipoparatireozda laboratoriya ko'rsatkichlari (1-jadval) qonda gipokaltsiemiyaning, gipofosfotemiyaning va 1,25(ON)2DZni pasaygan kontsentratsiyasini ko'rsatadi.

Psevdogipoparatireozni gipoparatireozdan bioximik farqi bu PTG kontsentratsiyasini miqdorini oshishidir. Psevdogipoparatireozning «1V» tipida, ostomolyatsiya va kistoz-fibroz osteit bor hollarda ishqorli, fosfatiza oshgan bo'lishi mumkin.

Birlamchi diagnostik testlar intakt PTG kontsentratsiyasi, magniy va D 250ND va 1, 25 (ON)2DZni metabolitlarini qonda aniqlashni o'z ichiga oladi.

211

Hozirgi kundagi mavjud intakt PTG uchun ikki taraflama im-munadiametri va immunoxemilyuminometri to'plamlar gipokal-tsiemiya kelib chiqish sabablari paraqalqonsimon yoki paraqal-qonsimon emasligini aniqlash uchun yordam beradi.

1nchi jadvalda turli gipokaltsiemik holatlarda bioximik o'zga-rishlar ko'rsatilgan.

Vitamin D etishmasligini va osteomalyatsiyani aniqlashdagi qo'shimcha testlar, bular: ishqorli fosfatozani aniqlash (suyakka nisbatan hususiy bo'lgan) va og'rig'i bo'lgan ma'lum suyaklarning radiografiyalidir.

Vitamin D ni etishmovchiligi psevdosinish va osteopeniyani o'z ichiga olgan holda kattalardagi osteomolyatsiyani va bolalardagi raxitni xarakterli rentgenologik bemorlarni ko'rsatishi mumkin. Agarda osteomalyatsiya gumon qilinsa unda suyak biopsiyasi olish ko'rsatilgandir.

1-jadval

Diagnoz

Fosfor zardobda

PTG

zardobda

*25(ONDZ) zardobda

*** 12,25 (ON) 2DZ zardobda

Gipoparatireoz

t

1

N

I

Psevdogipoparatireoz

t

t

N

i

D vitamini etish-masligi ovqatlarda yo'qligi

1

t

i

t

Buyrak etishmovchiligi

t

t

N

i

Og'ir buyrak etishmovchiligi

1

t

I

4,N

Nefrotik sindrom

1

t

U

i,N

Vitamin Dga tobe raxit 1 tip

1

t

Nt

i

Vitamin Dga tobe raxit II tip

1

t

Nt

,

t

25 (ON) DZ-25 — DZning gidroksivitamini, kaltsidol. 1,25 (ON) 2DZ — 1,25-digidroksivitamin DZ kaltsitriol.

Davolash

Dori bilan davolash asosan kaltsiy va «D» vitamini preparat-larini qabul qilishga asoslangan. Davolash jarayonida gipokal-tsiemiyani yo'qotish kerak, ammo bunda giperkaltsiemiya o'tib ke-tish mumkinligini nazarda tutish kerak. Yakuniy maqsad Sa eks-kretsiyasi < 10 mmolG`lga bo'lganda Sa ko'rsatkichlarini 2,1 dan 2,4 mmolG`lgacha bo'lishidir.

Gipoparatireoz krizisini davolash

Buning uchun venaga 10% kaltsiy xlor yoki kaltsiy glyukonat eritmasi yuboriladi. Dori miqdori avj holatining og'irligiga qarab aniqlanadi. Davolash natijasi eritmani qo'yish oxirida seziladi. Eritmani yuborishdan kutiladigan asoratlari (kollaps xavfi, yurak qorinchasining fibrillyatsiyasi) oldini olish maqsadida uni asta-sekin yuborish kerak. Kaltsiy organizmdan 6-8 soat davomida chi-qib ketishini hisobga olib eritmani kuniga 2-3 marta yuborish kerak. Avj davrining orasida kaltsiy preparatlaridan birini (glyukonat laktat, xlorid) 1 -2 grammdan kuniga ichish kerak.

Krizis vaqtida yirik koramolni QOB ekstrakta — paratire-oidin 40-100 ED birlikda (2-5 ml) mushak ichiga yuboriladi. Davo-lashni ijobiy natijasi 2-3-soatdan so'ng seziladi va uni ta'siri bir kungacha davom etadi va 18 soatda cho'kkisiga etadi. Paratireodin-ni quvvatlovchi terapiya maqsadida chegaralangan holda ishlatiladi, chunki organizmda allergiya holati va rezistentlik rivojlanishi mumkin. Kerak hollarda 1, 5-2 oylik davolash kurslari orasidagi 3-6 oy tanaffus bilan qo'llaniladi. Gipoparatireoid tetaniya va alkaloz bilan birga boradi, shuning uchun RN muhitni nordon ta-rafga suradigan davolash vositalarini qo'llash muhimdir.

Agar ingichka ichakda kaltsiy surilishi buziladigan bo'lsa, gi-pokaltsiemiyaning og'ir shakllarida ham kaltsiy preparatlari juda foydalidir. Uni 3-7 grammdan bir necha marta qabul qilinadi. Kaltsiy preparatlari monoterapiya ko'rinishida va vitamin D bilan birgalikda ham belgilansa bo'ladi.

«D» vitamini preparatlari ichak absorbt-siyasini kanallarida va buyrak kanallarida kaltsiy reabsortsiyasini kuchaytiradi, suyak-* lardan uni mobilizatsiyasini stimulyatsiya qiladi.

DZ 1(ON)DZ-1(ON) vitamini preparatlaridan ko'proq foyda-lilari xolekalsiferol, oksidevit, al fakaltsiferoldir. Ular yog'li eritma shaklida chiqariladi. Ichish uchun 1;-0,5 va 0,25 mkg kuniga kapsulalarda va huddi shunday doza va ko'rinishda 1 (ON) 2 DZ-1,25 (ON) 2 xolekaltseferol, rekalperol va yog'li eritma shaklida 2 mkgG`ml ga (0, 1 mkg 1 tomchida) chiqariladi.

Kasallikning o'tkir davrida 1 kunlik doza 2-4 mkg 2 marta qabul qilish uchun beriladi va quvvatlovchi doza 1 kungga 0,5-1 mkgG`sut. tashkil etadi. D vitamini dozalarini belgilash gipokaltsiemiya sabablari-ga bog'liq. Suyak to'qimasining mineralizatsiyasi buzilgan hollarda bemor ko'tara oladigan mikdorda dori beriladi (gipokaltsiemiya chaqirmaslik uchun davolash effektiga eritmalaridan so'ng dori miqdori kamaytiriladi). Agarda «D» vitaminini aktiv shakllarini birga berilganda Sa preparatlariga zaruriyat kamayadi (kaltsitriol, al-fakaltsidol) ba'zi hollarda kaltsiyga boy bo'lgan parhez taomlar ham etarlidir, chunki yuqori aktiv bo'lgan kaltsitriolni kaltsiy preparatlari bilan birgalikda miqdorini aniqlash qiyin bo'ladi.

Ergokaltsiferol yoki xolekalsiferol bilan davolanganda kaltsiy preparatlarini qo'shib berish kerak. Ergokaltsiferol (200 ming EDG`ml spirt eritmasi va 200, 50, 25 ming EDG`ml) yog'lik eritma shaklida chiqariladi. O'tkir davrda xar 6 soatda 1-2mgdan beriladi. Quvvatlovchi doza kuniga 0, 5-2 ml dan belgilanadi. Tarkibida 1 mg digidrotaxisterol bo'lgan digidrotaxisterol-ning(AT- 10) 0, 1%lt 1 ml yog'li eritmasi keng qo'llaniladi. O'tkir davrda 1- 2 mgdan xar olti soatda belgilanadi, quvvatlovchi doza kuniga 0,5- 2 mldan kuniga belgilanadi.

«Kaltsiy» miqdorini me'-yorlash uchun «D» vitamini preparatlarini tanlashda uni aktivligi-ni, ta'sirini boshlanishi va tugashini va davolashni davomiyli-gini hisobga olish kerak, (2-jadval).

2-jadval

Vitamin D preparatlarining xarakteristikasi

Preparat

25(ON)ga nisbatan aktivligi

Boshlanish davri (sut)

Davom etishi

Ergokaltsiferol, VitD2

1:1

1-14

Haftalar-oylar

Xolekalsiferol DZ

1:1

1-14

Haftalar -oylar

Digadrotanisterol (taxistin, AT-10)

5-10:1

4-7

7-21 sutka

Kaltstferiol

10-15:1

7-10

Hafta-oylar

Alfakaltsidol

1000:1

1-2

2-3 sutka

Kaltsttriol

1000::1

1-2

2-3 sutka

GPPni davolash uchun kaltsiy va magniy tuzlariga boy bo'lgan (sut, sut mahsulotlari, savzovot, mevalar) va fosforli mahsulot-larni kamaytirgan (go'sht) holda parhez buyuriladi. Ayniqsa tetaniya holatlarida go'sht mahsulotlaridan voz kechish kerak. Lekin fos-forni organizmga kirishini chegaralash qiyin, chunki u hayot uchun kerakli bo'lgan ko'p mahsulotlar tarkibiga kiradi (go'sht, pishloq, sut, tuxum sarig'i, kartoshka). Ammo biz bu maqsadga alyuminiy gidrooksidini berish bilan erishishimiz mumkin, chunki u eri-maydigan sulfat alyuminiyga qayta ishlanib, fosforni surili-shiga to'sqinlik qiladi. Ovqat bilan baliqyog'ida, seld balig'ida, jigarda va tuxum sarig'i tarkibiga kiradigan ergokaltsiferolni berish maqsadga muvofiq bo'ladi.

O'zbekiston Respublikasi SSV Endokrinologiya institutida gipoparateriozning turli formala-rida profilaktika va davolash maqsadida KOB kriokonservatsiya qilingan to'qimasini auto va allotransplantatsiyasi qilish yo'lga qo'yilgan. Bu usul bemorlarning holatini bir necha yilga engil-lashtirib, ularni kaltsiy preparatlariga muxtojligini kamayi-shiga yoki uzoq vaqt ularni qabul qilmaslik imkoniyatini beradi.

Gipoparateriozning xurujlari orasi davrida yordamchi davolash metodi sifatida fizioterapiyaning turli muolajalaridan foyda-lanish mumkin. Bular 2% kaltsiy xlor eritmasini, kaliy, magniy va natriy ionlarini elektrofarez va ionoferez yo'li bilan yubo-rish. Mushaklardagi og'riqni yo'qotish maqsadida novokain elekt-

rofarezi va magnitoterapiya belgilanadi. Periferik qon aylani-shini yaxshilash maqsadida parafin, ozokerit va balchiq applika-tsiyalaridan foydalaniladi. Shu maqsadda yana mahalliy dersanvali-zatsiya va ultrotonterapiya ham qo'llaniladi.

Suv muolajalaridan eng foydalisi tarkibida Ca , Mg ionlari bo'lgan tabiiy suvlar bilan vannalar GAI (gidroionoterapiya) va aylanma dush qabul qilishdir.

Gipoparatiroz bilan og'rikan bemorlar doimo endokrinologda dispanser kuzatuvida bo'lishlari kerak (shart). Birlamchi davolash terapiyasini belgilashda, dorilarni almashtirish maqsadida yoki quvvatlovchi miqdorini aniqlashda qondagi kaltsiy va fosfor har 7-10 kunda 1 marta aniqlash lozim, yo'lga qo'yilgan stabil terapiyada tekshiruv 4-5 oyda 1 marotaba o'tkazish kerak. Xar 6 oyda oftalmolog ko'rigidan utishi kerak (katarakta), bosh chanoq suyagi-ni (bazal gangliyar kaltsifikatsiyasi) va boshqa suyaklarni rentgen tekshiruvidan o'tkazish lozim.

Profilaktika

Gipoparatiroz profilaktikasi kasallikni o'zini profilaktika qilish bo'yicha tadbirlarni o'z ichiga oladi: KOBni ayagan holda, qalqonsimon bez kasalliklarida subtotal rezektsiyani texnik to'g'ri amalga oshirish, toksik bo'qoq retsidivlarida qayta operatsiya uchun ko'rsatmalarni ehtiyotkorlik bilan belgilash lozim. Operatsiyalar-ni maxsus (tashkilotlarda), klinikalarda, yuqori malakali muta-xassilar o'tkazishlari lozim.

Birlamchi gipoparatiroz bilan og'rikan bemorlarda solitar ade-nomani olib tashlashda KOBni nativ to'qimasini 0, 6-0, 9gr, int-raoperatsion autotransplantatsiya qilish tanlash operatsiyasi bo'lib, operatsiyadan so'ng GPP rivojlanishini kamaytiradi. GPPni la-tent turidan aniq klinik turiga o'tishni oldini oluvchi tadbirlar: reja bo'yicha ratsional davolanish, parxez, nerv-psixik stress-larni oldini olish va boshqalar.

216

4. QANDLI DIABET

4.1. Qandli diabetning 1 turi

Qandli diabet kasalligi, kelib chiqish sabablari, belgilari va asoratlari Oshqozon osti bezi to'q'a bo'lib, oshqozon pastrog'ida qorin pardasi orqasida, 12 barmoqli ichakning tushuvchi qismi yaqinida joylashgan. Katta odamda oshqozon osti bezi massasi 45-120 gramm (o'tacha 65-68). Bezning ichki sekretiya qismi Langergans orolchalarida bo'lib, u bezning 1, 5-2% ni tashkil etadi. Langergans orolchalarida quyi-dagi hujayralar bor: alfa - hujayralar glyukagon ishlab chiqaradi:

beta- hujayralar - insulin.

rr - hujayralar - pankreatik polipeptid ajratadi. Ushbu orol-chalarda VIP, gastrin, tiroliberin, somatostatin, somatoliberin ishlab chiqaruvchi hujayralar bor. Ushbu hujayralarda o'smalar pay-do bo'lishi mumkin.

Betta hujayralar vazifalari organizmda energiya gomesotazini saqlashdir. Bu hujayralar energetik retseptorlari qonda kalorigen molekullari (glyukoza, aminokislotalar, keton tanachalari, yog' kislotalari)ning minimal o'zgarishlarini ham sezadi.

Insulin organizmga kiruvchi ozuqa moddalarining singishi, metabolizmi va to'planishini bajaradi. U o'sish, rivojlanish, to'qi-malar shakllanishida qatnashadi, uglevodlar, yog'lar va aminokislo-talarga anabolik va antikatabolik ta'sir ko'rsatadi.

Insulin modda almashinuviga quyidagicha ta'sir qiladi:

Insulin uglevod modda almashinuvida quyidagicha ta'sir qiladi: Insulin mushaklar va yog' to'qimasida glyukozaning kirimini kuchaytiradi.

Jigar, mushaklarda glikogen sintezini kuchaytiradi. Glyukozaning fosforlanishini kuchaytiradi.

217

Glikolizni stimullaydi.
 Glyukoneogenez, glikogenolizni pasaytiradi.
 Insulinning to'qimalarda ta'siri quyidagicha:
 Insulin jigar va mushaklarga glyukoza transportini kuchaytiradi (glyukoza transportyorlari tarnslokatsiyasi tufayli).
 Insulin jigar, mushak, yog' to'qimasida glikogen sintetazani fosforlash bilan glikogen sintezini ta'minlaydi.
 O'sha to'qimalarda va jigarda fosforilazaning kinaza fermentini fosforsizlantirish yo'li bilan glikogen parchalanishini ka-maytiradi.
 Jigarda piruvatkinaza va fruktoza 2-6 bifosfatkinaza ferment-larini fosforsizlantirish yo'li bilan glikolizni kuchaytiradi.
 Insulinning yog' almashnuvga ta'siri
 Lipogenezni kuchaytiradi.
 Lipoprotein lipazasi aktivligini oshiradi.
 Yog' kislotalar sintezini stimullaydi.
 Glitserinfosfat sintezini kuchaytiradi.
 Yog' kislotalari esterifikatsiyasini kuchaytiradi.
 Lipolizni, ketogenezni kamaytiradi.
 Oqsil almashinuvida insulin:
 Oqsil anabolizmini, aminokislotalar so'rilishini kuchaytiradi.
 Oqsil katabolizmini kamaytiradi
 Nuklein kislotalari sintezini, nuklein kislotalari so'rilishini, RNK, DNK sintezini kuchaytiradi.
 Qandli diabet kasalligida organizmda moddalar almashinuvi hamma turlari buziladi.
 Uglevod almashinuvi buzilishi
 Uglevod modda almashinuvi buzilishi tufayli glyukozaning hujayra ichiga kirishi pasayadi, qonda glyukoza miqdori ortib ke-tadi, glyukozaning to'qimalarga kiritimi (insulinga bog'liq bo'lma-gan) aktivlashadi: polioliol-sorbitol-shunti kuchayadi, bunda glyukoza sorbitga qaytariladi, keyin fruktozaga aylanadi. Bu esa insu-

218

linga bog'liq ferment sorbit dehidrogenaza fermenti yordamida bo'la-di. Polioliol shunti kuchayganda esa to'qimalarda sorbitol ko'payadi, sorbitol ko'payishi katarakta, mikroangiopatiyalarga olib keladi.
 Uglevod almashinuvi glyukuronat yo'li kuchayishi tufayli gli-kozaminglikanlar ko'payadi, bu esa artropatiyalarga olib keladi.
 Glikoproteidlar sintezi kuchayishi angiopatiyalarni kuchaytiradi.
 Oqsillar glyukozalanishi qonda va to'qimalarda glikirlangan oqsillar, hususan glikirlangan gemoglobin miqdori ortishiga olib keladi.
 Bular hammasi uglevodlar asosiy vazifasi — energiya qopla-shini buzilishiga olib keladi.
 Pentozo-fosfat shunti va aerob glikoliz bloklanadi, bular hammasi giperglikemiyaga, keyinchalik esa glyukozuriyaga olib keladi, to'qimalarda esa — gipoksiya kuzatiladi.
 Oqsil almashinuvi buzilishi
 Energiya beruvchi oqsillar — ribonukleotidlar biosintezi ka-mayadi, bu skelet mushaklarida, yurak mushagida energiyani kamayi-shiga olib keladi. Siklik nukleotidlar sintezi buziladi, ular hujayra ichida gormonlar reaksiyasi uchun javobgar, yog' to'qimasida, jigarda, mushaklarda, buyraklarda ribosomal, matriks RNK sintezi kamayadi, hujayra yadrosida DNK sintezi ham kamayadi. To'qi-malar oqsili sintezi kamayadi.
 Yog' almashinuvi buzilishi
 Yog'lar parchalanishi kuchayadi, yog'lar o'ta oksidlanishi kuchayishi natijasida qon tomirlarga ta'sir qiluvchi zaharli moddalar ko'payadi, yog'lar oxirigacha yonolmaydi, qonda yog'ning chala yongan maxsulotla-ri ko'payadi (V — oksi moy kislota, atseto-sirka kislota va atseton). Keton tanalari organizmga zaharli ta'sir ko'rsatadi: ketoatsidoz, koma oldi holati va diabetik komaga (og'ir asorat) olib keladi.
 Qandli diabet tasnifi
 1998 yilda Jahon sog'liqni sakdash tashkiloti (JSST), Ame-. rika Diabetik Assotsiatsiyasi va Evropa Diabetni O'rganuvchi Asso-tsiatsiyasi quyidagilarni qabul qildi.

219

Glikemiya buzilishining etiologik tasnifi JSST-1999

Qandli diabet 1 turi (b hujayralar destruktivasi — insulin mutloq etishmasligi)

A. Autoimmun B. Idiopatik

Qandli diabet 2 turi (insulinning nisbiy etishmasligi, ke-yinchalik esa mutloq etishmasligi)

Homiladorlar diabeti (gestatsion)

Diabetning boshqa spetsifik turlari:

A. Betta - hujayralar genetik defekti bilan bog'lik bo'lgan qandli diabet:

MODY - 1 (xromosoma 20, gen, HNF4a) MODY - 2 (xromosoma 7, glyukokinaza geni) MODY - 3 (xromosoma 12, gen HNF -1a) MODY - 4 (xromosoma 13, gen IPF - 1) Mitoxondrial DNK mutatsiyasi 3243 tufayli

B. Insulin ta'siridagi genetik defekt sababli Insulinga rezistentlikning A turi Leprexaunizm

Rabson-Mendelxolm sindromi Lipoatrofik diabet

B. Oshqozon osti bezi ekzokrin qismi kasalliklari

Fibrokalkulyoz pankreopatiyasi

Pankreatit

Oshqozon osti bezi jarohatlari, pankreatektomiya

O'smalari

Kistozli fibroz

Gemoxromatoz

G. Endokrinopatiyalar

Itsenko-Kushing sindromi

Akromegaliya

Feoxromotsitoma

Glyukogonoma

Gipertireoz

Somatostatinoma

Aldosteroma

220

D. Turli dorilar, kimyoviy moddalar tufayli yuzaga keladigan diabet

A) Gormonal aktiv modtsalar - AKTG, glyukagon, glyukokorti-koidlar, tiroksin, triyodtironin, kaltsitonin, somatotropin,

oral kontratseptivlar, medroksiprogesteron;

B) - va a- adrenergik agonistlar: adrenalin, izadrin, (novad-rin, izoproterenol), propranolol (anaprilin, obzidan, inderal).

B) psixoaktiv dorilar — galoperidol, xlorprotiksen, amina zin, tritsiklik antidepressantlar (amitriptilin, imizin, tof-ranil, melipramin);

G) siydik haydovchi, gipotenziv preparatlar — furosemid, tiazidlar, gigroton, klofelin, klopamid (brinaldiks), etakrin kislotasi (uregit);

D) analgetik, antipiretiklar, yallig'lanishga qarshi dorilar-indometatsin (metindol), aspirin katta dozada;

E) ximioterapevtik preparatlar — L asparaginaza, siklo-fosfamid (tsitotoksin), megestrol-atsetat, & interferon va bosh-qalar, nikotin kislota, difenin (dilantin) pentamidin, vakor va boshqalar.

E. Infektsiyalar

Tug'ma qizilcha

Tsitomegalovirus

Parotit

Boshqalar J. Immun sistemasi, orqali bo'ladigan diabetning noanaviy turi.

Stiff - man - sindromi (harakatsizlanish sindromi)

Retseptorlarga nisbatan qarshi tanachalarning borligi

Insulinga nisbatan qarshi tanachalarning borligi 3. Boshqa diabet bilan birga kechadigan genetik sindromlar.

Daun sindromi Gentishton xoreyasi

Klaynfelter sindromi Lorens-Mun-Bidl sindromi

Terner sindromi Miotonik distrofiya

Volfram sindromi Porfiriya

Fridreyx ataksiyasi Prader-Villi sindromi

Avvalgi tasnifdagi «Insulinga qaram bo'lgan», «insulinga qaram bo'lmagan» iborasi tushirib qoldirildi, o'niga diabet 1 va 2 turi • deyiladi.

221

Qandli diabet 1 turi sabablari

Spontan qandli diabet bemorlar geterogen gruppadir. Geterogenlik turli omillarga bog'liq (irsiyat, virus infektsiyalari, autoim-munlilik va boshqalar). Qandli diabetning bu turida ma'lum fasl-da kasallikning namoyon bo'lishi xarakterlidir. Kasallik kuzda va qishda ko'payadi. Eng ko'p namoyon bo'lishi oktyabr va yanvarda. Bemor-ning yoshini olsak, kasallik 5 va 11 yoshda eng ko'p uchraydi. Kasallik rivojlanishida Koksaki virusi, VZ va V4 retrovirus Sh turi, parotit virusi, sitomegalovirus, tug'ma qizilcha virusi, gepatit, gripp viruslari o'rni aniklangan. Tashqi omillar (bolalarni sigir suti bilan boqish, infektsiyalar) diabetga irsiy moyilligi bo'lgan bo-lalarda kasallik tezroq namoyon bo'lishiga olib keladi. Boshqa tashqi omillar: Dorilar, kimyoviy moddalar va boshqalar (vakor, pentimidin, alloksan, streptozototsin va boshqalar).

Parxez komponentlari (qoramol albumin oqsili, sigir suti-da), qovurilgan qo'y go'shti va qovurilgan ovqatlar-o'zida N-nitro-zobirikmalar tutuvchi moddalardir.

Yuqoridagi tashqi omillar, qandli diabet 1 turi rivojlanishida quyidagi yo'llar orqali qatnashadi:

V-hujayralarga to'g'ridan-to'g'ri zaxarli ta'siri bilan; V-hujayralar oqsillariga nisbatan autommun reaksiyalarni ynitsiatsiyalash;

V-hujayralarda shikastlanishiga sezgirligini ortirish bilan; insulinga muhtojlikni ortirish bilan (-hujayralar shikast-langani uchun uning sekretsiyasi etarli bo'lmaydi). Qandli diabet 1 turida autoimmun buzilishlar: Ko'pincha boshqa autoimmun kasalliklar bilan birga kechishi mumkin (autoimmun. tireodit, zaxarli buqoq kasalligi, Addison kasalligi)

Insulit borligi (diabet boshlangandan keyin tezda o'lganlarda) Qandli diabet 1 turida oshqozon osti bezi orolchalari antigen-lariga qarshi tanachalar topilishi va hujayra immuniteti buzilishi (leykotsitlar migratsiyasi bloklanishi testi yordamida)

Diabet 1 turida uglevod almashinuvi buzilishi me'da osti bezi - hujayralari shikastlanishi va ketatsidozga moyillik bilan bog'liqdir. Agar bu b hujayralar buzilishi autoimmunli buzilish bilan bog'liq bo'lsa, bunday diabet autoimmunli deyiladi. Bunda insulinning mutloq etishmasligi ketoatsidoz, keyin komaga olib

keladi. Bu turida quyidagi qarshi tanachalarning titrining bemor-lar qonida ortib ketishi kuzatiladi: glutamatdekarboksilazaga (GAD- qarshi tanachalari), insulinga qarshi va sitoplazma oqsil-lariga qarshi tanachalar xarakterlidir. Diabet 1 turi ko'pincha HLA DR3 DR4 gen komplekslari bilan kechadi. Ba'zi bemorlarda, Evropa irqidan boshqa, -hujayralar buzi-lishi, insulin etishmasligi va ularda ketoatsidozga moyillik bo'li-shi sabablari va kelib chiqish jarayoni noma'lum bo'lsa, qandli diabet turini idiopatik turi deyiladi. Bu turiga me'da osti bezi kistofibrozi, mitoxondrial defekta kiritilmaydi. Qandli diabet 2 turida uglevod almashinuvi buzilishi insulinga rezistentlik, insulin sekretsiyasi defekti yoki insulin sek-retsiyasi buzilishi va engil insulinga rezistentlik bilan bog'liq-dir. Bu turida kasallik kelib chiqishida 2 omil qatnashadi.

Insulin sekretsiyasi buzilishi va Insulinga rezistentlik

Qandli diabet kasalligida 3 bosqich (davri) bor:

Diabetga moyilligi bo'lgan guruh (prediabet)

Glyukozaga turg'unlik buzilishi

Yaqqol diabet - (manifest).

Diabetning 1 va 2 turida kechimi darajalari:

engil;(2 tur)

o'rta;(1, 2 tur)

og'ir darajasi bor. (1,2 tur)

Kasallikning engil kechimida klinik belgilari ko'p bo'lmaydi: biroz chanqash, zaiflik, og'iz qurishi, bunda qondagi glyukoza miqdo-ri uncha baland emas. Bu kechimida fiziologik parxez yordamida qonda glyukoza miqdori normaga keltiriladi, peshobda glyukoza yo'qotiladi.

Qandli diabetning o'rta kechimida kasallik insulin yoki glyu-kozani pasaytiruvchi tabletkalar va fiziologik parxez yordamida kompensatsiyalanadi. Kasallik og'ir kechimida hamma belgilar juda yaqqol rivojlan-gan bo'lib, undan tashqari asoratlari (nefropatiya, retinopatiya, neyropatiya) ham namoyon bo'ladi, bu bemorlar asosan insulin bilan davolanadilar.

Klinik masharasi

Kasallik 1 turida bemorlarda og'iz qurishi, ishtaha balandli-gi, kuchli chanqash, tez-tez va ko'p peshob ajratish, zaiflik, ozib ketish bo'ladi. Ba'zan uyquchanlik, mehnat qobiliyati pasayishi, terida qichish, ayollarda jinsiy a'zolarda qichish kuzatiladi.

223

Ko'p bemorlarda klassik uch belgi kuzatiladi. Kuchli chanqash (polidipsiya), ko'p peshob ajratish (poliuriya), ishtaha ortishi (polifagiya). Bemorlarda yiringli kasalliklarga moyillik (furunkulez, flegmona), jinsiy zaiflik bo'lishi mumkin. Ba'zan sutkali peshob 8-9 litrgacha ko'payadi, ko'pincha 4-5 litr. Polidipsiya — suv balansini tiklash uchun bo'ladigan organizm reaksiyasi. Teri, til, shilliq qavatlar quruqligi, chanqash, organizm suvsizlanishi bilan bog'liq, ikkinchidan, qonda glyukoza, mochevina, natriy ortishi bilan bog'liq. Bemor bolalarda qon bosimi pasayishi, mushaklar zaifligi uchraydi. Tez-tez koma bo'lib tu-rishi oqibatida bolalar jismoniy o'smay qoladi va asoratlarga olib keladi (Moriak sindromi), yurak-qon tizimida ham jiddiy o'zgarishlar paydo bo'ladi: yurak tonlari sust eshutiladi, yurak cho'qqisida sistolik shovqin eshutiladi. EKG da S-T oralig'i cho'zi-ladi, T- tishchasi pasayadi. Koma oldi holati va komada siydikda oqsil, eritrotsitlar, leykotsitlar ajraladi. (Altgauzen-Sorkin sindromi). Diabetik glomeruloskleroz og'ir asorat bo'lib, buyrak etishmasligiga — uremiyaga olib keladi.

Yangi tug'ilgan diabeti bo'lgan chaqaloqlar juda notinch, ishta-xasi baland bo'lsa ham vazni ko'paymaydi, terisi va shilliq qavatlar quruq bo'ladi. Ostki lattalari huddi kraxmallangandek bo'ladi. Ba'zi chaqa-loqlarda qayt qilish, ko'ngil aynish va zaharlanish belgilari bo'lib, komaga olib keladi. Qandli diabet kasalligida asoratlari tez boshlanadi. Bemor terisida yiringli kasalliklar furunkulyoz, ksantomatoz, lipoidli nekrobioz, ekzema, turli dermatitlar.

Og'iz bo'shlig'ida, tishlarda karies, parodontoz, alveolyar pi-orreya, stomatit, xeylit va b.

Qon tomirlar sistemasida kapillyar qon tomirlari, yirik qon tomirlarda katta buzilishlar yuz beradi: ko'zda retinopatiya, angi-opatiya, katarakta, buyraklarda-nefropatiya (Kimmelstil Vilson sindromi), oyoqlarda-angiopatiya, bosh miya va periferik nerv markaziy nerv sistemasida-neyropatiya va entsefalopatiya. Bolalarda yana asoratlardan Moriak va Nobekur sindromi uchraydi. Moriak sindromi-bemor bolaning jismoniy, jinsiy etish-movchiligi, jig-ar kattalashuvi va semizlik kabi belgilar bilan xarakterlidir.

Nobekur sindromida-bolalarda qandli diabet bo'lishi bilan birga jismoniy, jinsiy etishmovchilik, jig-ar kattalashuvi va ozib ketish kabi belgilar bo'ladi.

224

Tashxislash

Qandli diabet kasalligi tashxisi taxlillar yordamida olib bo-riladi. Qonda glyukoza miqdorini ortoluidin, glyuko-zooksidaza usuli bilan, avtoanaliztorlar yordamida aniqlaganda normada -3,3-5,5 (60-100 mg%) mmolG'l ga teng. Qonda qand miqtsorini Xage-dorn-Iensen usuli bilan aniqlanganda normada 3,89-6,66 mmolG'l (70-120 mg% ni tashkil kiladi).

Quyidagi tekshiruvlardan biri musbat bo'lsa, diabet tashxisi qo'yiladi:

Chanqash, og'iz qurishi, ozish va qonda glyukoza miqdori 11,1 (200 mg%) millimolG'l dan yuqori bo'lsa (bexosda).

Qonda glyukoza miqdori nahorda 6, 1 mmolG'l (126 mg%) dan yuqori bo'lsa, glyukoza ichirganimizdan 2 soatdan keyin 11,1 mmolG'l dan yuqori bo'lsa.

Aniq tashxis qo'yish uchun shu tekshiruvlarni qaytarish kerak bo'ladi. Qonda glikirlangan gemoglobin miqdorini aniqlash tash-xisga yordam beradi (1-jadval).

1-jadval

Qandli diabstni tashxislash ko'rsatkichlari va uglevod almashuvining boshqa o'zgarishlari (VOZ, 1999)

Glyukoza!
sh kopnetratsiyae
i, mmol/l (mg%
1

Umumiy qon
Plazma

Vena qonda
Kapilyar
Vena qonda

Normada

Nahorda
3,3-5,5 (59-99)
3,3-5,5 (59-99)
4,0-6,1 (72-110)

Va GTT dan 2 soatdan keyin
6,7 (>120)
<7;8(<140)

<7,8(< 140)

Qandli
diabet
>et

Nahorda
>6,1 (>110)
>6D (>110)
> 7,0 (> 126)

Yoki GTT dan 2 soatdan keyin yoki 2 'soat ovkatdan keyin
>10,0 (>180)
>11,1 (>200)
> 11,1 (>200)

Yoki qondagi qand miqdorini kunning xohlagan paytida ovqatlanishga bog'liq bo'lmagan ravishda birdaniga aniqlanish

> 10,0 (> 180)

> 11,1 (>200)

> 11,1 (>200)

GlksH

>zaga turg'unligin

ing buzilishi

Ovqatdan oldin nahorga (agar aniklansa)

< 6,1 (> PO)

< 6,1 (> PO)

< 7,0 (> 126)

Va GTT dan 2 soatdan keyin

> 6,7 (<110)

> 7,8 (<110)

> 7,8 (<126)

Ovqatd.

Oldingi glik

likemiya

tyani buzilshpi

Ovqatdan oldin

* 5,6 (> 100) < 6,1 (< PO)

*5,6 (> 100)< 6,1 (< PO)

> 6,1 (> PO)

< 7,0 (< 126)

Va GTT dan 2 soatdan keyin

< 6,7 (< 120)

< 6,7 (< 120)

< 7,8 (< 140)

Nahorga qonda qand miqdori ertalabki ovqatlanishdan avval va sakkiz soat davomidagi ochlikdan keyingi holatni bildiradi.

Postprandial glikemiya bu ovqatdan 2 soatdan keyingi glyukoza miqtsori.

GTT- glyukozaga turg'unlik sinamasi qondagi qand miqdorini ko'rsatkichiga

ikkilangan holatlarda tashxisni aniq quyish uchun foydalaniladi. Bunday

holatlarda qonda qand miqdori og'iz orqali glyukoza berilishidan oldin va 2

soatdan keyin aniqlanadi.

GTT da glyukoza berilishi:

kattalar uchun - 75 g glyukoza, 300 ml suvda eritilgani: 3-5 min oralig'ida ichiladi;

bolalar uchun 1 kg tana og'irligiga 1, 75 g glyukoza (75 g dan ortiq

bo'lmagan) 250-300 ml suvda 3-5 min oralig'ida ichiladi.

Solishtirma tashxis Gemoxromatoz

Bu kasallik temir almashinuvi buzilishi tufayli kelib chiqa-digan irsiy kasallik

bo'lib, bunda terida, barcha ichki a'zolarida gemosiderin, gemofustsin pigmenti to'planadi.

226

Kasallik 3 hil belgi bilan xarakterlidir. Jigar va qora taloq-tsa sirroz o'zgarishlar. Qandli diabet. Teri va barcha to'qimalarda qora rangda pigmentatsiya

Buyraklar diabeti

Buyrak diabeti buyraklarning qand o'tkazish chegarasining pa-sayib ketishi tufayli paydo bo'ladi. Qonda qand miqdori normal bo'lishiga qaramay, siydikda 1-3% gacha qand bo'lishi mumkin. Ko'pin-cha kasallik nasliy bo'ladi.

Qandsiz diabet

Gipotalamus-gipofizning turli kasalliklarida vazopressin gormonining kam ishlab chiqishi natijasida yuzaga keladigan kasallikdir, ba'zan bu gormonga buyraklarda sezgirlik kamaygani tufayli xam yuzaga keladi. Qandsiz diabet kasalligi belgilari og'iz qurishi, chanqash, tez-tez peshob ajratish; belgilari qandli diabet kasalligi belgilari bilan bir xil. Bularni tafovut qilish uchun tekshiruvlar qilinadi. Bunday bemorda qonda glyukoza miqdori normada bo'lib, siydikda qand ajralmaydi, siydikning solishtirma og'irligi juda past bo'ladi (1000-1005).

Siydikda ba'zan vaqtinchalik qand ajralishi

Sog'lom bolalar uglevodlarni ko'p iste'mol qilganda, yoki ko'p berilganda, bir soatdan keyin, 2-3 soat davomida siydikda glyukoza ajraladi. Qonda qand miqdori normada bo'ladi.

Yuqumli kasalliklarda (bezgak, zotiljam, gepatit, dizenteriya, qizilcha) ham isitma vaqtida siydikda qand ajralishi mumkin. O'tkir zaharlanish, narkoz, vaqtida, epilepsiyada ham siydikda vaqtincha qand ajraladi. Vaqtinchalik qand ajralganda bemorlar tuzalgandan keyin glyukoza miqdorini qayta tekshirish lozim.

Melituriya (glyukozuriya, fruktozuriya, laktozuriya va galaktozuriya).

Glyukozuriya — nefrozo-nefritda, gipofiz va buyrak usti bezining kasalliklarida, laktozuriya-o'tkir gastritda, sepsisda bo'ladi, fruktozuriya-jigar kasalliklarida (gepatit, sirroz) bo'lishi mumkin.

Galaktozuriya-jigarning og'ir kasalliklarida uchraydi.

Qandli diabet kasalligini davolash

Qandli diabet kasalligini davolash printsipi — bu bemorlarda modda almashinuvini normaga olib kelish (qonda normoglikemiya, pe-shobda aglyukozuriya), kasallik asoratlarini oldin olish demakdir.

1. Ma'lum miqdordagi jismoniy mashqlar bilan davolash

Ma'lum darajadagi jismoniy mashqlar bemorda quyidagi ja-rayonlarga ijobiy ta'sir etadi:

Insulinning eritrotsitlar bilan bog'lanishi kuchayadi;

Qonda glyukoza pasayishiga yordam beradi;

Insulinga muxtojlik kamayadi;

KD bemorlarga quyidagilar tavsiya qilinadi:

Ertalabki gigienik gimnastika;

Piyoda yurish 2-3 km 80-90 qadam har minutda;

Velosiped haydash 10-20 km -10 kmG`soat;

Suzish 5-10-10-30 metrG`min-2-3 minut dam olish;

Chang'i uchish;

Konki otish;

Sport o'yinlari (badminton-5-30, voleybol-5-20 min, tennis 5-20min);

KD bemorlarga og'ir atletika, alpinizm, sport musobaqala-rida qatnashish mumkin emas. Ketoatsidoz, gipoglikemiya vaqtida jismoniy mashqlar man etiladi.

2. Fiziologik parhez bilan davolash Fiziologik parhezga talablar

Parhez fiziologik bo'lishi kerak, past kaloriyali yoki subkaloriyali.

Bir kunda 4-6 marta ovqatlantirish kerak.

Tez hazm bo'ladigan uglevodlar man qilinadi.

Kletchatka miqdori etarli bo'lishi kerak.

yog'larning 40-50%i o'simlik yog'lari bo'lishi kerak.

Bir kunlik oziq-ovqat ratsioni 50-60% uglevodlar bilan, 10-15% yog'lar bilan, 20-25% oqsillar bilan qoplanadi. Beriladigan kaloriya miqdori bemor vazniga, mehnatiga bog'liq:

Tinch vaqtda-20 kkalG`kg

Engil jismoniy mehnat-30 kkalG`kg

228

Og'ir jismoniy mehnat-45 kkalG`kg talab qilinadi.

Semizligi bo'lgan bemorga kaloriya 20-30% kamaytiriladi, agar vazni etishmasa, kaloriya 10-15% ko'paytiriladi.

Shirinliklar o'rniga qand o'rnini bosadigan maxsulotlar be-riladi: Sorbit va ksilit

1 g sorbit 3,4 kkal, ksilit-40 kkal beradi. Sutkada 15 gramma-gacha berish mumkin.

Aspartam, syukli, nutrisvit, azomaltoza shular jumlasidandir.

Beriladigan yog'larning 50%ni o'simlik yog'lari tashkil qiladi, o'simlik yog'lari qonda xolesterinni kamaytiradi, organizmda yog'larning o'ta oksidlanishini kamaytiradi.

Sutkali ratsionda 20-25% oqsil bo'lib, har kg vazniga 1-1,5 g to'g'ri keladi.

Oqsillar 2 guruhga bo'linadi: o'zida almashtirib bo'lmaydigan aminokislota tutuvchi to'liq qimmatga ega (hayvon-lar) va to'liq kimmatga ega emas oqsil (o'simlik mahsulotida). Oqsillar hayvon va o'simlik oqsillari 2:1 nisbatda bo'ladi.

Sutkali ratsion 50-60% uglevodlar hisobiga qoplanadi. Sekin hazm bo'ladigan uglevodlar tutuvchi qora non, yasmik, sul, perlovka, krupasi, sabzavotlar berish kerak. Qandli diabet kasalligida PLanteks yoki yo'g'on klstchatkali uglevod (pektin, gemitsellyuloza, kletchatka) bvriladi. Ular ichaklar florasini normallashtiradi, perifvrik to'qimalarda insulinga sszgirligini oshiradi, postalimsntar giperglikemiyanı sekinlashtiradi, insulin sintezi va sekretsiasini stimullaydi, o't kislotalari va tez hazm bo'luvchi uglevodlarni absorbtisiya qilib, keyin chiqarib tashlaydi. V guruh vitaminlar sintezinni kuchaytiradi. Bir kunda 20 g berish mumkin. Ular sabzavotlarda, yong'oqda, bug'doyda, donlarda ko'p (ayniq-sa, malinada, zamburug'larda, karamda, ukrop va boshqalarda).

Ovqatlanish rejimo` quyidagicha:

Oziq-ovqatlar kun davomida quyidagicha: 1-nonushta-30%, ik-kinchi nonushta-10%, tushlik-30%, yarim~tushlik-10%, kechki ov-qat — 20% taqsimlanadi.

Oziq-ovqat ta'siridagi uglevodlar non birliklarida berili-shi kerak:

1 non birligi 1 stakan sut, kefir, tvorog-100 g.

Pirojka yoki somsa 0,5 ta

Shaftoli 1 dona

Mandarin 3 dona

kulupnay 1 dona

Tarvuz 400,0

229

Donlar 1 qoshiq-15-20 Kotlet 1 dona Chuchvara 4 dona Oladi 1 dona

3. Qonda glyukozaning pasaytirish

Insulin bilan davolash (2-jadval)

Qandli diabet 1 turida asosan insulin bilan davolaniladi, qandli diabet 2 turining insulinga muhtoj guruhida ham davolash insulin bilan olib boriladi.

Insulin bilan davolash maqsadi

qonda nahorda giperlikemiya yo'qotish, qonda ovqatlan-gandan keyingi glikemiya ortib ketishiga yo'l qo'ymaslik;

bemor vaznini me'yorida ushlab;

Bemorda yog' almashinuvini normallashtirish;

Bemorni sog'lom turmush tarziga yaqinlashtirish;

Asoratlarni oldini olish.

Insulin preparatlari generatsiyasi

1 generatsiya-cho'chqa va qoramoldan olingan preparatlar (20% gacha tozalanmagan).

P-generatsiya — (0, 5% gacha tozalangan), monopik insulin de-yiladi.

Sh-generatsiya-to'la tozalangan (proinsulin, glyukagon, S-pep-tid, somatostatindan)-monokomponent insulin deyiladi

IV-generatsiya-gen injeneriyasi yordamida olingan sun'iy odam insulini.

Bemorda insulinga sezuvchanlik turlicha: 1 birlik insulin teri ostiga yuborilsa, u 2-5 gr glyukozani singishiga olib keladi.

Insulin 1 kunda 4 marta yuborilsa, quyidagi foizda bo'ladi:

Nonushta oldidan -35%

Tushlik oldidan-25%

Kechki ovqat oldidan-30%

Uyqu oldidan-10% (3, 5:2, 5:3:1)

P. Forsh-qonda glyukoza 8, 33 mmolG`l dan yuqori bo'lganda, keyingi har 0, 22 mmolG`l (5 mg%) glyukozaga 1 birlik oddiy insulin yuborishni (har 6-8 soatda) tavsiya qiladi.

230

Kandli diabet yangi aniqlangan turida bemor har kg vazniga insulin 0,5 birlik buyuriladi, remissiya vaqtida 0,4 birlik 1 kg vazniga bo'lishi mumkin.

Bemorning holatiga, vazniga qarab, insulin dozasi belgilana-di: agar bemor ahvoli qoniqarli, diabet o'z vaqtida aniqlangan bo'lsa, 0,3-0,4-0,5-0,6-0,7 birlik 1 kg tana vazniga tavsiya qilinadi, agar bemorda ketoatsidoz, koma oldi holati bo'lsa, 1-1.5 birlik gag'ga, diabetik komada esa 2-4 birlik 1 kg tana vazniga yuboriladi, (oddiy insulin qonga yuboriladi).

2-jadval

Insulin preparatlari

Ta'siri

Nomi

Turi

Bosh-lanish

Mak-simal

Davo-lanish

1

2

3

4

5

Aktrapid

cho'chqa

0,5

2-3

6-8

Aktrapid ChM

Aktrapid ChM (penfill)

odam

0,5 0,1

1-3

1-3

6-8 6-85

Alt-N-insulin

odam

0,5

2-3

6-8

Vosulin (penfill)

odam

0,5

1-3

6-8

Insultard

cho'chqa

0,5

2-3

6-8

Insuman-Rapid ChM

odam

0,3

3-4

6-8

Insuman-Rapid ChM

odam

0,3

3-4

6-8

(penfill)

aralash

0,5

2-3

6-8

Iletin regulyar 1

cho'chqa

0,5

2-3

6-8

Iletin regulyar 2

cho'chqa

0,5

2,5-5

7-8

Maksirapid VO-S

odam

0,5

1-2

5-8

N-Insulin

odam

0,5

2-3

5-8

N-Insulin (penfil)
odam
0,5
1-3
6-8

Xomorap (penfil)
odam
0,5
1-3
5-7

Xumulin R

O'rta
ta'sir qiluvchi
etuvchi

. Insuman-Bazal ChM
odam
0,5-1,5
8-10
20-22

Insuman-Bazal ChM (penfill)
odam
0,5-1,5
8-10
20-22

Insulong
aralash
1,5-2,0
8-16
20-22

Insulatard
odam
1,0-1,5
4-12

16-24

Insulatard (penfill)
odam
1,0-1,5
4-12
16-24

Lente
Mol
aralash
1,5-2,0
8-16
20-22

Lente VO-S
cho'chqa
2,0
6-12
24

Monotard M
cho'chqa
1,5-2,0
8-12
18-24

Monotard ChM
odam
2,0-2,5
7-15
18-24

Protafan ChM
odam
1,0-1,5
4-12
16-24

Protafan ChM (penfill)
odam
1,0-1,5
4-12
16-24

Semilente M

cho'chqa
1,5-1,5
6-8
8-12

3
3,5-18
24-28

Xuminsulin Bazal (NPX)
odam
0,5-1,0
2-10
—
18-20

Xumulin N (izofan)
odam
1,0
2-8
18-20

Xumulin L
Uzoq ta'sir etuvchi
odam uzok ta'sir qilu1
2,5-2,0 ta'sir chi
4-16
24

Ultralente
mol
6-8
12-18
24-26

Ultralente VO-S
cho'chqa
1-3
12-17
—
24-30

Ultratard ChM
odam
3-4
8-24
24-28

Xumulin U
odam

Arala]
i nreparatla
R

Depo-N 15-Insulin(15|85) Depo~N-Insulin (25|75) Ipsuman-kombChM(50|50)
Ipsuman- komb ChM (50|50

(penfill)
odam
0,5-1
1-6
11-20

Insuman-komb ChM(25|75)
odam
0,5-1
3-6
12-18

Insuman- komb ChM (25|75)
odam
0,3-0,5
3-5
12-14

(penfill)
odam
0,3-0,5
3-5
12-14

Insuman- komb ChM (15|85)
odam
0,5-1,5
4-6
14-16 J

Insuman- komb ChM (15|85)
odam

0,5-1,5
4-6
14-16 1

(penfill)
odam
1,5
4-8
18-22o] _

MikstardChM 10 (10|90)
odam
1,5
4-8
18-20

penfill)
odam
1,5
2-8
12-24

Mikstrad ChM 20 (20|80)
odam
1,5
2-8
12-24

(penfill)
odam
0,5
2-8
12-24 1

Mikstrad ChM 30 (40|60)
odam
0,5
2-8
12-24

(penfill)
odam
0,5
2-8
12-24

(Aktrafan ChM)

odam

0,5

1,5-9

16-18

Mikstrad ChM 40 (40|b0)

odam

0,5

1,5-8

14-16

(penfill)

odam

0,5

1.5-8,5

14-15

Mikstrad ChM 50 (50|50)

odam

0,5

1-8

14-15

Insulin preparatlari o'z ta'siri davomiga qarab quyidagicha: qisqa ta'sir etuvchi

insulin preparatlari: aktrapid, xumulin

R, xumalog, ta'siri 6-8 soat davom etadi.

Ta'siri o'rta vaqtga boruvchi insulin preparatlari 18-24 soat-

protofan, izofan, xumulin NPX, monotard, lantus aktrafan.

233

Uzoq ta'sir etuvchi: (24-36 soat) ultratard, ultralente va boshqalar.
Insulinni bazis-bolyus, intensiv usulida qilish kerak (3-jadval). Insulin bilan intensiv davolash qandli diabet yangi aniqlanganda, ketatsidozda, diabetik komada olib boriladi.

234

3-jadval Insulin bilan davolash rejasi

I

Insulin bilan davolash1 rejasi

A 2TV insulin qisqa ta'sir qiluvchi o'rtacha davomiy insulin !
nonushtadan va kechki ovqatdan oldin.

B — 2 ta qisqa ta'sir etuvchi va o'rta ta'sir qiluvchi insulin, nonushtadan, kechki ovqatdan oldin, qisqa ta'sir etuvchi insulin tushlikdan oldin.

V — o'rta ta'sir etuvchi insulinni kechki ovqatdan keyin soat 21 -23 da yuborib, intensiv davolash.

Og'ir holatdan chiqarilgandan so'ng bemorga bazis-bolyus usuli qo'llaniladi. Bunda ta'siri uzaytirilgan insulin bazis sifatida, ta'siri qisqa insulin bolyus sifatida beriladi. Ertalab nonushta-ga ta'siri uzaytirilgan insulin va ikki-to'rt birlikda qisqa ta'sir etuvchi insulin yuboriladi. Kechki ovqat oldidan ham ikki hil insulin ishlatiladi.

Insulinning nojo'ya ta'sirlari

Mahalliy yoki umumiy allergiya

Gipoglikemiya holati va gipoglikemik koma.

Lipodistrofiya-yoki gipertrofiyalar.

Insulin dozasi noto'g'ri hisoblansa, yoki bemor vaqtida ovqatlan-masa, og'ir jismoniy zo'riqish gipoglikemiyaga sabab bo'lishi mumkin. Bunda markaziy nerv tizimi, vegetativ nerv tizimi shikastlanadi.

Belgilari: bosh og'rishi, qattiq qorin ochishi, oyoq-qo'llar tit-rashi, terlash, til va lablar uvishib qolishi. Bu gipoglikemik holatida bemor shirin choy ichsa, yoki ovqatlansa, tezda o'tib ketadi.

Gipoglikemik koma belgilari: bemor birdan hushini yo'qota-di, qattiq terlaydi, oyoq-qo'llarida changaklar. Ko'rganimizda teri-si nam, atseton xidi yo'q, pulsi qoniqarli, tezroq, qon bosimi normada. Glyukometr yordamida glyukoza aniqlanib, tashxis tasdiq-lanadi. Unda darhol qonga 40% glyukoza eritmasi yuboriladi: (20, 40, 60, 80, 100 ml) bemor hushiga kelguncha:

Glyukagon 10%-1, 0-2, 0 mG`o, Adrenalin-0. 1% 1. 0 qonga ba'zi og'ir holatlarda yuboriladi.

Insulinga rezistentlik

Insulinga sezgirlikning kamayishi. Bunda insulinga muhtoj-lik 1 kunda 200 birlikdan ko'p bo'ladi, insulin dozasi 2, 5 bir-

235

likG`kg dan ko`p bo`ladi (mutloq turi). Ba'zan insulinga qarshi gor-monlarning ko`p ishlab chiqarilishi rezistentlikka olib keladi (nisbiy rezistentlik turi). Masalan, feoxromotsitoma, zaharli buqoq kasalligi, akromegaliya va boshqalar. Ba'zan insulinga rezistentlik insulin va uning retseptorlari-ga qarshi tanachalarni paydo bo`lishi bilan bog`liq bo`lishi mumkin:

Davolash: rezistentlikka olib kelgan sabablarga qarshi davo choralari:

1) surunkali infeksiya o`choqlarini yo`qotish (otit, tonzil

lit, gaymorit);

2) insulin turini o`zgartirish, hamroh kasalliklarni davolash.

Lipodistrofiyalar (lipoatrofiya)

Gipertrofik va atrofik turi tafovut qilinadi. Har kuni 2-3 marta tananing bir joyiga insulinni yuborish, terining o`sha eri-da atrofiya bo`lishiga (chuqurcha) olib keladi. Buni davolash uchun odam insulinini yoki cho`chqa insulinini har kuni 2-4 birlikdan chuqur-chaga yuboriladi (ba'zan insulin 0,5% novokain bilan yuboriladi). 2-3 oy davomida chuqurchalar yo`qotiladi. Insulinni tananing 10 ta joyiga (qo`lga, qoringa, son oldingi yuzasiga, kurak ostiga, dumba sohasiga) navbati bilan yuborish kerak.

Oxirgi vaqtda insulinni noparenteral yuborish usuli ustida ishlar olib borilmoqda. Unikal ingalyatsion sistema (AER[iDMS) qo`l bilan ishlatiladigan apparat, chuqur nafas olinganda, mayda aerosol alveolagacha etib boradi.

Insulinni og`iz orqali yuborish-(S. Meyerhoff (1999) — geksi-linsulinini) hayvonda sinab ko`rishdi, 18 sog`lom odamda sinal-ganda 0, 3;0, b;1, 2;2, 4 mgG`kg yuborilgach, 15 minutdan keyin qonda glyukoza miqdori kamayadi, 4 tasida gipoglikemiya kuzatildi.

Turli qand miqdorini pasaytiruvchi o`simliklar bilan davolash

Qonda qand pasaytiruvchi moddalar ko`pincha madaniy va yovvoyi o`simliklarda topilgan.

Ko`pincha o`simliklarda turli hil mikroelementlar (temir, alyuminiy, marganets), organik kislotalar, alkaloidlar bo`lib, ular qonda glyukoza miqdorini pasaytiradilar. Ularni insulin, qand pasaytiruvchi tabletkalar, parxez bilan birga qo`llash mumkin.

Jenshen, qichitqi o`t, marjonni butunligicha ishlatsa bo`ladi. O`simlik barglarida (tog` yong`og`i, yantoq, dalachoy, maymunjon, lo-viyada) shifobaxsh ta'siri bor. Shu o`simliklardan odatda damlama

236

tayyorlanadi, bunda quritilgan hom ashyo va suv 1:30-1:40 nisbatda olinadi. Undan tashqari qoqigul, qichitqi o`t, yovvoyi sachratqidan yoz faslida salatlar tayyorlab iste`mol qilinadi.

Marjon, malina, maymunjon mevalari va urug`i, selderey, sarimsoq piyoz, eleuterokokk ildizlari, shuningdek qo`ziqorin-lar, hamirturush, karam va boshqalar qand pasaytiruvchi ta'sir ko`rsatadi. Zemlyanika barglaridan yoki mevalaridan 4-6 osh qoshiq kun bo`yi. 100 g suli donlaridan 3 stakan suvda tayyorlanadi va yarim piyola ovqatdan oldin 3-4 marta, yoki lavr barglaridan 10 dona olib, 3 stakan qaynoq suv solib, 2-3 soat damlanib qo`yiladi va yarim piyoladan 2-3 marta ichiladi.

Yig`ma, bir necha o`simlikdan tayyorlangan damlama, fitobarda arfazetin, mirfazin nomida tayyorlanadi. Bolalarga 1 osh qoshiq 3 marta, kattalarga yarim stakan 2 marta buyuriladi.

O`z-o`zini nazorat qilish va o`z-o`zini davolash

Bemorlarni o`rgatish, o`qitish 2 bosqichda olib boriladi.

bosqichda bemorlarga qandli diabet haqida bilim, kundalik reja, davolash haqidagi ma'lumotlar o`rgatiladi. Bemor o`z-o`zini mustaqil nazorat qilishi, davolashi hamda qonda va peshobda glyu-koza miqdorini aniqlay olishi lozim. Fiziologik parxez-non birliklari, insulin turlari, uning nojo`ya ta'sirlarini bemorlar bilishi kerak.

bosqichda bemorlarni o`qitish davom ettiriladi, qandli diabet kasalligi asoratlarini, ularning oldini olish yo`llarini o`rgatiladi.

Kasallik oqibati, bemor sog`lig`i, mehnat qobiliyati saqlani-shi qandli diabet kompensatsiyasiga bog`liq ekanligini bemor tu-shunib etishi kerak. Diabet «maktabida» maxsus dastur bilan parxez, jismoniy mashqlar, chekmaslik, alkogol ichmaslik, qonda gli-kirlangan gemoglobinni normada ushlab turish, peshobda glyukoza-ni yo`qotish, kasallik asoratlarini oldini olish katta ahamiyatga ega ekanligi tushuntiriladi.

237

4.2 Bolalarda diabetik ketoatsidoz, diabetik va gipoglikemik komaning kechishi

DKA (Diabetik ketoatsidoz) endokrin kasalliklari o'tkir asorat-larining tarqalishi orasida birinchi o'rinni egallaydi. DKA da o'lim 6- 10%ni tashkil qiladi, 1 tur KD bolalarda kasallikning o'zgaruvchan kechishi, ketoatsidozga moyilligi va komatoz holatlarning yuzaga keli-shi o'limga olib keluvchi sabablardan biri bo'lib hisoblanadi.

Ketoatsidotik koma Etiologiyasi

DKA insulinning absolyut yoki nisbiy etishmovchiligidan kelib chiqadi va bu holat bir necha soat yoki kunlarda namoyon bo'ladi.

Yangi aniqlangan 1 tur KD bemorlarda betta-hujayralarning nobud bo'lishi tufayli endogen insulinning qisman yoki to'liq etishmovchiligiga olib kelishi mumkin.

Insulinni in'ektsiyada qabul kilayotgan bemorlarda quyidagi hollar DKAg sabab bo'lishi mumkin: noto'g'ri davolanish, infek-tsion kasalliklar tufayli insulin bilan davolash qoidasini bu-zish va insulinga bo'lgan talabni keskin oshishi, yo'ldosh endokrin kasalliklar (tireotoksikoz, Kushing sindromi, akromegaliya, feoxromotsitoma), jaroxatlar, jarrohlik amaliyotlari, dori-dar-monlar bilan davolash, stress.

Patogenezi

Diabetik ketoatsidozning kelib chiqishida markaziy o'rinni rivojlanib borayotgan insulin etishmovchiligi egallaydi. Natija-da qandni to'qimalarga o'tishi va uning parchalanishi yomonlashadi, buning oqibatida hujayrada energiya etishmovchiligi kelib chiqadi. Modda almashinuvidagi bu o'zgarishlar kompensator mexanizmlarni ishlashiga turtki bo'ladi: jigarda qandni glikogendan (glikogeno-liz) hosil bo'lishi hamda oqsil va yog' moddalardan parchalanishi (glyukoneogenez) kuchayadi. Qand parchalanishining buzilishi va sinte-

238

zining kuchayishi natijasida giperqlikemiya holati kelib chikadi. Yog' to'qimalarida lipoliz faoliyatining oshishi natijasida qonga erkin yog' kislotalarining tushishi kuchayadi va keton tanachalari-ning hosil bo'lishiga olib keladi. Oqsil parchalanishi oqibatida qondagi aminokislotalar, azot qoldiqlari va ammiak miqdori oshadi. Glikoliz aktivligining oshishi natijasida pirouzum va sut kislotalarining hosil bo'lishi kuchayadi. Bu esa metabolik atsidozning rivojlanishiga olib keladi. Giperglikemiya va giperketonemiya qonning osmolyarligini o'sishiga va hujayradan tashqarida suyuq-lik yig'ilishiga sabab bo'ladi. Buning natijasida hujayra degidro-tatsiyasi rivojlanadi hamda osmotik diurez kuchayadi. Ko'p mikkorda suyuqlik va elektrolitlarning peshob bilan chiqib ketishi yuzaga keladi. Suyuqlik yo'qotilishi, atsidoz, gipokaliemiya, giponatrie-miya, uglekislota hosil bo'lishining kuchayishi va boshqa metoboli o'zgarishlar natijasida giperventilyatsiya, yurak va buyraklar faoliyatining susayishi, MATning(markaziy asab tizimi) shikastla-nishi yuzaga keladi.

Klinikasi

Diabetik koma asta-sekin rivojlanadi, koma oldi holatlari kuchayib boruvchi tashnalik, ko'p peshob ajralishi, ko'ngil aynish, qayt qilish (kofe quyqasi ko'rinishida), bosh og'rishi, quvvatsiz-lik, uyquchanlik, ba'zi hollarda esa qorinda og'riq bilan kechadi. Bu esa xar hil jarrohlik xastaliklarini alomatlariga o'xshab ke-tadi. Teri va shilliq qavatlar kuruq, bemorlar yuzida "diabetik qizarish" paydo bo'ladi. Tana vazni kamayadi. Nafas chiqarayotganda atseton xidi seziladi. Aritmik, chuqur va shovqinli nafas olish kuzatiladi, ya'ni Kussmaul turida nafas olish. Bu esa metabolik atsidozning respirator kompensatsiyasidir. Yurak qon-tomir faoliyatining buzilishi va anuriyagacha peshob ajralishining kamayishi oqibatida sekin-asta eksikoz va toksikoz belgilari kuchaya boradi. Sekin asta xushdan ketish, teri va pay reflekslarining susayishi, qorachiqalar kengayishi, ko'z olmasining gipotoniklashishi yuzaga keladi. Laboratoriya tekshiruvlarida qondagi qand miqdori 16.7 mmolG'l dan yuqori, ammo glikemiya normadan juda yuqori daraja-gacha oshib ketishi mumkin. Qondagi qand miqdorining juda yuqori bo'lishi giperosmolyar koma uchun xosdir. Atsetonning umumiy kon-tsentratsiyasi, keton tanachalari, betta-oksiyog' va atsetosirka kislotasining 3 mmolG'l dan yuqori bo'lishi kuzatiladi (N0.15 mmolG'l

239'

gacha). Metabolik atsidoz qondagi bikarbonat kontsentratsiyasining 15mekvG`l gacha kamayishi bilan xarakterlanadi va qonda rN 7,2 gacha kamayadi. Shuningdek gipokaliemiya va giponatriemiya kuzatiladi. Peshobda glyukozuriya va atsetonuriya borligi anikdanadi.

Davolash

Quyidagilarni o`z ichiga oladi: 1. Insulin bilan davolash

Oxirgi yillarda insulinni kam miqdorda tez-tez yuborish usuli ko`proq samarali va fiziologik natijalar berayotganligi kuzatildi. Lekin bunda kisha muddatli ta'sir qiluvchi oddiy insulin ishlatilishi lozim. Insulin tomir ichiga 0,1 birlikG`kgG`s tezlikda NaCl ning izotonik eritmasi va boshqa tuzli eritmalar bilan birgalikda glikemiya 11,0-14,0 mmolG`l gacha pasayguncha yuboriladi. So`ngra insulin miqdori 0,05 birlikG`kgG`s kamaytiriladi, hamda infuzion davo-lashga polyarizatsiyalangan eritma shaklida 5 % glyukoza eritmasi qo`shi-ladi. Insulinni muntazam ravishda va kam miqdorda yuborilishining boshqa usullardan ustunligi shundan iboratki, glyukozaning qondagi miqdorida keskin o`zgarishlar kuzatilmaydi va gipoglikemiya hamda gipokaliemiya yuzaga kelishini oldini oladi.

Modda almashinuv jarayoni mo`tdil bo`lganidan so`ng insulin sutkasiga 0.5-1 TB(tibbiy birlik) kg tana vazniga xar 4 soatda teri osti yoki mushak oralig`iga yuborish tavsiya qilinadi. Birinchi teri ostiga yuboriladigan insulin infuziya to`xtatilishidan 30 minut oldin qilinadi.

2. Regidrotatsiya va metabolik o`zgarishlar korrektsiyasi Birinchi kungi infuzion davolash tartibi quyidagicha: kuvvatlovchi suyuqlik (fiziologik talab) K degidrotatsiya darajasiga qarab to`ldiruvchi suyuqlik K suyuqlikni patologik yo`qotilishiga qarab, keyingi kunlarda esa degidrotatsiya holatini yo`qotish maqsadida: kuvvatlovchi suyuqlik K suyuqlikni patologik yo`qotilishiga qarab quyiladi.

Infuziya har 2-3 soatda glikemiya nazorati ostida insulinni oz miqdorda tuzli eritmalar bilan yuborishdan boshlanadi. Suyuqlik tarkibiga kichik molekulali plazma o`rnini bosuvchi eritmalar (reopoliglyukin, gemodez) qo`shiladi.

So`ngra qonda qand miq-dori 14, 0-11,0 mmolG`l gacha kamayganda quyilayotgan suyuqliklar bilan birga 5 % glyukoza eritmasiga kaliy qo`shilib yuboriladi. Bunda insulinning xar bir birligiga 4g qand to`g`ri kelishi lozim.

Intensiv regidrotatsiya muolajasi dastlabki 6 soatda qilinadi.

Suyukdiklar tomir ichiga yuboriladi. Qusish to'xtagach, toksikoz alo-matlari kamaygach va bemorning xushi tiklangach suyuqliklar ente-ral yo'l bilan yuboriladi (1-jadval).

1-jadval Kuvvatlovchi suyuqlik

Vazn,kg
MIG`sut
7 630
7,5 670
8 710
8,5 750
9
800
9,5 850

Vazn,kg
MIG`sut
10 900
11
950
12
1000
13 1100
14 1200
15 1300

Vazn,kg
MIG`sut
17 1400
18 1500
20 1600
23 1700
25 1900
27 2000

Vazn,kg
MIG`sut
30 2200
34 2400
39 2600
42
2700
48 2900
52 3000

Davolashning birinchi kunida to'ldiruvchi suyuqlik miqdori bir marotaba yuboriladi va degidrotatsiya darajasiga qarab aniklanadi:
daraja, engil — tana og'irligining etishmovchiligi 5%, be-morni chanqash, bosh aylanishi bezovta qiladi, umumiy axvoli o'rtacha og'irlikda, shilliq qavatlari quruq, kuvvatsizlik, ko'z olmasi-ning tonusi va teri turgori saklanganligi kuzatiladi.
daraja, o'rta og'ir — tana og'irligining etishmovchiligi 5-7%, bemorni kuchli chanqash, uyquvchanlik bezovta qiladi, qo'zdan kechirganda umumiy ahvoli og'ir, shilliq qavatlari o'ta quruq, teri turgorining pasayishi, tana xaroratining qo'tarilishi, qon ayla-nishining markazlashuvi belgilari (oyoq-qo'llarning muzlashi, "mar-mar"simon teri), gemodinamik buzilishlar (taxikardiya, arterial qon bosim (AKB) va markaziy venoz bosimning (MVB) pasayishi) va oligouriya kuzatiladi.
daraja, og'ir — tana og'irligining etishmovchiligi 9 % va undan ortiq, bemorning umumiy ahvoli juda og'ir, ko'zdan kechirganda bemor xushining yo'qolishi, shilliq qavatlarning kuchli quruqligi, teri turgorining pasayishi, ko'z olmasining gipoto-nikligi, gipo- yoki gipertermiya, sianoz ko'rinishidagi perife-rik qon aylanishining buzilishi, yaqqol gemodinamik o'zgarishlar (taxikardiya, taxiaritmiya, AKB va MVB ning tushib ketishi) va oligoanuriya kuzatiladi (2-jadval).

2-jadval To'ldiruvchi suyuqlik miqdori

Yoshi

1 dar. Degid rotatsiya

2 dar. Degidrotatsiya

3 dar. Degidrotatsiya

1 yoshgacha

40mlG`kgG`sut

bOmlG`kgG`sut

80mlG`kgG`sut

1 yoshdan keyin.

ZOmlG`kgG`sut

50mlG`kgG`sut

65mlG`kgG`sut

Tanadagi suyuqlikning patologik yo'qotilishi nafas olish yo'li bilan suyuqlik yo'qolishiga teng (xar 20 ta nafas olishga 15 mlG`kgG`sut normadan yuqori), ter bilan ajralib chiqishi (37 gradusdan yuqori xar bir gradus gipertermiyada 8 soatda 10mlG`kgG`sut), qusish bilan (20-40 mlG`kgG`sut miqdoriga bog'liq holda).

DKA da atsidozni bartaraf qilish maqsadida bikarbonatni qo'llash to'g'ri yoki noto'g'riligi ekanligi haqidagi tortishuv xali-gacha to'xtangani yo'q. Bir tomondan, og'ir atsidozda miokardning qis-qarishi buziladi, aritmiya yuzaga keladi va qon tomirlarni kate-xolaminlarga bo'lgan reaksiyasi susayadi.

Ikkinchi tomondan, quyi-dagilarga e'tibor berish lozim:

DKA da fosforning yo'qotilishi natijasida eritrotsitlardagi 2, 3-difosfoglitserat miqdori kamayadi, buning natijasida oksi-gemoglobin dissotsiatsiyasining chapga siljishi kuzatiladi (kislorod gemoglobin bilan kuchli bog'lanadi); atsidoz dissotsiatsiyasi

DKA ni o'ngga siljitadi, shuning uchun to'qimalarini kislorod bilan ta'minlanishi buzilmaydi. Bikarbonat yangidan disso-tsiatsiyani chapga siljitadi va to'qimalarni kislorod bilan ta'minlanishi kamayadi.

Bikarbonat yuborilganda kaliy hujayraga qaytadan kiradi, bu esa gipokaliemiyaning kuchaytiradi.

To'g'ri davolanganda (insulin K infuzion davo) keton tanacha-lari bikarbonatga aylanadi va uning qo'shimcha yuborilishi alkaloz kelib chiqishiga sabab bo'ladi. Bikarbonat eritmalari giperosmolyardir va uning yuborilishi yuqori bo'lgan plazma osmolyarligini yanada kuchaytiradi.

NSO anionlari N ionlari bilan bog'lanib kumir kislotasini hosil qiladi. Uning dissotsiatsiyasi natijasida SO va suv hosil bo'ladi. SO gematoentsefal to'siqtsan engil o'tadi va OMS (orqa miya suyukdigi) buzilishiga olib keladi. Shunday kilib plazmadagi RNni

242

normallashtirish MAT (markaziy asab tizimi) paradoksal atsidozi bilan kechadi, bu nevrologik buzilishlarga fikrning buzilishi-dan to komagacha olib keladi.

Bikarbonatning qo'llanilishi metaboli ko'rsatkichlarni yaxshi-lashi va davolashda samarali ekanligi hali isbotlangani yo'q.

Bikarbonat quyidagi hollarda qo'llanilishi mumkin:

Giperkaliemiya hayotga xavf tug'dirsa;

DKA og'ir laktatsidoz bilan asoratlansa;

rN<6, 9 bo'lgan og'ir atsidozda, hamda shok bilan asoratlanganda. Bikarbonat tomir ichiga 2-4 mlG`kg miqdorda tomchilab yuboriladi, bikarbonatni tez yuborish mumkin emas.

Insulin bilan davolashning boshlang'ich 4-6 soatdan so'ng gipo-kaliemiya alomatlari kuzatiladi, bu hol qand so'rilishining yaxshi-langanligidan va kaliyni hujayra ichiga o'tganligidan dalolat be-radi. Gipokaliemiyaning oldini olish va davolash maqsadida 2-3 mmolG`ogG`kun hisobida tG`i kaliy xlor eritmasini yuborish lozim. Ba'zi bir bemorlarda ko'pincha qonda kaltsiy miqdorining kamayishi kuzatiladi, ayrim hollarda esa gipokaltsiemiya klinik kechishlari bilan namoyon bo'ladi. Bunday bemorlarga 0, 2 mlG`kg hisobida tG`i kaltsiy glyukanat yoki 10% kaltsiy xlor eritmasi yuboriladi.

3. Simptomatik davolash.

Diabetik komani kompleks davolashda qon-tomir preparatla-rini qo'shish lozim (yurak glikozidlarini), geparinni ham qo'shish tavsiya qilinadi (100-200 EDG`kg). Almashinuv jarayonlarini yaxshi-lash maqsadida glutamin kislotasini, spleninni, kokarboksila-zani, askorbin kislotasini va V guruh vitaminlarini tavsiya qilish maqsadga muvofiq. Ikkilamchi infeksiyon jarayonlarning oldini olish maqsadida antibiotiklar buyuriladi. Bemorlarni davolash samarali bo'lishi uchun faqat laboratoriya ko'rsatkichlariga ishonmay ularni muntazam ravishda kuzatish lozim.

Gipoglikemik koma

Gipoglikemik koma ko'pincha endokrin kasalliklardan so'ng kelib chiqadi.

Qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda gipoglikemik koma kelib chiqishiga ekzogen insulin miqdorining oshib ketishi, insulin bilan davolanganda uglevodlarni etarlicha iste'-mol qilmaslik, endogen insulinning ko'p ishlab chiqarilishi, buy-rak usti bezi po'stloq qavati gormonlarining etishmovchiligi, gi-popituitarizm, AKTG, STG, TTG sintezining buzilishi bilan va gipotireoz sabab bo'ladi.

243

Patogenezi

Gipoglikemik koma qonda qand miqtsori 2, 2mmolG⁻¹ dan kamay-ganda kelib chiqadi. Gipoglikemiyada birinchi navbatda bosh miya za-rarlanadi. Qandning nerv hujayralariga etarlicha etib bormasligi natijasida ularning kislorod bilan taminlanishi buziladi. Nerv hujayralarida kaliyning miqdori kamayadi, natriyning miqdori esa oshadi. Buning oqibatida bosh miya shishi kelib chiqadi. Klinikasi

Gipoglikemik koma ko'pincha to'satdan rivojlanadi. Lekin, dast-lab simpatik atoniyaga xos bo'lgan belgilar namoyon bo'ladi. Bemor-larda kuchli ochlik, qo'zg'aluvchanlik, gallyutsinatsiya, qo'rqish, tit-rash, kuchli terlash, teri qoplamalarining oqarishi, klonik va tonik tortishishlar kuzatiladi. So'ngra butunlay hushdan ketish va sovuq ter bosish yuzaga keladi. Trizm, aritmik va yuzaki nafas olish holatlari kechadi. Taxikardiya bradikardiya o'tadi. Dastlabki bosqichda ko'z qorachig'ining kengayishi, so'ngra torayishi, piramidal belgilarning kuchayishi, patologik reflekslarning paydo bo'lishi kuzatiladi. Chuqur komada tonik tortishishlar bo'ladi, lekin atoniya ham bo'lishi mumkin. Jarayon chuqurlashib borgan sari nafas olish va qon aylanishining buzilish belgilari ortadi.

Laboratoriya tekshiruvlarida qondagi qand miqdori 2,2mmolG⁻¹ dan kam, ya'ni gipoglikemiya, peshobda esa qand va atseton aniqlan-maydi.

Davolash tezkorlik bilan boshlanishi lozim.

Birinchi navbatda tomir ichiga 20-40ml 20% yoki 40% glyukoza eritmasini yuborish lozim. Agar bemor hushiga kelmasa glikemiyani nazorat qilgan holda tomir ichiga 20% glyukoza eritmasini tomchi-lab yuborib, davolashni davom ettirish kerak.

Og'ir koma sirkulyator buzilishlar bilan kechganda glyukokor-tikoidlar buyuriladi (1-2mgG⁻¹kg prednizolon), NaCl ning gipertonik eritmasi, qandni to'qimalarga surilishini yaxshilovchi modda-lar (kokarboksilaza, askorbin kislotasi). Miya shishini bartaraf qilish maqsadida osmодиuretiklar bilan birga degidrotatsion davolash muolajalari (mannitol 0, 5-1gG⁻¹kg) saluretiklar (furose-mid 1-ZmgG⁻¹kg) qilinadi. Tortishishlarda sedativ moddalar buyuriladi (GOMK 50-70mgG⁻¹kg, diazepam 0, 2-03mgG⁻¹kg).

Infuzion terapiya, nafas olish va qon aylanishining buzilishi muolajasi umumiy qoidalar asosida olib boriladi.

4.3. Qandli diabetping 2 turi

Qandli diabet qondani glyukoza mikdorining surunkali orti-shi bilan kechadigan kasallik. Bu kasallik bilan Respublikamizda tahminan 80 mingdan ortiq kishi, dunyo bo'yicha esa 160 millionga yaqin kishi hastalangan.

Qandli diabet kelib chiqishi sabablari va kechimi bo'yicha 1 va 2 turlargatasniflanadi. 1 tur QD asosan yosh bolalar va 40 yoshgacha bo'lgan kishilarda uchraydi. 1 tur QD ining aholi orasida tarqal-ganligi Ovrupo mamlakatlarida 5% gacha, Osiye mamlakatlarida esa 2% ni tashkil qiladi. 2 tur QD bemorlar umumiy bemorlar soni-ning 85- 90% ni tashkil kiladi. 2 tur QD ning aholi orasida tarqalganligi 5% dan 1,2% gacha tashkil qiladi. Epidemiologik tekshiruvlar O'zbekistonda aholi orasida QD ning tarqalganligi 2-3% ekanligini ko'rsatdi.

tur qandli diabet insulinning mutloq etishmovchiligi bilan kechuvchi turi.

Bunda insulin ishlab chiqaruvchi betta hujayra-larning nobud bo'lishi va ularning soni keskin kamayishi kuza-tiladi. Betta hujayralarining nobud bo'lishining sabablari autoimmun jarayon, viruslar orqali immun sezgirlikning o'zgarishi natijasida, ayrim hollarda mexanik sabablarga ko'ra (shikastlanish, jarrohlik operatsiyasi) sodir bo'lishi mumkin. 1 tur QD da autoimmun o'zgarishlarga immun tizimidagi va immun nazoratidagi nasliy o'zgarishlar vaG⁻¹ yoki tashqi omillar ta'siridagi o'zgarishlar sabab bo'lishi mumkin. tur QD asosan insulinning to'qimalarga ta'sirining buzilishi bilan kechadi. Bu tur QD da beta hujayralar saqlanib qolgan bo'ladi. Bu tur KD nasliy moyillik sharoitida tashqi ta'sirlar natijasida ro'yobga chiqadi. 2 tur QD da asosan to'qimalarning insulinga sez-garligi nasliy sabalarga ko'ra buzilishi asosiy o'rin tutadi.

2 tur KD patogenezi turlicha bo'lib, geterogen, ya'ii ko'p sabab-li va ko'rinishlidir. 2 tur KD 1 tur QD dan farqli uzoq vaqt davomida asta sekin rivojlanadi. Kasallik ko'pincha tasodifan tek-shiruv vaqtida tashxislanadi. Ko'p yillar davomida bemorda shiko-. yatlar va belgilar sezilmaydi. Buning sababi organizmdagi insu-245

linga sezgirlikning kamayishi (insulinrezistentlik) insulin-ning ortiqcha sekretsiyasi (giperinsulinemiya) bilan qoplanishi-dadir. Vaqt o'tib beta hujayralar toliqishi natijasida esa insulin sekretsiyasi insulinrezistentlikni qoplay olmay qoladi va natijada avval glyukozaga turg'unlik buzilishi, keyinchalik esa giperglikemiya ro'yobga keladi.

2 tur KD da uzoq vaqt davom etgan giperinsulinemiya va oraliq giperglikemiya esa o'z navbatida qon tomirlarda asoratlari paydo bo'lishiga olib keladi. Tomir asoratlari KD da tarqalgan bo'lib, asosan mayda qon tomirlari — mikroangiopatiya: ko'z (retinopatiya), buyraklar (nefropatiya), oyoklar kapillyar qon tomirlari (oyoqlar mikroangiopatiyasi), va katta qon tomirlari — makroangiopatiya (yurak, bosh miya) o'zgarishi bilan namoyon bo'ladi. 2 tur KD kelib chiqishidaga omillari: semizlik, naslida 2 tur KD borligi, naslida arterial gipertenziyaga moyillik, katta vaznli (4 kg dan ortiq) far-zand tug'ilishi, homiladorlar diabeti, insulin sekretsiyasini inga-birlovchi dorilarni (diuretiklar, beta-blokatorlar) qabul qilish.

2 tur KD rivojlanishida asosiy o'rin insulinrezistentlik, giperglikemiya va uning natijasida yuzaga keluvchi modda almashi-nuvi jarayonlarining buzilishi egallaydi. Bu o'rinda yog'lar alma-shinuvi buzilishi alohida ahamiyatga ega. Insulinrezistentlik, giperglikemiya, dislipidemiya, disproteinemiya, oqsillarning no-fermentativ glikirlanishi, yog'lar o'ta oksidlanishi, immunn ta-nachalar va yallig'lanish jarayoni oqsillari to'qimalarda diabetga xos o'zgarishlar hosil qiladi va asoratlari rivojlanishi va taraqqiy etishini kuchaytiradi.

2 tur KD ko'p xollarda kech tashxislanib, kasallik bilan bir vaqtda uning kechki asoratlari retinopatiya, neyropatiya, ba'zan esa nefropatiya xam tashxislanishi mumkin. KD ning og'irligi va jami-yat uchun xavfi asosan uning asoratlari bilan belgilanadi. KD ni davolashning asosiy maqsadi uning asoratlarini oldini olish, paydo bo'lishi va rivojlanishini orqaga surish, to'xtatishdan iborat.

2 tur KD ning tabiiy kechimi

2 tur KD ning tabiiy kechimi zamonaviy tekshirishlar va il-miy yutuqlar asosida taxlil qilinib, juda uzoq davom etuvchi jarayon ekanligini ko'rsatildi. Hozirgi kunda 2 tur KD genetik omillar ta'sirida bosqichma-bosqich insulin sekretsiyasining avval insulinrezistentlik natijasida kompensator ortishi, keyin

esa beta hujayralar zo'rikishi natijasida kamayishi bilan kechuv-chi kasallik sifatida ko'rilmogtsa. 2 tur KD klinik namoyon bo'lganda (manifestatsiya) oshqozon osti bezi beta xujayralari sekretsiyasi 50% gacha kamaygan vaqtiga to'g'ri kelar ekan. Bu davrgacha KD tash-xisi faqat laborator tekshiruvlar asosidagina aniqlanishi mum-kin. 2 tur KD taraqqiyot kechimining bunday uzoq vaqt davom etishi KD tashxislangan vaqtda kup hollarda uning kechki asoratlari shakl-lanib bo'lganligini ko'rsatadi. Buning sababi uzoq vaqt aniqlan-magan va tashqi belgilersiz kechgan metabolik o'zgarishlardir. Shu sababdan hozirga kunda 2 tur KD diabetni erta tashxislash va uning asoratlari paydo bo'lishini oldini olish vazifasi echimi qiyin va muhim sotsial va tibbiy masalalardan bo'lib kelmoqtsa.

2 tur KD ning tabiiy kechimi hozirgi kunda ko'p omilli, uzoq davom etuvchi jarayon deb qaraladi. Ba'zi olimlar esa 2 tur KD ni «metabolik sindrom»ning so'nggi bosqichi sifatida ko'rsatadilar. Umuman 2 tur KDning tabiiy kechimi bu kasallikning nasliy omil-lar bo'lgan holda tashqi omillar ta'siri natijasida organizmda glikemiya nazoratining buzilishi jarayonining insulinrezistent-lik, giperinsulinemiyadan to giperglikemiya va insulin sekretsiyasi etishmovchiligigacha bo'lgan yashirin davri va undan keyingi yaqqol namoyon bo'lgan KD davri deb ko'rsatiladi.

Uzoq vaqt davomida to'qimalar insulinrezistentligi tufayli organizmda giperinsulinemiya holati yuzaga keladi. Bu davrda be-morda laborator va klinik tekshiruvlar xech qanday belgi bermaydi. Faqatgina insulinrezistentlikni aniqlovchi sinamalar yordamida organizmda giperinsulinemiya holati borligini aniqlash mumkin xolos. Bu giperinsulinemiya holati uzoq vaqt davomida to'qimalar insulinrezistentligini qoplay, organizmdagi uglevodlar ko'rsat-kichlari tomonidan me'yorni saklab turadi. KD 2 turi tashxislangan paytda esa oshqozon osti beta hujayralari zo'riqishi natijasida insulin sekretsiyasi etarli bo'lmay, mavjud bo'lgan insulinrezistentlikni qoplay olmaydi va glikemiyaning ortishiga sabab bo'ladi.

Insulin sekretsiyasi sog'lom kishilarda 2 turda amalga oshiri-ladi: bazal va chaqirilgan. Bazal insulin sekretsiyasi organizmning bazal (umumiy) holatdagi talablarini qondirish uchun sarflanadi. Chaqirilgan insulin sekretsiya esa tashqi ta'sirlarga javoban cha-qiriladi, masalan ovqat iste'moli. Tashqi ta'sirlarning eng aso-siysi ovqatlanish, bu davrdagi chaqirilgan sekretsiya esa postpran-dial sekretsiya deb ataladi.

247

Insulin sekretsiasining bu 2 turi bir-biridan sekretiya vaqti, davomiyligi va chaqiruvchi sabablariga ko'ra farqlanatsi. Bazal sekretiya uzoq davom etuvchi, stimullangan sekretiya — qisqa vaqt davom etuvchi hilidir. Chaqirilgan insulin sekretiysi esa o'z navbatida 2 bosqichdan iborat: erta va kechki bosqich. Erta bosqich sekretiya chaqiruvchi agentga javoban beta xujayralarda to'planib turgan insulin-ning sekretiylanishi bilan bog'liq. Kechki bosqich esa insulin sekretsiasining chaqiruvchi agent tomonidan sekretiylanib chiqishi bilan bog'liq bo'lib bu bosqich ancha kech boshlanib, uzoq vaqt davom etadi. Insulin sekretsiasining QD 2 turida o'zgarishi asosan post-prandial 1chi bosqichi kechikishi, buning natijasida esa postprandial glikemiyaning me'yoridan ortishi kuzatiladi. Insulin sekretsiasining kechki bosqichi esa kechikib va ortiqcha davom etishi tufayli postprandial giperglikemiya qoplanib va undan keyin ortiqcha sekretiya hisobiga giperinsulinemiya holati vujudga ke-ladi. Insulin sekretsiasining bunday buzilishi uzoq vaqt davomida insulin sekretsiasining erta bosqichining etishmovchiligi va buning natijasida yuzaga keluvchi postprandial giperglikemiya, kechki bosqichining esa kechikib kelishi natijasida esa postprandial holatdan keyin uzoq vaqt giperinsulinemiya holatini kelti-rib chiqaradi. Keyinchalik esa beta xujayralar zo'riqishi va holdan toyishi natijasida bazal sekretiyaning ham buzilishi kuzatiladi. Shu yo'l bilan 2 tur QD da glyukoza almashinuvi buzilishi yaqqol namoyon bo'ladi. 2 tur KD da insulinrezistentlik kuchli bo'lib, kasallik patogenezida etakchi o'rin tutadi. Insulin sekretiysi buzilishining erta ko'rsatkichi bu glyukozaga turg'unlik sinamasidagina aniqlanishi mumkin. Glyukozaga turg'unlik buzilishi organizmda insulin sekretsiasining etishmovchiligi boshlanganidan dalolat berib, KD ning erta bosqichi deb qaraladi. Lekin GTB hamma xollarda ham KD bosqichiga o'tmay-di. Tekshiruvlar ko'rsatishicha faqat 6-12% kishilarda GTB KD bosqichiga o'tar ekan, qolganlarda esa vaqt o'tishi bilan qayta glyukozaga turg'unlik normal holatga qaytadi.

Qandli diabetni tashxislash

Qandli diabet alomatlarini qanchalik namoyon bo'lmasin uni tash-xisini qo'yish uchun albatta qondagi glyukozani miqdori me'yoridan ortganligi aniqlanishi kerak. Alohida olingan siydikdagi glyukoza miqdoriga qarab qandli diabet tashxisini qo'yish mumkin emas.

248

1985 yildan beri qo'llanib kelinayotgan, qandli diabet tashxi-sini ko'yish uchun qabul qilingan kapillyar qondagi glyukoza miq-dorini qiymatlari quyidagicha: Agar nahorga, och qoringa glyukozani kapillyar qonidagi miqtsori 6, 7 mmolG⁻¹ l ga teng yoki undan ortiq bo'lsa yoki istalgan vaqtda olingan kapillyar qonidagi glyukoza miq-dori 11,0 mmolG⁻¹ l ga teng yoki ortik bo'lsa bemorga qandli diabet tashxisi qo'yiladi. Agar tekshirilayotgan shaxsda kapillyar qonidagi glyukoza miqdori 5.5 mmolG⁻¹ dan yuqori va 6. 7 mmolG⁻¹ dan past bo'lsa yoki nahorgi glyukoza miqdori me'yorida bo'lib, qandli diabet-ga moyillik belgilari bo'lsa (semizlik va boshqalar) bunday shaxsda glyukozaga turg'unlik sinamasi o'tkaziladi. Glyukozaga turg'unlik si-namasini o'tkazganda quyidagi talablarga amal qilish kerak:

sinama o'tkazishdan oldin uch kun davomida parhez tutmasdan erkin ovqatlanish kerak;

qondagi glyukoza miqdoriga ta'sir qilishi mumkin dorilarni qabul qilish sinamani o'tkazishdan 3 kun oldin (glyukokortikoidlar, tiazid diuretiklar, kontratseptivlar va boshqalar) to'xtatiladi.

Tekshirilayotgan odam 10-14 soat ovqat emasdan ertalab och qoringa glyukoza miqdorini aniqlash uchun barmog'idan qon topshiradi, so'ngra 250-300 ml suvda eritilgan 75 gramm glyukozani 5-15 minut davo-mitsa ichadi. Glyukoza ichgandan ikki soat o'tgach qondagi glyukoza miqdori yana qaytadan aniqlanatsi.

Glyukozaga turg'unlik buzilgan kishilarda och qoringa tekshi-rilgan glyukoza miqdori 6. 7 mmolG⁻¹ (120 mg%) dan kam bo'ladi, glyukoza qabul qilgandan 2 soat o'tgach tekshirilgandagi glyukoza miqdori 7. 8 mmolG⁻¹ (140 mg%) ga teng yoki undan yuqori, ammo 11,0 mmolG⁻¹ (200mg%) dan ortmaydi.

Qandli diabetni tashxislashni yangi qiymatlari

Yuqorida keltirilgan qandli diabetni tashxislash kiymatlari-dan foydalanib qandli diabet yangi aniqlangan vaqtdayoq bemorlarni ko'p qismida diabetni qon-tomir asoratlari borligi aniqlangan. Bu holat qandli diabet ro'yobga chiqqungacha, glyukozaga turg'unlik buzili-shi davridayoq qon tomirlarda diabetga xos o'zgarishlar jarayoni keti-shidan dalolat beradi, chunki diabetni tomir asoratlarini klinik belgilari namoyon bo'lguncha ko'p (5-8 yil) yillar o'tadi. Qandli diabetni ertaroq qon-tomir asoratlari hali kelib chiqmagan davrida aniqlash maqsadida qandli diabetni tashxislash qiymatlariga o'zga-rishlar kiritildi. Bu o'zgarishlar quyidagilardan iborat (1 -jadval).

249

1-jadval

Qandli diabet va boshqa giperglikemiyalarni tashxislash qiymatlari (JSST, 1999)

Glyukoza
ni kontset (mg/l
gratsiyasi, J g`TsL)
yamolg`l,

Tashxis
q
en
Pl
azma

Venadan
Kapil-lyardan
Venadan
Kapil-lyardan

Qandli diabet: Nahorga

>6.1 (>110)
>6.1 (>110)
>7. (>126)
>7.0 (>126)

Glyukoza ichilgandan 2 soat o'tgandan so'ng.

> 10.0 (>180)
> 11.1 (>200)
>11.1 (>200)
> 12.2 (>220)

Glyukozani turg'unlikning buzilishi: Nahorga

< 6.1
(<110)
< 6.1 (<110)
< 7.0 (<126)
< 7.0 (<126)

Glyukoza ichilgandan 2 soat o'tgandan so'ng

>6.7 (>120) < 10.0 (<180)
>7.8 (>140) <11.1 (< 200)
> 7.8 (>140) < 11.1 (<200)
>8.9 (>160) < 12.2 (<220)

Glikemiyani nahorga buzilishi

>5.6 (>100) < 6.1 (<120)
>5.6 (> 100) < 6.1 (<120)
>6.1 (>110) < 7.8 (<126)
>6.1 (>110) < 7.8 (<126)

Glyukoza ichilgandan 2 soat o'tgandan so'ng

< 6.7 (<120)
< 7.8 (<140)
< 7.8 (<140)
< 8.9 (<160)

Qandli diabet tashxisi qo'yiladigan glyukozani kapillyar qoni-dagi qiymati > 6.7 mmolG`l dan > 6. 1mmolG`l ga tushirildi. Ya'ni kapillyar qonida glyukoza miqdori nahorga 6. 1 mmolG`l ga teng yoki undan ortiq bo'lsa va natija tekshiruvda qaytarilsa qandli diabet tashxisi qo'yiladi.

Glyukozaga turg'unlik buzilishini nahorgi qiymati < 6.1 mmolG`l gacha pasaytirildi. Ya'ni glyukozaga turg'unlik sinamasi kapillyar qonidagi glyukoza miqdori nahorga 6. 1 mmolG`l dan kam bo'lgan shaxslarda o'tkaziladi.

250

Ilgari bo'lmagan, ya'ni glikemiyani nahorga buzilishi tushunchasi kiritidtsi. Buguruhganahrrgi glyukozani miqdorinormadan (5.5 mmolG`l) baland, ammo qandli diabetni tashxislash kiyamatidan (6. 1 mmolG`l) past bo'lgan shaxslar kiradi. Amalda, glikemiyani nahorgi buzilishi borligini aniklash uchun kapillyar konidagi nahorgi glyukoza miqdo-ri 5. 5 mmolG`l dan ko`p va 6. 1 mmolG`l dan kam bo'lgan shaxslarda glyukozaga turg'unlik sinamasi o'tkazilib, glyukoza ichilgandan ikki soat o'tgach qondagi glyukoza mikdori 7. 8 mmolG`l dan kam bo'lgan shaxslarda glikemiyani nahorgi buzilishi bor deb hisoblanadi.

2 tur KD klinikasi

2 tur KD odatda asta sekin, belgilersiz boshlanadi va ko`p hol-larda kasallik tibbiy kuruvlar yoki boshqa kasalliklar tufayli da-volanish vaqgada tasoddifan aniqlanadi. 2 tur KD asosan tana vazni ortiqcha bemorlarda rivojlanadi.

Kasallik belgilaridan biri bemor-ning tana vazni kamayishi bo'lishi mumkin. Shu bilan birga bemorda chanqash, tez-tez peshob kelishi, holsizlik kuzatilishi mumkin. Bu belgilar uzoqvaqq, bemorda insulin sekretiysasi keskin kamayib ke-tishi yoki insulinrezistentlik hisobiga giperglikemiya paydo bo'lishi davrigacha davom etadi. Bemorda giperglikemiya paydo bo'lishi va KD tashxislanishi davrida esa KD asoratlari ham tashxislanishi mumkin. 2 tur KD engil, o`rta va og`ir kechimda o`tishi mumkin (2-jadval).

2-jadval Qandli diabet og`irlik darajasini aniqlash

Qand diabetining engil kechimi

Mikro va makro qon tomir asoratlari yo`q

Qand diabetining o`rta og`irlik kechimi

Diabetik retinopatiya, neproliferativ bosqichi (DR1)

Qand diabetining og`ir kechimi

1

Diabetik retinopatiya, preproliferativ yoki proliferativ bosqichi (DR 2-3)

Diabetik nefropatiya, proteinuriya yoki surunkali buyrak etishmovchiligi

bosqichi Avtonom polineyropatiya Makroangiopa-tiyalar: postinfarkt

kardiosklerozi; yurak etishmovchiligi; insultdan keyingi yoki o`tkinchi miya

qon aylanishi buzilishi-dan keyingi holat; oyoq qon tomirlarining okklyuzion

shikastlanishi

asoratlari

2 tur KD asoratlari makro va mikroangiopatiyalar. Ularning kelib chiqishi sabablari organizmda KD dagi metabolik o'zgarishlar natijasida to'qimalarda diabetga xos o'zgarishlar paydo bo'lishi. Asoratlarning paydo bo'lishi patogenezi ko'p tomonlama va murak-kab bo'lib, o'z ichiga: 1) qondagi yog'lar, uglevodlar va oqsillar miqdorining o'zgarishini; 2) oqsillarning glikirlanishi jarayo-nining kuchayishini; 3) yog'lar o'ta oksidlanishi jarayonini; 4) glyukoza metabolizmining alternativ yo'llari — sorbitol, glikoliz kuchayishini; 5) qon tomirlari endoteliyasi faolligining buzilishi; 6) immunologik jarayonlarni o'z ichiga oladi. Bu o'zgarishlar birgalikda to'qimalarda avval funktsional, keyinchalik esa organik o'zgarishlar paydo qiladi.

Makroangiopatiyalar arteriya qon tomirlarida ateroskleroz ja-rayoni bilan xarakterlanadi va joylashishiga qarab tasniflanadi — bosh miya qon tomirlari, yurak qon tomirlari, aorta, buyraklar, periferik qon tomirlari aterosklerozi. Bu jarayon ateroskleroza bo'ladigan o'zgarishlar bilan monand bo'lib, erta taraqqiy etishi, ko'p tomir xavzalarida uchrashi bilan farqlanadi.

Mikroangiopatiyalar kapillyar mayda qon tomirlarini shikast-lantiradi. Bunda qon tomir devorlari notekis bo'lib, ba'zi joylarda mikroanevrizmalar hosil qilib, tomirlar mo'rt bo'lib, qon quyi-lishi holatlari uchraydi. Diabet retinopatiyasi — ko'z tomir pardasida diabetga xos o'zgarishlar paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi. Diabet retinopatiyasi Porta (1993) tasnifiga ko'ra 3 bosqichda kechadi: diabet boshlangich retinopatiyasi, preproliferativ retinopatiya, prolife-rativ retinopatiya. Retinopatiya va ko'rlikni oldini olish hozirgi kunda lazer fotokoagulyatsiyasi yo'li bilan amalga oshiriladi.

Diabet nefropatiyasi — buyrak koptokchalari bazal membranasi-ning qalinlashishi va o'tkazuvchanligining kuchayishi, buyrak to'qi-masining sklerozlashishi bilan kechadi. Diabet nefropatiyasi Mogensen (1993) tasnifiga ko'ra 5 bosqichga bo'linadi: buyraklar giperfil-tratsiyasi, giperfunksiyasi, mikroalbuminuriya, yaqqol nefropa-tiya va surunkali buyrak etishmovchiligi bosqichlari. Diabet nefro-patiyasining ertatashxisi hozirgi kunda mikroalbuminuriyani aniq-lash bilan erishiladi. Lekin bu nefropatiyaning 3 bosqichi bo'lib, bu bosqichda buyrak to'qimasining 70% gacha sklerozlangan bo'lishi mumkin. Diabet neyropatiyasida nerv to'qimasi mielin qavatining yo'qotilishi va nervlar faoliyatining keskin buzilishi kuzatiladi.

252

Diabet neyropatiyasining rivojlanishida metabolik o'zgarishlar bilan birga nerv tolalarini ta'mirlovchi kapillyarlar (vasa nervorum) faoliyatining buzilishi ham ahamiyatga ega. Joylashishiga qarab ney-ropatiya markaziy va periferik bo'lishi mumkin. Markaziy nerv sistemasida ro'y beradigan o'zgarishlar asosan entsefalopatiya, miya qon tomirlari faoliyati buzilishi ko'rinishida namoyon bo'ladi. Periferik neyropatiya esa mononeyropatiya, polineyropatiya, radiku-lopatiya ko'rinishida namoyon bo'lishi mumkin.

Diabet mikro va makroangiopatiyalarining asosiy sababi giperglikemiya bo'lgani uchun ularning oldini olishning asosiy yo'li — a'lo glikemik nazoratga erishishdir.

2 tur KD ni davolash Davolashning asosiy mezonlari

Ko'zlangan maqsadlar va ularning amalga oshirish yo'llari Asosiy masalalar:

Yaxshi metabolik va biokimyoviy nazoratga erishish;

Asoratlarning oldini olish. unga erishish yo'llari:

parxez;

jismoniy mashg'ulotlar;

dori vositalari bilan davolash.

o'z-o'zini nazorat

KD kompensatsiya qiymatlari kuyidagi jadvalda keltirilgan.

3-jadval Qandli diabetning 2 turida kompensatsiya qiymatlari

Ko'rsatkich

Kompensatsiya

Subkompensatsiya

Dekom pensatsiya

HbA1c, %

6,0-6,5

6,6-7,0

>7,0

Glyukozaning kapillyar

Nahorga

5,0-5,5 (90-99)

5,6-6,5 (100-117)

>6,5 (>P7)

Qondagi miqtsori, mmolG`l (mg%)

Ovqatdan 2 soat keyin

<7,5 (<135)

7,5-9,0 (135-162)

>9,0 (>162)

Uyqudan oldin
6,0-7,0 (110-126)
7,1-7,5 (127-135)
>7,5 (>135)

2 tur KD da parxez

KD da parxez maqsadi postprandial giperglikemiya oldini olish. Ma'lumki KD asoratlarining xavfli omillaridan asosiy-si giperglikemiya, ayniqsa postprandial giperglikemiya. KD da parxez iste'mol kilinaetgan ovqatning sifati va miqtsorini to'g'ri hisoblashdan iborat. Ovqatlanish inson organizmini energiya bilan ta'minlashning asosiy yo'lidir. KD da ovqat bilan iste'mol kilinaetgan oziq moddalarning (oqsil, uglevodlar va yog'lar) miqtsori hisoblanishi va me'yorga to'g'ri kelishi qondagi glukoza-ni miqdorini nazoratlashda muximdir. Parxezda ovqat bilan iste'mol kilinaetgan moddalar nisbati doimiyli saqlanishi ke-rak. Sotom kishilar ovqat ratsionida oqsillar 25-30% ni, yog'lar 15-25% ni uglevodlar 50-60% ni tashkil qilishi kerak. Parxezni sutkalik kaloraji bemorning bajarayotgan jismoniy mashg'ulot-lari va mehnati darajasi, gavdasiga bog'liq. 2 tur KD da ovqatning kaloraji bemorning ideal tana vazniga hisoblanadi. Ovqat tarkibidaga uglevodlar asosan murakkab uglevodlar (qiyin o'zlash-tiriladigan) hisobiga qoplanishi kerak.

Jismoniy mashg'ulotlar

2 tur KD da jismoniy mashgulotlar nofarmakologik qand tu-shiruvchi muolajalar qatorida ko'riladi. Kuniga 30-45 daqiqadan 2-3 marotaba bajarilgan jismoniy mashgulotlar engil kechimdagi 2 tur KD bemorlarda qondagi qand miqdorini me'yorlab turishi mumkin. Albatta jismoniy mashg'ulotlar bajarilishidan avval bemor yurak, qon-tomir tizimi faoliyati va jismoniy mashgulotlar ko'lam haqida shifokor bilan maslahatlashishi shart. Jismoniy mashqlar-ning hajmi individual bo'lib, bemorning yoshi, yurak qon tomir tizimi holatiga, jismoniy chiniqish darajasiga bog'liq.

Qand miqdorini pasaytiruvchi dorilar

Bemorlarga qand tushiruvchi dorilar parxez, jismoniy xarakat va hayot tarzini o'zgartirish etarli naf bermagan holda tavsiyalanadi.

Qandli diabetni davolash uchun ishlatiladigan dorilar usti-dagi izlanishlar insulinni dastlab bemorlarda qo'llanila boshla-gan davridan boshlangan. Hozirgi kunda diabetologlarni ixtiyori-da ta'sir mexanizmi xar hil bo'lgan anchagina qand miqdorini

254

pasaytiruvchi dorilar bor. Bu dorilarni ta'sir mexanizmiga qarab uch guruxga bo'linadi.

- 1) betta-xujayralarda insulin sekretsiasini kuchaytiruvchi preparatlar.
- 2). Insulinga turg'unlikni pasaytirib, insulinni ta'sirini yaxshilovchi preparatlar.
- 3).Ichakdan glyukozani surilishini kamaytiradigan preparat

lar (4-jadval). g`

4-jadval Qand miqdorini pasaytiruvchi dorilar

Insulin sekretsiasini kuchaytiruvchi preparatlar

Insulinning to'-qimalardagi ta'sirini kuchaytiruvchi preparatlar

Uglevodlarning ichakda surilishini pasaytiruvchi dorilar

1. Sulfonilmochevinaning xo-silalari:

Birinchi generatsiya: Tolbutamid, Xlorpropamid

Ikkinchi generatsiya: Glibenklamid (Glibenklamid AWD, Maninil), Glipizid (Glibenez), Glikvidon (Glyure-norm), Gliklazid (Diabeton, Diabrezid, Reklid)

Uchinchi generatsiya: Glimepirid (Amaril) 2.Karbamoilbenzoy kislotasining xosilalari:Repaglinid (Novonorm)

Z.Fenilalanin xosilalari: Nateglinid (Starliks)

1.Biguanidlar:

Di metil guan id -
Metformin

(Siofor)

2. Tiazolidinlar
yoki PPARy-aro-
nistlari (sensi-
tayerlar):

Pioglitazon HCl

(Ak-tos),

Roziglitazon

(Avandiya).

a-glyukozidazan-
iningibitor-
lari:

Akarboza

(Glyukobay)

R — xujayralarda asosan insulin sekretsiasini kuchaytiruvchi preparatlar.

Ushbu gurux preparatlarni qatoriga sulfanilmochevinani, xo-silalari va meglitinidlar (benzoy kislota hosilalari) kiradi. Ular uchun umumiy hususiyat — me'da osti bezini betta — xujayralarda insulinni sekretsiasini kuchaytirib, qondagi kamaygan insulin miqdorini ko'paytirib berish.

255

Qand miqdorini pasaytiruvchi sulfonilmochevina preparatlari
Sulfonilmochevina preparatlari qand miqdorini pasaytiri-shi hususiyatini asosida ularni me'da osti beziii r-hujayralariga ta'siri etadi. r-hujayralarni membranalarida sulfonilmochevina preparatlariga maxsus retseptorlar bor. Bu retseptorlar bilan sulfonilmochevina preparatlari bog'lanishi natijasida, hujayrada ATF hosil bo'lishi kuchayadi va ATFga karam kaliy kanallari-ni yopilishiga olib keladi va hujayra ichidagi kaliy miqdorini orttiradi. Hujayra ichidagi kaliy miqdorini ortishi r-hujayrani membranasini depolyarizatsiyalanishiga voltajga sezgir kaltsiy kanallarini ochilishiga va Sa ionlarini (3-hujayra sitoplazmasida ortishiga olib keladi. Bu holat uz navbatida r-hujayralardan ekzotsitoz yuli bilan insulinni qonga chiqishini ta'mindaydi. Xar hil qand miqdorini pasaytiruvchi sulfonilmochevina preparatlarini ta'sir mexanizmi bir-biridan katta farq qilmaydi. Bundan tashqari sulfonilmochevina preparatlari r-hujayralarni glyukozaga nisbatan sezgirligini oshiradi, ya'ni insulin sekretiya-sini qondagi glyukoza miqdoriga bog'liqligini kuchaytiradi. Sulfonilmochevina preparatlari me'da osti bezini r-hujayralariga qiladigan markaziy ta'siridan tashqari boshqa to'qima-larga ko'rsatadigan periferik ta'siri ham bor. Bularga sulfonilmochevina preparatlari ta'sirida mushaklar va jigarda glikogen sintezini ortishi bilan glyukoza sarflanishini ko'paytirish, ji-gardan glyukoza chiqishini kamaytirish, endogen glyukozani ta'si-rini samaradorligini ortishi kiradi. Ammo sulfonilmochevina preparatlarini periferik ta'siri juda sust bo'lib ularning glyukozani miqdorini pasaytiruvchi asosan r-hujayralarda insulin sekretiyyasini kuchaytirish hususiyati bilan bog'liq deb xisoblana-di. Hamma qand miqdorini pasaytiruvchi sulfonilmochevina preparatlari ikki turkumga bo'linadi.

Qandni pasaytirish xususiyati bo'yicha ikkinchi turkum preparatlari, birinchi turkum preparatlariga nisbatan 50-100 barobar kuchli. Shunga yarasha birinchi turkum preparatlari grammlarda, ikkinchi turkum preparatlari milligrammlarda qo'llanilgan. Birinchi turkum preparatlarini salbiy ta'sirlari ikkinchi turkum preparatlariga qaraganda ancha ko'proq bo'lgan.

Hozirgi kunda birinchi turkum sulfonilmochevina preparatlarini qo'llanilishini ancha chegeralangan. Bu preparatlar asosan

shu preparatlar ishlab chiqariladigan davlatlarda qo'llaniladi. Birinchi turkum preparatlari ichida qondagi glyukoza miqdoriga kuchli ta'sir ko'rsatuvchi xlorpropamid hisoblanadi. Xlorpropamid qonda oqsillar bilan bog'lanib so'ngra ulardan sekin asta ajralib chiqib, uzoq vaqt davomida qandni pasaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Xlorpropamidni ta'sirini davomiyligi 36 soatgacha boradi. Uning parchalanish hosilalari asosan tanadan buyrak orqali chiqqani uchun uni qonda yig'ilishi ehtimoli ko'p bo'lib, og'ir gipoglikemiya holatlari chaqirishi mumkin. Ikkinchi turqum sulfonilmochevina preparatlari

Glibenklampd — (maninil) sulfanilamid xosilalari turku-miga kiruvchi eng kuchli kand miqtsorini pasaytiruvchi dori vosi-talariga kiradi. Ushbu preparat qandni pasaytiruvchi dori vosita-lari orasida oltin standart hisoblanadi va yangi yaratilgan qandni pasaytiruvchi dorilar glibenklamid bilan solishtiriladi. Glibenklamid oshqozon osti bezi beta xujayralariga kuchli va periferik to'qimalarga kuchsiz ta'siri bilan tavsiflanadi. Oshqozon osti bezi beta xujayralariga ta'siri yuqorida ko'rsatilgan mexanizm bilan amalga oshirilib, glibenklamidning ta'siri boshqa sulfanila-midlar ta'siriga nisbatan ancha kuchliroqsir. Glibenklamidning ta'sir vaqti preparat qabul qilinganidan so'ng 45 minutda boshla-nib, 2 soatda faol ta'sir ko'rsatadi va bu ta'sir 24 soatgacha davom etadi. Preparatni tasir cho'qqisi uni qabul qilgandan so'ng 5-8 soatga to'g'ri keladi. Shu sababli preparatni sutkada 1 marta ba'zi hollarda 2 marotabagacha qabul qilish tavsiyalanadi. Preparatning organizmdan chiqib ketish yarim davri 10-12 soatni tashkil qiladi. Hozir glibeklamidni mikronizatsiyalangan shakllari chiqarilgan(-maninil 1,75 i 3, 5). Glibenklamidni bu shakli tezroqva qisqa-roq ta'sir etishi bilan hamda gipoglikemik holatini kamroq chaqirishi bilan farqlanadi.

Glyurenorm (glikvidon). Farmakologik ta'siri. Oshqozon osti beziga va tashqi ta'sirga ega. Gipoglikemik ta'sir mexanizmiga ko'ra gliklazidga yaqin bo'lib, insulinning 1 faza sekretsiasini oshirish qobiliyatiga ega. Bu preparatning o'ziga xos hususiyatlari uning tez va uzoq davom etmaydigan ta'siri bo'lib, asosiysi — organizmdan chiqib ketish yo'li ichak orqalidir (95%). Uning bu hususiyatlari buyrak shikastlanishi bor bemorlarda bemalol qo'llash ' imkonini beradi. Preparatning ichaqda so'rilishi tez bo'lib, gi-

poglikemik ta'siri 40 minutlarda boshlanadi, eng kuchli ta'siri 2 soatlarda bo'lib, preparatning yarmi chiqib ketish davri — 1,5 soat. Ta'sir davomiyligiga — 6-8 soat. Qand tushiruvchi II generatsiya sulfanilamidlariga o'xshash, glikvidon ham insulin retseptorlari-riga ta'sir etib, hujayradagi retseptordan keyingi jarayonlarni kuchaytiradi, jigardagi glyukoza utilizatsiyasini tezlatadi va lipolizni pasaytiradi. Boshlang'ich dozasi 30 mgdan kuniga 1-2 marta. Uning ta'siri sezilmaganda glikvidonning dozasini 5-7 kundan keyin eng kupi bilan 120 mggacha oshiriladi. Glikvidonni ovqat-dan 30-60 min. oldin, dozasi 60 mg bo'lganda kuniga 2 marta, 60 mg ko'p bo'lganda kuniga 3 marta qabul qilinadi. Glikvidonning gi-poglikemik holatlar chaqirishi kam bo'lganligi sababli, qariya be-morlarda qo'llash qulay. Glikvidon dializatorlar membranalarini shikastlamaydi va gemodializdagi bemorlarda ko'llanilishi mumkin. Glikvidon bilan davolanayotgan bemorlarda oshqozon osti bezi b-hujayralari funktsiyasi yaxshilanishi kuzatiladi, ayniqsa 12 haftadan keyin. Glikvidon gipoxolesterinemik hususiyatga ega bo'lib, yuqori zichliqsagi xolesterin lipoproteidlarini oshiradi.

Gliklazid - Diabeton, predian, diamikron.

Boshqa qand tushiruvchi II generatsiya sulfanilamidlariga o'xshash — liklazid oshqozon osti bezi va tashqi ta'sirga ega, biroq uning ta'sir mexanizmining o'ziga xos hususiyatlari ham bor. Gliklazid insulin sekretsiasining 1-fazasinitiklaydi. Insulin sekretsiasining 1-fazasi insulin ta'sir etuvchi organlarning insulin sekretsiasining 2-fazasiga tayyorgarligini oshirishda muhim o'rin tutadi. Bu esa glyukoza utilizatsiyasi uchun zarur bo'lgan insulinning umumiy miqdori kamayishiga va beta-xujayralar giperstimulyatsiyasi bilan bog'liq bo'lgan giperinsulinemiya holatidan saqlaydi. Gliklazid insulinorezistentligini kamaytirib, insulin ta'sir kuchini oshiradi, mushaklardagi glyukozaning utilizatsiyasi va yig'ilishini oshiradi, jigardagi glyukoza sintezini kamaytiradi. Gliklazid qondagi lipidlar spektriga ijobiy ta'sir etib, xolesterin, past zichliqdagi xolesterin lipoproteidlarini, triglitseridlarni kamaytiradi. Gliklazidning fakat o'ziga xos hususiyati — trombositlar va fibrinolizga ijobiy ta'siridir. U trombositlar va eritrotsitlar agregatsiyasi va adgeziyasini kamaytirib, tomir devori oldi fiziologik fibrinoliz jarayonini tiklaydi, tomirlarning mikroangiopatilarda kuzatiladigan adrenalina bo'lgan kuchli reaksiyasini va mikrotrombozlar oldini oladi. Gliklazidning gipoglikemik ta'siri 40-60 minutlarda boshlanadi, eng kuchli

258

ta'siri 2 soatlarda bo'ladi. Ta'sir davomiyligi -12 soatgacha. Ko'pchilik holatlarda kuniga 2 tabletkalar etarlidir (160 mg). Kerak bo'lganda uning dozasi 320 mggacha (maksimal doza) oshirilishi mumkin (glikemiya kontroli ostida). 240 mg preparat ko'llanilganda 2 tabletkalar ertalab va 1 tabletkalar kechqurun qabul qilinadi. Gliklazid gemoreologik buzilishlarni davolashda boshqa qand tushiruvchi pre-paratlar bilan birga qo'llanilishi mumkin. Glibenez - Glipizid, minidiab. Oshqozon osti beziga va tashqi ta'sirga ega. Gipoglikemik ta'siri oshqozon osti bezida insulin ishlab chiqarishni ko'paytirishi va V-xujayralarning glyukozaga bo'lgan sezgirligini oshirishi xisobidir. Oshqozon osti bezidan tashqaridagi ta'siri jigar va mushaklar xujayralaridagi retseptordan keyingi jarayonlarni kuchaytirishi orqali amalga oshiriladi. Biroz gipolipidemik ta'sirga ega. Trombositlarning agregatsiya-sini pasaytiradi va fibrinolitik faolligini oshiradi. Preparatning ichakda so'rilishi tez bo'lib, gipoglikemik ta'siri 30 minutlarda boshlanadi, eng kuchli ta'siri 1,5 soatlarda bo'lib, ta'sir davomiyligi — 8-10 soat. Chiqib ketishi nafaol metabolitlar shaklida, asosan, siydik orqalidir. Boshlang'ich dozasi birlamchi aniqlangan bemorlar uchun kuniga 7,5 mg oshmasligi va 2-3 marta qabul qilinishi kerak. Dozaning ko'paytirilishi qondagi Qand miqdoriga qarab 5-7 kunlarda o'zgartiriladi. Preparat eng kupi bilan 10mg da qabul qilinishi mumkin, kuniga esa 20 mgdan oshmasligi kerak. Ba'zi bir xabarlariga ko'ra preparat nojo'ya ta'sirlarsiz 30 mg dozada qabul kilinganligi ma'lum, biroq bu doza preparatning gipoglikemik ta'sirni boshqa oshirmaydi. Glimepirid — amaril. Amaril bu qand miqdorini kamaytiruvchi yangi preparat, 2-tur qandli diabetni davolash uchun sulfonilmo-chevina preparatlari guruhining 3-turkumi vakili deb xisoblana-di. An'anaviy sulfonilmochevina preparatlaridan farqli ravish-da, Amarilning beta hujayrada o'zining alohida retseptori bo'lib, u bilan birikishi va ajralib chiqishi tezroq kechadi. Ana shu xususiyati Amarilning ta'siri tezroq boshlanishini va bevosita ovqatlanish oldidan qabul qilish imkoniyatini yaratadi. Bundan tashqari Amarilning beta hujayraga insulin sekretsiasini oshirish ta'siri tezroq tugaydi, va bu giperinsulinemiyani oldini oladi, kun davomida insulin miqdori sog'lom odamlarnikiga yaqin darajada bo'lishini ta'minlaydi. Giperinsulinemiya bo'lmasligi gipoglikemik holatlarning va bemorlar ortiqcha vazn orttirishining oldini oladi. Klinik tadqiqotlar natijalari Amaril o'z ta'sir

259

kuchiga ko'ra glibenklamiddan qolmasligini qo'rsatdi. Biroq uning ta'sirida kamroq insulin ishlab chiqariladi. Shu bilan birga Ama-ril ancha yaqqol darajada qand miqdorini kamaytiruvchi periferik ta'sirga ham ega. Bu glyukoza transportyorlari miqdori va faolligi oshishi hamda glyukozaning mushaklar va yog' to'qimalarida o'zlashi-shining oshishi bilan namoyon bo'ladi. Natijada kamroq insulin bilan kompensatsiyaga erishish osonlashadi. Amarilning yana bir afzalligi — uning bir marta ichilganda qondagi qand miqdorining 24-soatlik nazoratini ta'minlashidir. Bu esa davolash rejimining engillashishiga olib keladi. Amaril bilan davolanishni asosiy ovqat qabuli oldidan 1 mg lik eng past dozirovkada boshlash va qondagi qand miqdorini nazorat qilib borgan holda kompensatsiyaga erishgunga qadar xar 1-2 haftada dozirovkami asta-sekin oshirib borish tavsiya qilinadi. Ta'sir ko'rsa-tishning mexanizmi tufayli Amarilning qand miqdorini kamaytirish ta'siri bir marta qabul qilinganda 24 soat davom etadi. Zarur bo'lganda bir kecha-kunduzlik doza 4-6 mg gacha (1-2 xaftada 1 mg ga) asta-sekin oshirilishi mumkin. Eng yuqori dozasi — 8 mg.

Metiglinidlar

Metiglinidlar guruhita Prandaza, Repaglinid (Novonorm) va Neteglinid (Starliks) preparatlari kiradi. Bu preparatlar kimyo-viy jihatdan sulfonilmochevina hosilalari bo'lmagan, xar hil kimyoviy guruhga taa'luqli, insulin sekretsiasini kuchaytiruvchi dorilar guruhiga kiradi. Bu guruh preparatlar asosan adenozinga bog'liq kaliy ionlari kanallari orqali ta'sir ko'rsatib, beta xujayralarda insulin sekretsiasini qisqa vaqtga (0. 5-1 soatdan 4-6 soatgacha) kuchaytiradi. Shu sababli ba'zan bu guruh preparatlar ta'sirini qisqa ta'sir insulin in'ektsiyalari ta'siriga o'xshati-shadi va bu preparatlar glyukozaning prandial boshqaruvchilari deb ataladi. Metiglinidlar (repaglinid, nateglinid) har asosiy ovq-atlanishdan oldin qabul qilinadi.

Insulin ta'sir kuchini oshiruvchi preparatlar

Biguanidlar

Biguanidlar qand tushuruvchi preparatlar orasida eng avval ko'llanilib kelayotganlaridan hisoblanadi. Evropada XIX aerda KD

260

ni davolahtsa frantsuz nastarini (frantsuzskaya galega) ko'llanilib kelgan. Bu o'simlik tarkibidagi guanidin moddasi 1920 yillarda sintalin preparatini yaratilishiga olib keldi. Ammo bu preparat-pi qo'llash o'ta zaxarililigi tufayli tezda to'xtatildi. 1956 yillarda zaxarililigi kam bo'lgan fenformin, keyinchalik metformin, buformin, glibutid, adebit, siofor preparatlari yaratildi. Bu preparatlar bir biridan farmakodinamik xususiyatlari va qand tushuruvchi aktivligi bilan farkanadi. Ular orasida metformin (siofor) preparati organizmda metabolizmga uchramaydi va o'zgar-magan holda buyraklar orqali chiqib ketadi.

Biguanidlar insulin sekretsiasiga ta'sir kilmaydi, lekin organizmda insulin bo'lmagan holda gipoglikemik ta'sir ko'rsata ol-maydi. Biguanidlar ta'sir mexanizmi glyukoza tashuvchi oqsil glyut4 ni aktivlashtirish orqali qondagi glyukozani mushak to'qimalariga yutilishi orqali amalga oshiriladi va shu yo'l bilan giperqlikemiya-ni va insulinrezistentlikni bartaraf qiladi. Shu bilan birga metformin jigarda glyukoneogenez jarayonini sustlashtiradi va 2 tur KD da bazal holatda giperqlikemiya chaqiruvchi asosiy omilga ta'sir qiladi. Undan tashqari metformin ichakda lipidlar so'rilishini, to'qimalarda lipidlar biosintezini kamaytiradi.

Biguanidlar (fenformin) jigarda glyukoneogenezni kamayti-rish hisobiga qonda laktat, piruvat miqdorini ortishiga olib keladi. Bu esa o'z o'rnida laktat atsidoz kelib chiqishiga sabab bo'li-shi mumkin. 1976 yilda bu preparat ko'llanishdan olib tashlandi. Biguanidlarning boshqa vakili metformin jigarda metabolizmga uchramagani tufayli laktat atsidoz chaqirmaydi.

Metformin (Siofor) ning qand tushuruvchi ta'siri mexaniz-mini bir necha bosqichda ko'rish mumkin. 1) Jigarda glyukoneogenezni kamaytirish — bu ta'sir lipidlar oksidlanishini kamayti-rish hisobiga amalga oshiriladi. 2) Glyukozaning to'qimalarda o'zlash-tirilishini kuchaytirish — bu ta'sir xujayralarda proteinkina-zani aktivlashtirish va glyukoza tashuvchi oqsillar aktivligini oshirish hisobiga amalga oshiriladi. 3) Ichakdan glyukozani kiri-shini kamaytirish — ichak enterotsitlarida glyukozani o'zlashtiri-lishini kuchaytirish hisobiga amalga oshadi. 4) Hujayralar mem-branasida insulin retseptorlari miqtsorini qo'paytiradi va tiro-zinkinaza aktivligini orttiradi — bu ta'sir orqali yog'lar parcha-lanishini kamaytirib, erkin yog' kilotalari miqdorini, LPNP miqdorini kamaytiradi.

261

Bu ta'sirlar birgalikda organizmda giperqlikemiyaning kama-yishi, insulinrezistentlikni kamayishi, unga javoban giperin-sulinemiyaning kamayishiga, yog'lar sintezini kamayishi, tana vazni kamayishiga, aterogen xavfni kamayishiga, plazminogen 1 ni faollashtiruvchisi ingibitorining aktivligini kamayishiga olib keladi. Agar bemor ortiqcha vaznli bo'lsa, insulinrezistentlik bel-gilari bo'lsa, shu bilan birga sioforga qarshi ko'rsatmalar (jigar, buyraklar faoliyati susayishi, og'ir asoratlar) bo'lmasa bu bemor-ga siofor tavsiyalanishi mumkin.

Davoni boshlashda preparatni bir yoki ikki mahal ertalab va kechqurun ovqat vaqtida qabul qilish tavsiyalanadi. Siofor- 500 ni bir mahal buyurishdan boshlagan ma'qul. Glikemiya nazoratida preparat dozasini oshirib borish mumkin. Maksimal dozasi kuniga 3000 mg ni tashkil qiladi. Preparat ta'sir davri uzoq bo'lib, o'rtacha 24 soatni tashkil qiladi. Siofor KD bemorlarda monoterapiya ko'rinishida yoki boshqa preparatlar bilan birgalikda ko'shi-lib ko'llanilishi mumkin.

Metforminning gipoglikemik ta'siri 3-5 kunda namoyon bo'lib, 1-2 haftadan keyin esa uning samarali ta'sirini ko'rish mumkin.

Preparat insulin sekretsiyasi etishmovchiligi bo'lgan 2 tur KD bemorlarga boshqa gurux preparatlar, xususan sulfanilamidlar, benzoy kislotasi hosilalari bilan yoki insulin bilan birga kom-binatsiyada tavsiyalanishi mumkin. Sioforning aks ta'sirlari laktatsidozga moyillik, dispeptik holatlar, diareya, og'izda metall ta'mi, ko'ngil aynish, ishtaxa kamayishi preparat dozasini kamaytirgandan keyin orqaga qayta-di. Sioforni uzoq vaqt davomida qo'llaganda anemiya holati paydo bo'lishi mumkin. Bu holat sioforning ichakda V12 vitaminini so'ri-lishiga qarshilik qilishi bilan bog'liq. Bu aks ta'sir bemorlarga vaqti-vaqti bilan V12 vitaminini tavsiyalash bilan oson barta-raflanishi mumkin. Bemorda mushaklardaog'riq paydo bo'lsa albatta laktat va kreatinin miqdorlari tekshirilishi kerak va ularning ortishi kuzatilganda preparat vaqtincha to'xtatiladi.

Tiazolidindionlar

Tiazolidindionlar qondagi qand miqdorini pasaytiruvchi pre-paratlarning nisbatan yangi guruxi bo'lib, ularga Troglitazon, Ro-ziglitazon (Avandiya) va Pioglitazon (Aktos) preparatlari kiradi.

262

Bu preparatlar glyukozani mushak, jigar va yog' to'qimasiga yutilishini kuchaytirish va insulinrezistentlikni kamaytirish husu-siyatiga ega. Bu ta'sir preparatning GLYuT4 sintezini kuchaytiri-shi hisobiga amalga oshiriladi. Bu guruh preparatlar ta'sirini peroksisomalarni akgivlashtiruvchi gamma retseptorlar orqali amalga oshiradi. Bu retseptorlar hujayra yadrosiga ta'sir qilib kator oqsil-lar, fermentlar, hususan GLYuT4 sintezini kuchaytiradi. Preparat qabul qilish boshlangandan keyin 2 hafta o'tgach gipo-glikemik ta'siri, 8-10 hafta o'tgach esa tana vazni ortishi va yoki shish paydo bo'lishi kuzatilishi mumkin. Preparatning bu ta'sirlari uning ta'sir mexanizmi bilan bog'liqbo'lib, GLYuT4 oqsili sintezi bilan birga boshqa oqsillar sintezini ham kuchaytirishi hisoblanadi. Bu guruh preparatlar hujayra adgeziya omillari va trombozni kamaytirish hususiyati tufayli (PAI-I, VCAM, ICAM) KD bemorlarda ateroskleroz, hujayralarning proliferativ jarayonini sekinlashtirishga moyillik qiladi. PPAR gamma agonistlarning bu hususiyati ayniqsa yurak-qon tomir kasalliklari, koronar arteriyalarida jarrohlik muolajalari utkazilgan hsllarda ayniqsa ma'quldir.

Tiazolidinedion preparatlari uzoq vaqt ta'sir ko'rsatadi va kuniga bir marotaba tavsiyalash etarli hisoblanadi. Preparatlar ta'sir mexanizmi bo'yicha gipoholatlar chaqira olmaydi va bular-ning afzalliklaridan biri hisoblanadi. I [reparat 5-7 kun davomida qabul qilinganda stabil gipogli-kemik ta'siri kuzatilishi mumkin, uning samarasi haqida esa 2 haftadan keyingina xulosa qilish mumkin.

Preparat jigar to'qimasiga bevosita ta'sir ko'rsatganligi sa-babli uni tavsiyalashdan avval jigar faoliyatini tekshirish zarur (timol sinamasi, ALT, AsT) va preparatni qabul qilish davrida esa har 6 oyda bu ko'rsatkichlarni nazoratlab turish zarur.

Tiazolidinedionlar aks ta'siri asosan jigar to'qimasida ku-zatiladi. Preparat gepatit, jigar distrofiyasi chaqirishi mumkin.

Tiazolidinedionlar monoterapiya sifatida kamdan kam xollar-da qo'llaniladi va ko'pincha ularni boshqa guruh qand tushiruvchi preparatlar bilan kombinatsiyalash tavsiyalanadi.

Glyukozani ichakda so'rilshshshi kamaytiruvchi preparatlar (alfa-glyukozidaza ingibitorlari va Guarem)

Glyukozani ichakda so'rilishini kamaytiruvchi preparatlar qatoriga alfa-glyukozidaza ingibitorlari: Akarboza (Glyuko-

263

bay), Miglitol (Gliset), Vogliboza, hamda guar birikmasi -Guarem kiradi. Alfa glyukozidaza fermenti ingichka ichakda ug-levodlarni monosaxaridlarga parchalashda ishtirok etib ular-ning ichak epiteliysi va qonga soʻrilishida ishtirok etadi. Bu fermentning ingibirlanishi ingichka ichakda glyukozaning soʻri-lishini susaytiradi. 2 tur KD bemorlarda ichakdan glyukozani organizmga tushishini toʻxtatish maqsadida alfa glikozidaza ingibitorlarini qoʻllash mumkin. Bu preparat ayniqsa postpran-dial giperglikemiya davolashda qulay. Alfa glikozidaza in-gibitorlari monoterapiya sifatida va boshqa preparatlar bilan kombinatsiyada qoʻllanilishi mumkin. Ayniqsa akarbozaning met-formin bilan kombinatsiyasi ortiqcha vazni va insulinrezistent-ligi boʻlgan 2 tur KD bemorlarda samaralidir.

2 tur KD da oʻz-oʻzini nazorat

KD bemorlarni davolashning asosiy taomillaridan biri bu oʻz-oʻzini nazoratlashdir. Yaʼni bemor kundalik qondagi qand miq-dorini, jismoniy harakatlari, parxezni, qabul qilayotgan pre-paratlari samarasini nazoratlab turishi kerak. Bunda isteʼmol qilingan ovqat, sarf qilingan harakat va qabul qilingan preparat taʼsiri oʻzaro muvozanatlanib, natijada qondagi glikemiya meʼyorlanishi zarur. 2 tur KD bemorlar qondagi qand miqtsorini doimiy monitoringlab turishi va kamida 3 marotaba — nahorga, ovqat isteʼmolidan keyin 2 soat oʻtib va uxlash oldidan nazoratlab, yuqorida keltirilgan kompensatsiya kriteriyalariga moʻxol-da saqlab turishlari lozim. Qondagi glyukoza miqtsorining orti-shi parxez, jismoniy harakatlar, preparat dozasi orasidagi mu-vozanatning buzilishidan dalolat berib, bemorga shifokorga mu-rojaat qilishi uchun asosdir. Oʻz-oʻzini nazoratlash bemorga KD yangi tashxislangan davrda oʻz-oʻzini nazorat maktabida oʻqitilishi lozim. Vaqt oʻtishi bilan bemor xotira sabablari va yangiliklar kiritilishi munosabati bilan oʻz-oʻzini nazorat darelari qay-tarib turishi kerak. Shu bilan birga oʻz-oʻzini nazorat bemorda normoglikemiya monitoringini olib borish bilan birga aso-ratlarning dastlabki belgilari va ularning taraqqiyotini ham nazoratlab borish imkonini beradi. Oʻz-oʻzini nazorat hozirgi kunda KD bemorlarni davolashda asosiy oʻrin tutib, davolash samarador-ligini garovlovchi omil hisoblanadi.

264

Qandli diabetning 2 turi profilaktikasi

UKPDS va qator izlanishlar natijalari koʻrsatishicha 2 tur QD koʻp hollarda klinik namoyon boʻlmasligi mumkin ekan. Buning uchun 2 tur QD ni erta, hali uglevod almashinuvi buzilishi kuza-tilmagan hollarda, yaʼni qandli diabetning erta koʻrinishlari -metabolik sindromning erta bosqichlarida profilaktik muolaja-larni oʻtkazish yoʻli bilan erishish mumkin ekan. Profilaktik muolajalarni asosan, sogʻlom hayot tarzi, vaznni normallashtirish, ovqatlanish ratsionini oziq moddalari miqdori va nisbatini balanslash yoʻli bilan nazoratlash, etarli jismoniy harakat, chekishni toʻxtatish yoʻllari bilan amalga oshirish mumkin. 2 tur QD ning birlamchi profilaktikasi hozirgi kunda sogʻlom hayot tarzi orqali amalga oshiriladi.

2 lamchi profilaktika esa QD ning asoratlarini oldini olish-dan iborat. Buning uchun UKPDS va DCCT guruhlarini izlanishlari natijalari koʻrsatganidek, asosiy omillar — qondagi qand miqdori, yogʻlar miqdori va qon bosimini meʼyorlashdan iborat.

265

4.4. Diabetik nefropatiya

Diabetik nefropatiya qandli diabetning kechki asoratlaridan eng og'iri bo'lib, bemorlarda nogironlikning va o'limning asosiy sababchisidir. Diabetik nefropatiyaning rivojlanishi qandli diabetning 1 turida 40-50%ni tashkil etsa, qandli diabetning 2 turida 15-30% gacha etadi. Bu asoratning xavfliligi shundaki, u bir necha yillar davomida sezilarli namoyon bo'lmagan holda asta-sekin rivojlanib keladi va bemor buyraklaridagi asoratlarini uzoq vaqtgacha bilmay yuradi. Faqatgina buyraklardagi yaqqol namoyon bo'lgan patologik o'zgarishlarda, ba'zida esa terminal bos-qichlardagina bemorlarda azot qoldiqlari va shlaklari tufayli intoksikatsiyaga xos shikoyatlar paydo bo'lishi mumkin. Lekin bu bosqichlarda bemorlarga yordam berishga imkoniyat qolmaydi. Shu sababli vrach-terapevtlar, endokrinologlar va nefrologlarning eng asosiy vazifasi — diabetik nefropatiyani o'z vaqtida aniq-lash va to'g'ri patogenetik davolashdan iboratdir.

Qandli diabetda buyraklarning shikastlanishi

Qandli diabetda buyraklarning shikastlanishi spetsifik va nospetsifik shakllari bo'ladi:

1. Buyraklarning spetsifik shikastlanishi, hususan diabetik nefropatiya:

diffuz glomeruloskleroz;

tugunchali glomeruloskleroz.

2. Nospetsifik shikastlanish:

infektsion (pielonefrit, bakteriuriya, buyraklar karbunku-li, abstsessi, buyraklar tuberkulyozi, papillyar nekroz);

qon-tomirlar tarafdan (aterosklerotik nefroskleroz; gipertonik nefroskleroz);

neyrogen (siydik qopchasining atoniyasi, gidronefroz).

266

Diabetik nefropatiyaning rivojlanish bosqichlari

Diabetik nefropatiyaning rivojlanish bosqichlarining zamo-naviy tasnifi (Mogensen S. E.).

1-jadval

Bosqichlar

Xarakteristikasi

Rivojlanish davri

1. Buyraklar giperfunkttsiyasi va gipertrofiyasi

Glomerulalar gipertrofiyasi, koptokchalar filtratsiyasi tezligini oshishi mumkin (FT)

Diabet bosh-lanishida

2. Namoyon bo'lmagan diabetik nefropatiya (DN)

Normal albuminuriya (30 mgG`sut dan kam), struktural shikastlanishning boshlanishi (bazal membrananing qalinla-shuvi), FT ning oshishi

Diabet bosh-lanishidan 2-5 yil o'tgach

3. DN boshlang'ich davri bosqichlar;

a) erta

b) kechki

Mikroalbuminuriyaning paydo bo'lishi 30-300 mgG`sut FT 130-160 mlG`min

Albuminuriya 30-100 mgG`sut FT < 130 mlG`min Albuminuriya 100-300

mgG`sut, ba'zan L Bning ko'tarilishi

Diabet bosh-lanishidan 5-15 yil o'tgach

4. Yaqqol DN Bosqichlari:

a) erta

b) o'tish bosqichi

s) kechki, latent

Surunkali buy

raklar etishmov-

chiligi (SBE)

Proteinuriyaning paydo bo'lishi 300 mgG`sut dan yuqori (0,033%) FT 130-70

mlG`min, A B ko'tarilgan, tranzitor proteinuriya FT 70-30 mlG`min, doimiy

proteinuriya va gipertenziya FT 30-10 mlG`min, yuqori gipertenziya, shishlar,

kreatininning ko'tarilish ehtimoli bor

10-25 yil-dan keyin

5. Uremiya SBE bosqichlari:

a) kompensatsiya-

langan

b) intermitlovchi

s) terminal

Buyraklar etishmovchiligi bosqichi FT <10 mlG`min kreatinning ko'tarilishi, mochevina va azot qoldig'i normada yoki bir oz oshgan kreatinin, mochevina va azot koldig'ining tobora o'sib borishi Organizmning kuchli intoksikatsiyasi
> 20 yil yoki proteinuriya paydo bo'lganidan 5-7 yil o'tgach

Diabetik nefropatiyaning birinchi uch bosqichi standart tek-shiruvlar yordamida aniqlanmaydi (1-jadval), lekin mana shu bos-qichlarda to'g'ri davo berilsa, nefropatiyaning rivojlanishini to'xtatish, ba'zan esa orqaga qaytarish mumkin. Proteinuriya diabetik nefropatiyaning dastlabki laborator ko'rsatkichlardan bo'lib, uning paydo bo'lishi — buyraklardagi chuqur va ortga qaytmaydi-gan shikastlanishlar haqida dalolat beradi. Shu sababli, diabetik nefropatiyaning paydo bo'lishi va tez rivojlanishini oldini olish uchun diabetik nefropatiyaning erta bosqichlarini faol aniqlash kerak bo'ladi.

Diabetik nefropatiyaning tashxisi

Diabetik nefropatiyaning erta bosqichlaridagi tashxisi

Diabetik nefropatiyaning proteinuriya paydo bo'lguncha eng erta diagnostik mezonlaridan biri mikroalbuminuriya hisoblanadi. Bu termin bilan peshobda normadagidan yuqori bo'lib, lekin proteinuriyagacha etmagan albumin ekskretsiyasi tushuniladi. Nor-mada sutkasiga 30mg dan kam miqdorda albumin chiqariladi, bu esa bir martalik peshobdagi albuminning 20 mgG`l dan kamiga tengdir. Proteinuriya paydo bo'lganida albuminning peshobdagi ekskretsiyasi sutkasiga 300 mg dan oshadi. Shu sababli mikroalbuminuriyaning diapazoni sutkasiga 30 dan 300 mg gacha yoki 20 dan 200 mkgG`l gacha tashkil etadi (2-jadval). Qandli diabetli bemorda doimiy mikroalbuminuriya paydo bo'lsa, unda tez orada (taxminan 5-7 yil davomida) diabetik nefropatiyaning yaqqol namoyon bo'lgan bosqichi paydo bo'lishidan dalolat beradi.

Mikroalbuminuriyani tezkor (ekspres) aniqlashning turli usullari mavjud: peshob uchun test-yaproqchalar «Micral-Test» («Boehinger Mannheim», Germaniya), absorbtisyalovchi tabletkalar «Micro-Buniinest» («Bayer», Germaniya) va boshqalar. Bu usullardan foydalanib, 5 minut ichida peshobda albuminning mikrokonsentratsiyalarini tez va aniq aniqlash mumkin.

2-jadval

Albuminuriyaning tasnifi

268

Albuminning peshobdagi ekskretsiyasi

Qisqa vakt ichida yi-

g'ilgan peshobda

Sutka davomida

Albuminning konsentra-tsiyasi

NORMOALBUMINURIYa

<20 mkgG`min

<30 mg

<20 mgG`l

MIKROALBUMINURIYa

20-200 mkgG`min

30-300 mg

20-200mgG`l

MAKROALBUMINURIYa

>200 mkgG`min

>300 mg

> 200 mgG`l

Agar bir martalik peshobda bir necha marotaba albuminning 20 mgG`l dan yuqori konsentratsiyasi aniqlansa, sutkalik peshobni analiz qilish tavsiya etiladi. Sutka davomida yig'ilgan peshobda albuminning 30 mg dan yuqori konsentratsiyasi aniqlansa va bu ko'rsatkichlar 12 hafta davomida qayta tasdiqlansa, bemorga diabet nefropatiyasining boshlanishi tashxisi qo'yiladi va preventiv davo boshlanadi. Lekin, shuni nazarda tutish kerak-ki, peshobda albuminning ekskretsiyasi intensiv jismoniy mashg'ulotlardan keyin, siydik yo'llarida infeksiya bo'lganida va surunkali yurak etish-movchiligida ham ko'tarilishi mumkin.

DNning yana bir erta markerlaridan biri buyraklardagi gemo-dinamikaning buzilishidir (giperfiltratsiya, buyraklar giper-perfuziyasi, koptokchalar gipertenziyasi). Giperfiltratsiya koptok-chalardagi filtratsiya tezligining (KFT) 140mlG`min x 1, 73 m dan oshishi bilan xarakterlanadi. KFTni aniqlashda endogen krea-tinning sutkalik klirensini aniqlashga asoslangan Reberg-Ta-reev sinamasidan foydalaniladi. Buyraklar giperperfuziyasi buyraklardagi qon aylanishining oshishi bilan xarakterlanadi. Koptokchalardagi gipertenziya buyrak koptokchalari kapillyarlaridagi qon bosimining oshishi bilan xarakterlanib, hozirgi vaqtda diabetik nefropatiyaning kelib chikishiga asosiy sababchi deb hisoblanadi. Klinik sharoitda koptokchalardagi gipertenziyani o'lchash imkoni hozircha topilmagan.

269

Diabetik nefropatiyaning kechki bosqichlaridagi tashxisi
Diabetik nefropatiyaning yaqqol namoyon bo'lgan kechki bosqich-larini laborator ko'rsatkichlaridan proteinuriya (asosan, peshob quyqasi o'zgarmaganda), koptokchalar filtratsiyasining pasayishi, azotemiyaning tobora o'sib borishi (qon zardobidagi mochevina va kreatinin), arterial gipertenziyaning ortib borishidir. 30% be-morlarda nefrotik sindrom rivojlanadi, ya'ni: katta miqdordagi proteinuriya (sutkasiga 3, 5 g dan ortik), gipoalbuminemiya, gi-perxolesterinemiya, butun badan buylab shishlar - anasarka. Doimiy proteinuriya paydo bo'lgach koptokchalar filtratsiyasi tezligining kamayishi o'rta hisobda xar oyda 2 mlG`minga bo'lib, proteinuriya paydo bo'lganidan 5-7 yil o'tgach terminal surunkali buyrak etish-movchiliga rivojlanishiga olib keladi.

Diabetik nefropatiyaning rivojlanish bosqichlaridagi skriningi

Proteinuriya bo'lmaganda mikroalbuminuriyani aniqlash kerak: Qandli diabetning 1 turida:

qandli diabet boshlanganiga 5 yil o'tgandan keyin kamida 1 yilda bir marotaba (agar kasallikning debyuti pubertatdan keyin bo'lsa);

qandli diabet tashxisi qo'yilganda 12 yoshgacha bo'lgan bolalar-da kamida 1 yilda bir marta;

qandli diabetning 2 turida:

- tashxis qo'yilgan vaqtdan boshlab har yili 1 marta.

Proteinuriya aniqlanganda quyidagilarni tekshirish zarur:

Proteinuriyaning ortib borish tezligini (sutkalik peshobda)

Koptokchalar filtratsiyasining tezligini pasayishini (kreatinin klirensiga qarab)

Arterial gipertenziyaning ortish tezligini.

Ushbu tekshiruvni har 4-6 oyda 1 marta qaytarib turish kerak.

Diabetik nefropatiyani davolash

Diabetik nefropatiyani profilaktikasiga terapevtik yondoshish uning rivojlanish patomexanizmlari haqida bilimlarga asoslanadi. DNni rivojlanish

patomexanizmlari: diabetni metabolik nazorat qilmaslik, umumiy gipertenziya va renin-angiotenzin tizi-

270

ining faollashishi fonida koptokchalar ichidagi gipertenziya va giperfiltratsiya. Diabet nefropatiyasini profilaktikasi ana shu mexanizmlarga ta'sir ko'rsatishga asoslanadi.

Qandli diabetda buyraklar shikastlanishini davolashning aso-siy qoidalari:

1. Qat'iy diabetik nazoratni ta'minlash:

parxezga amal qilish, insulin bilan yoki qand pasaytiruvchi dorilar bilan davolash orqali erishiladi;

DN yuzaga kelishini oldini oluvchi eng optimal kompensatsiya darajasi:

nahorgi glikemiya 6,3 mmolG`ldan past, ovqatdan keyin - 9 mmolG`l

Glikirlangan gemoglobin bo'yicha 7%dan yuqori bo'lmagan (normada -6,1%);

DN samarali profilaktikasi uchun qandli diabetni kompensa-tsiyasini butun umr davomida doimo saqlab turish kerak.

2. Buyrakdagi o'zgarishlarning korrektsiyasi:

Uni shartli dori-darmonlarsiz va dori-darmonlar usullariga bo'lish mumkin.

Dori-darmonlarsiz davolash:

- kam miqdordagi oqsilli parxezni qo'llash (sutkasiga 40 g dan ko'p bo'lmagan yoki O, 6 gG`kg). Bunday oqsillarni cheklash uzoq vaqt

davomida qo'llanilganda nojo'ya ta'sirlarga olib kelmaydi, aksin-cha, saqlanib qolgan koptokchalarda giperfiltratsiyaning pasayi-shiga sabab bo'ladi;

sutkasiga tuzni 2 grammgacha iste'mol qilish (normada 6-10 g). Natriy organizmda suvni yig'ib, arterial qon bosimini ko'tarili-shiga sababchi bo'ladi; ortiqcha vazn bilan kurashish;

giperlipidemiya yo'qotishga qaratilgan choralar;

- chekishni tashlash.

Medikamentoz davo:

Buyraklardagi gemodinamikani korrektsiya qiluvchi DN davolash va profilaktikasiga xos preparatlarni qo'llash:

- antigipertenziv va gipolipidemik preparatlar;

buyraklar filtrini selektiv o'tkazuvchanligini tiklovchi preparatlarni qo'llash (sulodeksid);

nofermentativ glikirlanishni blokatorlarini qo'llash (ami-noguanidin, piridoksamin);

endoteliyning vazoaaktiv faktorlari sintezini tiklovchi preparatlarni ko'llash (ibustrin).

3. Buyraklarni avaylash rejimi:

271

siydik yo'llaridagi infeksiyalarni o'z vaqtida aniqlash va samarali davolash;
nefrotoksik preparatlarni ko'llamaslik;

- invaziv diagnostik muolajalarni qo'llamaslik.

Diabetik nefropatiyani uning bosqichlariga qarab davolash va profilaktikasi

DNni faol davolashni buyraklar asoratlarning kamida III bos-qichida, ya'ni doimiy mikroalbuminuriya, ba'zan esa uncha katta bo'lmagan arterial giperteziya va dislipidemiya qo'shilganda boshlash kerak.

Buyraklar funksiyasining monitoringini mikroalbuminuriya bosqichida xar 6 oyda, proteinuriya bosqichida xar 3-6 oyda amalga oshirish kerak. Plazmadagi kreatininning ko'rsatkichlari 200 mmolG'l dan yuqori bo'lganda bemorlar quyidagi guruh tomonidan kuzatib borilishi kerak: diabetolog, nefrolog, xirurg-transplantolog va hamshira-diabetolog, parxez bo'yicha hamshira. Simtomatik uremiyalı bemorlar xar 1-3 oy davomida ko'rikdan o'tkazilishlari kerak.

Diabetik nefropatiyani davolash xar bir bosqichni xisobga olgan holda va keyingi bosqichni profilaktikasi sifatida olib boriladi.

Mikroalbuminuriya boshlanishidan avval:

1. uglevod almashinuvining korrektsiyasi:

- glikirlangan gemoglobin (HbA1c) ko'rsatkichlarini 7%dan yuqori bo'lmasligini (normada 6,1% gacha mikrokolonkalaridagi xromatografiya metodi bo'yicha, «Boehringer Mannheim», Germaniya).

Mikroalbuminuriya aniqlanganda:

1. uglevod almashinuvining korrektsiyasi:

- qandli diabetning 1 turida intensivlashtirilgan insulino-terapiya rejimi va qandli diabetning 2 turida peroral qand pasaytiruvchi dorilar bilan kompensatsiyaga erishilmaganda insulino-terapiyaga o'tkazish;

Arterial gipertenziyaning korrektsiyasi:

yoshi 50 gacha bo'lgan bemorlarda AQB 140G`85mm.sm.ust.dan yuqori bo'lganda, 60 yoshdan keyin esa 160G`90mm.sm.ust. bo'lganda gipotenziv terapiya boshlash kerak. Eng oxirgi tavsiyalarga ko'ra, qandli diabetli bemorlarda AQB ni davolash uchun kerak bo'lgan chegaraviy ko'rsatkich yana ham pasaytirildi: > 130G`85 mm. sim. ust.

antigipertenziv preparatlar orasida maqsadga eng muvofiq bo'lgan preparatlardan — angiotenzin o'zgartuvchi fermentning in-gibitorlari tavsiya etiladi. Chunki bu guruhga mansub bo'lgan preparatlar faqatgina yuqori gipotenziv xususiyatga ega bo'lmay, balki qandli diabetli bemorlarda spetsifik nefroprotektiv xususiyatlar-

i a)ra. Ularning eng asosiy xususiyatlaridan biri tizimdagi giper-toniyaning qanday bo'lishidan qat'iy nazar, samarali ta'sir ko'rsa-tib, koptokchalardagi gipertenziyani kamaytirib, QB me'yorida bo'lganda xam buyraklar ahvolini yaxshilaydi. AUF ingibitorlari diabetik nefropatiyaning rivojlanib ketishini sekinlashtiradi, albuminuriyani kamaytiradi va surunkali buyrak etishmovchiligi rivojlanishini uzoqqa cho'zadi. Bunga tizimdagi QB pasayishi va koptokchalardagi bosimning kamayishi, mezangium hujayralariga antiproliferativ ta'siri tufayli erishiladi. Bu guruhga mansub bo'lgan preparatlar angiotenzin I ni uning faol shakli bo'lgan angiotenzin II ga o'tishini AUFni ingibirlash tufayli bloklaydi. Yana u bradikininning parchalanishini oldini olib, qon-tomirlari devorchalarini bo'shashtiradi. Antigipertenziv davoda diuretiklarni (furosemid, indap) qo'llash buyrak koptokchalari filtratsiyasini jadallash, qondagi natriyni kamaytirishga yordam beradi.

- noselektiv beta-blokatorlarni, tiazidli diuretiklarni qandali diabetning 2 turi bilan og'rigan bemorlarga tavsiya etmaslikka harakat qilish kerak, chunki ular uglevod va yog' almashinuviga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Buyraklardagi gemodinamikaning korrektsiyasi:

- QB normal bo'lsa ham, angiotenzin o'zgartuvchi fermentlarining (AUF) ingibitorlari tavsiya etiladi.

Proteinuriya bosqichida:

a) erta bosqichi

uglevod almashinuvining korrektsiyasi

QB korrektsiyasi (AUF-ingibitorlari yordamida)

giperlipidemiyaning korrektsiyasi: proteinuriyaning ortib bo-rishi lipidlarning aterogen fraktsiyalarini ko'payishiga va giper-lipidemiya olib kelishi mumkin, shuning uchun gipolipidemik parhez tavsiya etiladi. Umumiy xolesterinning miqdori 6, 5 mmolG'l dan yuqori bo'lsa, (norma 5, 2) va qon zardobidagi triglitseridlar-ning miqdori 2, 2 mmolG'l (norma 1, 7 gacha) dan yuqori bo'lsa, qonning lipid spektrini normallashtiruvchi preparatlar tavsiya etiladi (nikotin kislotasi, fibratlar, statinlar va boshqalar);

b) o'tish bosqichida

uglevod almashinuvining korrektsiyasi

QB korrektsiyasi (AUF-ingibitorlari yordamida)

- giperlipidemiyaning korrektsiyasi: proteinuriyaning ortib bo-

• rishi lipidlarning aterogen fraktsiyalarini ko'payishiga va giperlipidemiya olib kelishi mumkin, shuning uchun gipolipidemik

parhez tavsiya etiladi. Umumiy xolesterinning miqdori 6,5 mmolG⁻¹ dan yuqori bo'lsa, (norma 5,2) va qon zardobidagi triglitseridlar-ning miqdori 2,2 mmolG⁻¹ (norma 1,7 gacha) dan yuqori bo'lsa, qonning lipid spektrini me'yorlashtiruvchi preparatlar tavsiya etiladi (nikotin kislotasi, fibratlar, statinlar va boshqalar).

- disproteinemiyaning korrektsiyasi, oqsil moddasini iste'mol qilishni kamaytirish kerak (kam oqsilli parhez, sutkasiga <1,0 gG⁻¹kg);

s) oxirgi yoki kechki bosqichi (latent surunkali buyraklar etish-movchiligi - SBE)

uglevod almashinuvining korrektsiyasi

AQB korrektsiyasi (AUF-ingibitorlari yordamida)

giperlipidemiyaning korrektsiyasi: proteinuriyaning ortib borishi lipidlarning aterogen fraktsiyalarini ko'payishiga va giperlipidemiya olib kelishi mumkin, shuning uchun gipoli-pidemik parhez tavsiya etiladi. Umumiy xolesterinning miqdori 6,5 mmolG⁻¹ dan yuqori bo'lsa, (norma 5,2) va qon zardobidagi triglitseridlarning miqdori 2,2 mmolG⁻¹ (norma 1,7 gacha) dan yuqori bo'lsa, qonning lipid spektrini me'yorlashtiruvchi preparatlar tavsiya etiladi (nikotin kislotasi, fibratlar, statinlar va boshqalar).

oqsil moddalarini iste'mol qilishni kamaytirish juda kam, oqsilli parhez (sutkasiga <0,6 gG⁻¹kg), gipoazotemik preparatlar

- Tuz va suv almashinish rejimini saqlash.

Uremiya bosqichi:

Davo muolajalari intoksikatsiya simptomlarini yo'qotishga qara-tilgan: plazmoferez, plazmosorbtsiya, gemosorbtsiya, peritoneal va gemodializ va SBEning bosqichlarga asoslangan holda olib boriladi:

a) Kompensatsiyalangan SBE:

- uglevod almashinuvining korrektsiyasi (qisqa vaqt ta'sir etuvchi insulinlar), AQB me'yorlashtirish, anemiyani davolash, gipo- va disproteinemiyaning, lipidlarni, qondagi mikroelementlarni korrektsiyasi

Gipoazotemik preparatlar (lespenefril, ketosteril, ente-rosjel va boshqalar)

Suv va tuzlar rejimiga qat'iy rioya qilish

Ichak dializi

b) SBEning intermitterlovchi bosqichi:

- uglevod almashinuvining korrektsiyasi (qisqa vaqt ta'sir etuvchi insulinlar), AQB me'yorlashtirish, anemiyani davolash, gapo-

274

va disproteinemiyaning, lipidlarni, qondagi mikroelementlarni korrektsiyasi; Gipoazotemik preparatlar (lespenefril, ketosteril, ente-rosjel va boshqalar); Ichak dializi, peritoneal dializ, gemosorbtsiya, gemoperfuziya; Programmalashtirilgan gemodializga tayyorgarlik ko'rish; Suv va tuzlar rejimiga qat'iy rioya qilish;

Kam oqsilli parhez 0,6 gG⁻¹kg; s) Terminal bosqich:

programmalashtirilgan gemodializni boshlash;

uglevod almashinuvining, anemiyaning, giperkaliy-magniy-natriy-kaltsiyemiyaning, atsidozning, QBning, oqsillarning, lipidlarning korrektsiyasi;

Buyraklar transplantatsiyasi.

Uremiya bosqichidagi bemorlarni davolashning o'ziga xos usuli mavjud. Bu bosqichda konservativ terapiya, ya'ni kam oqsilli parhez, gipotenziv preparatlar samarasiz bo'lib, bemorlarning umrini uzaytira olmaydi. Shu sababli faol davolash muolajalari-ni qo'llash kerak bo'ladi: gemodializ, peritoneal dializ, buyraklar transplantatsiyasi yoki buyraklar va oshqozon osti bezining bir-galikdagi transplantatsiyasi.

Gemodializga ko'rsatmalar:

- koptokchalar filtratsiyasi <10 mlG⁻¹min, qon zardobidagi kreatinin 12-16 mg% (1000-1200 mkmolG⁻¹). Gemodializni haftasiga 3 marta o'tkaziladi, seanslarning davomiyligi - 4-6 soat. Peritoneal dializga ko'rsatmalar xuddi shunday.

Buyraklar transplantatsiyasiga ko'rsatmalar:

- qon zardobidagi kreatininning 8-9 mg%gacha (600-700 mkmolG⁻¹) ko'tarilishi va koptokchalar filtratsiyasi tezligining 25 mlG⁻¹min dan pasayishi.

275

4.5. Metabolik sindrom

Bu sindrom hozirgi kunda zamonaviy tibbiyotning dolzarb ma-salalaridan birini tashkil qilib kelmokda. Metabolik sindrom nasliy moyillik va tashqi omillar ta'sirida yuz beradigan metabolik o'zgarishlar bilan kechadigan kasalliklar guruhidan iborat. Molekulyar biologiya yutuqlari natijasida bu sindromga kiruvchi kasalliklar guruhi tobora kengayib bormoqda. Hozirgi kunda bu kasalliklar qatoriga semizlik, arterial gipertenziya, yurak ishe-mik kasalligi, ateroskleroz, tuxumdonlar polikistozi, giperli-pidemiya, giperurikemiya, glyukozaga turg'unlikning buzilishi, 2 tur qandli diabet kiritilgan bo'lib, aynan shu kasalliklar butun dunyoda axoli orasida nogironlik va o'lim sabablari bo'yicha etakchi o'rinlarni egallaydilar. Shu sababli bu sindromni erta tashxislash va oldini olish muhim ahamiyatga egadir.

«Metabolik sindrom» atamasi 1988 yilda Reaven tomonidan taklif kilingan bo'lib, bu sindrom ba'zi hollarda insulinga rezistentlik sindromi, X-sindrom, o'lim kvarteti, tarqalgan tomirlar kasalligi kabi sinonimlarida ham ishlatiladi. JSST ma'lumotlariga ko'ra, insulinga rezistentlik sindromi va 2 tur qandli diabet xavfi bo'lgan kishilar soni Evropada 40-60 million ki-shini tashkil qiladi.

Metabolik sindromni tashkil qiluvchi komponentlari gipe-rinsulinemiya, insulinga rezistentlik, gipertenziya, giperlipidemiya, giperurikemiya, giperandrogeniya, giperglikemiya bo'lib, ular orasida giperinsulinemiya va insulinga rezistentlik boshqa komponentlarning paydo bo'lishida va kasallik patogenezaida etakchi o'rin egallaydi. Metabolik sindrom patogenezi asosini insulinga rezistentlik tashkil qiladi. Insulinga rezistentlik insulinga ta'sirchan to'qimalarda gormonning qondagi fiziologik miqdorlariga bo'lgan qayta javobning kamayishini anglatadi.

Insulinga rezistentlik retseptor va retseptordan keyingi bosqichda insulin signalini o'tkazilishida ro'y berishi mumkin. Buning sabablari: 1) insulin retseptorlari sonining kamayib ketishi, avvalo adipotsitlarda, mushak to'qimasida; 2) insulin retseptoridagi

tirozinkinaza fermenti aktivligining kamayishi; 3) hujayrada- o'jlanib, avvalo mushaklar, jigarda namoyon bo'ladi, keyingi glyukoza tashuvchi oqsillar aktivligining o'zgarishi.

Insuliga rezistentlik organizmda asta sekin rivchalik yog'hujayralarining hajmi ortishi bilan yog' to'qimasida ham namoyon bo'ladi. Yog' to'qimalaridagi insulinga rezistentlik giperinsulinemiyani chaqiradi. Natijada organizmda uzluksiz xalqa paydo bo'ladi: insulinga rezistentlikni qoplash uchun ortiqcha insulin sekretsiyalanadi, ortiqcha insulin esa o'zi insulinga rezistentlik chaqiradi va yanada ortiqcha semizlikka olib keladi.

Yog' to'qimasi endokrin to'qima bo'lib, unda adiponektin, rezistin, leptin, omentin va hujayra yallig'lanishida faol ishtirok etuvchi qator sitokinlar sintezlanadi.

Adiponektin kollagensimon oqsil bo'lib, faqat yog' hujayralar-da sintezlanadi. Insulinga rezistentlik, 2 tur qandli diabetda, dislipidemiya adiponektin sintezi kamayib ketadi. Adiponektin insulinga sezgir gormon bo'lib, yuqori miqdorlarda yurak faoliyatiga ijobiy ta'sir qiladi, QT intervali bilan bog'lanishda bo'lib, ateroskleroz jarayoni haqida ham axborot berishi mumkin. Semiz kishilarda ozish adiponektin miqdorining ortishi bilan kechadi.

Rezistin sistein saqlovchi polipeptid bo'lib, yog' hujayralari-da sintezlanadi, to'qimalarda insulinga sezgirlik jarayonida ishtirok etadi. Peroxisomalarni proliferatsiyasini kuchaytiruvchi alfa retseptorlari (PPAR alfa) agonistlari, fenfluramin bilan ingibirlanadi.

Leptin — yog' hujayralarida sintezlanuvchi gormon bo'lib, semizlikda kamayib ketadi, tana vazni me'yoriga qaytish davrida esa gormonning qondagi miqdori ortadi. Gipotalamusda retseptorlar sezgirligi kamayib ketganda ishtaha boshqaruvi buziladi.

Omentin yog' hujayralarining gormoni bo'lib, insulinga sez-girlikda ishtirok etib, uning miqdori semizlikda kamayib, ozish davrida esa ortadi.

Adipotsitlarda sitokinlar, tromboksan, kininlar, interley-kinlar sintezlanadi. Bu biologik faol moddalar organizmda yal-lig'lanish, qon ivuvchanligida, ateroskleroz jarayonlarida ishtirok etadilar.

Semizlik, ayniqsa android ko'rinishdagi, insulinga rezistentlikning asosiy belgilaridan biridir. Tanada yog' to'kimasining tarqalganligiga qarab, ya'ni ko'proq tananing qorin kismida bo'lsa, abdominal, yoki android turi, bo'ksada to'plangan ko'rinishi esa

ginoid turi deb tasniflanadi. Tananing qorin qismida joylash-gan yog' hujayralari insulinga rezistentlik sindromi patogenezida bevosita qatnashadi deb hisoblaniladi.

Vistseral yog' to'qimasi metabolik sindrom patogenezida ishtirok etishi teskari mexanizm yo'li bilan ham isbotlangan. Vistseral yog' to'qimasi kamayganda metabolik sindrom belgilari va yurak qon-to-mir kasalliklari, trombozlar xavfi 5-10% gacha kamayadi, arterial qon bosimi me'yorlashadi, insulinga sezgirlik ortadi. Hozirgi kunda yog' to'qimasi endokrin to'qimalar qatoriga kiritilib, organizmda yog' to'qimasi miqdorini boshqarish markaziy va periferik mexanizm-lardan iborat. Periferik boshqarish mexanizmlar yog' to'qimalari gormonlari, asosan leptindan iborat. Leptin markaziy nerv tizimiga yog' to'qimasi haqida axborot berib turadi. Bu axborot esa organizmda ishtaha markazi ishini faollashtirib turadi. Leptin miqdori kamayganda ishtaha kuchayadi, ko'pligida esa ishtaha bo'g'iladi. Bu jarayon markaziy nerv tizimida effektor tizimlar va gipotalamus orasida neuropeptidlar, melanokortin, kortikotropin-rilizing faktor, somatotropin orqali amalga oshiriladi. Fiziologik sharoitda, leptin gormonining qondagi miqdori va insulinga sezgirlik orasida teskari bog'liqlik mavjud.

Metabolik sindromda leptin va insulinga sezgirlik orasidagi bog'lanish buziladi. Ba'zi hollarda esa leptin re-tseptorlarining sezgirligi kamayishi tufayli, leptinga rezistent-lik yuzaga keladi. Har ikkala holda ham markaziy va periferik boshqarish tizimlari o'z faoliyatini etarli darajada amalga oshira olmaydi va natijada insulin sekretiysasi kuchayib, giperinsulinemiya yuzaga keladi.

Giperinsulinemiya o'z o'rnida qator nojo'ya holatlar keltirib chiqaradi. 1) Beta hujayralar zo'riqishi tufayli ularda vaqt o'tishi bilan faoliyatining etishmovchiligi va giperglikemiya paydo bo'ladi; 2) Insulinga rezistentlik natijasida yog' to'qimasida lipoliz kuchayadi. Jigarda esa giperinsulinemiya va giperglikemiya sharoitida lipidlar va ularni tashuvchi LPONP sintezi kuchayadi, xolesterinni qayta tashuvchi LPVP sintezi esa kamayadi. Ma'lumki, LPNP xolesterinni to'qimalarga tashiydi va ularda xolesterinni to'planishiga olib keldi. LPVP esa xolesterinni to'qimalardan jigarga qayta tashiydi va u erda xolesterinni o't kislotalariga aylanishi sodir bo'ladi. Metabolik sindromda esa aynan xolesterinni qayta tashuvchi LPVP kamayib, xolesterin to'plovchi LPNP miqdori ko'payadi. Lipidlar fraksiyalarining metabolik sindromdagi o'zgarishi aterosklerozni kuchaytiradi; 3) Giperinsulinemiya gipertenziyaga sabab bo'ladi. Insulin buyrak naychalarida natriy va suvning qayta so'rilishini kuchaytira-

di va sirkulyatsiyadagi qon xajmini (otsk) orttiradi. Shu bilan birga Na-H kanallari faolligi ortadi, Ca-Mg-ATFaza faolligi esa kamayishi natijasida Ca^{2+} va Na^+ ionlari miqdori ortib, tomirlar silliq mushaklarini qisqarishini chaqiradi. Giperinsulinemiya sharoitida simpatik nerv tizimi faoliyati kuchayib, qon tomirlari tonusini kuchaytiradi. Bu xolatlar sistolik va diastolik qon bosimining ortishiga olib keladi. Yog' hujayralarida sintez kuchayishi natijasida ularda plazminogen ingibitorini faollashtiruvchisining sintezi ham kuchayadi va qonning fibrinolitik hususiyatlari pasayib, agregatsiyaga moyillik kuchayadi. Insulinrezistentlik fiziologik, metabolik, endokrin va noendokrin bo'lishi mumkin. Fiziologik insulinrezistentlik balog'at davrida, homiladoorlikda, ko'p yog' iste'mol qilishda kuzatiladi va o'tkinchi bo'ladi.

Metabolik insulinrezistentlik 2 tur qandli diabetda, 1 tur qandli diabetning dekompensatsiya davrida, ketoatsidoz vaqtida, insulin bilan chaqirilgan gipoglikemiya xolatida, semizlikda, giperurikemiya, alkalozni suiste'mol qilishda kuzatiladi.

Endokrin insulinrezistentlikda, tireotoksikozda gpiotireozda Itsenko Kushing sindromida, akromegaliyada, feoxromotsitomali bemorlarda kuzatiladi.

Noendokrin insulinrezistentlik esa essentsial gipertenziyada, surunkali buyrak etishmasligida, revmatoid artritda, acantosis nigrican sindromida, yurak etishmovchiligi, miokard distrofiyada, kuyish, jarohatlanishda, sepsisda, jarrohlik kasalliklari davrida, saraton kaxeksiyasida kuzatiladi.

Insulinrezistentlikning metabolik sindromning boshqa alomatlar bilan bog'liqligi sxemasi

INSULINREZISTENTLIK

- dislipidemiya va semizlik (lipogenez va lipoliz buzilishi)
- giperglikemiya (glyukoza utilizatsiyasi, glyukoneogenez va insulin skeretsiyasining buzilishi)
- giperinsulinemiya (kompensator ortiqcha insulin sekretiysasi)
- Arterial gipertenziya (natriy reabsorbtsiyasi kuchayishi, simpatik nerv tizimi faolligi ortishi)
- Giperurekemiya (glyukoneogenez kuchayishi)
- Tuxumdonlar polikistozi (ovogenezning buzilishi)
- Giperandrogeniya (jinsiy steroidlar sintezi buzilishi)

Metabolik sindromning tabiiy kechishi yoshlik davridan boshlanib, uzoq vaqt davom etadi va uning ko'rinishi qaysi belgining ustunligi bilan aniqlanadi. Shu sababli metabolik sindrom bel-gilarini yoshlik davridan boshlab kuzatish muhimdir. Metabolik sindromning barcha tashkil qiluvchi komponentlari bir vaqtda namoyon bo'lmagani sababli, uning tashxisi ham ba'zi hollarda qiyinchilik tug'diradi. Metabolik sindrom belgilari ko'pincha bosqichma-bosqich namoyon bo'lib, 2 tur qandli diabet esa bu sindromning oxirgi bosqichi deb qaraladi.

Metabolik sindromning tabiiy kechimi chizmasi

1-jadval Metabolik sindrom bosqichlari tasnifi

Bosqich

Uglevod almashinuvi ko'rsatkichlari

Klinik ko'rinishi

0

TTG me'yorida

sindrom X alomatlari yo'q

I

TTG me'yorida

sindrom X ning 1-2 alomatlari bor

PA

TTG me'yorida

sindrom X ning 2-3 alomatlari bor

II B

Glyukozaga turg'unlik sinamasi buzilishi

sindrom X ning 2-3 alomatlari bor

III A

Glyukozaga turg'unlikning buzilishi yoki qandli diabet

MS ning barcha

alomatlarining klinik

namoyon bo'lishi

III B

Qandli diabet

MS ning barcha alomatlari

namoyon bo'lgan klinik

ko'rinishi

Rossiyalik mualliflar metabolik sindromni kechimi va namoyon bo'lishiga qarab 4 bosqichga tasniflaydilar. Bu tasnifga ko'ra, bosh-lang'ich bosqich metabolik sindromning 0 bosqichida bu sindromning hech qanday alomatlari bo'lmaydi. Bu bosqichni faqat maxsus sinamalar yordamida (giperinsulinemik euglikemik klempe) aniqlash mumkin. I bosqichda metabolik sindromning yuqorida keltirilib o'tgan 1 yoki 2 alomati namoyon bo'lishi mumkin. Masalan arterial qon bosimi va semizlik. II bosqich ikki davrga bo'linadi: PA - glyukozaga turg'unlik sinamasi (TTT) me'yorida bo'lib, metabolik sindromning 2-3 alomatlari namoyon bo'lgan va PB - glyukozaga turg'unlikning buzilishi fonida metabolik sindromning boshqa alomatlaridan 2-3 tasi namoyon bo'lishi bilan kechuvchi davrlari. III bosqich ham ikki davrga ajratiladi: IIIA glyukozaga turg'unlikning buzilishi va metabolik sindromning barcha alomatlari namoyon bo'lgan holat va ShB - qandli diabet fonida metabolik sindromning barcha alomatlari namoyon bo'lgan holat (1-jadval).

280

Bu tasnifga ko'ra metabolik sindrom surunkali kasallik bo'lib, glyukozaga turg'unlik me'yorida bo'lganda boshlanib, keyingi bosqichlarida esa glyukozaga turg'unlikning buzilishi va qandli diabet bilan namoyon bo'ladi. Lekin bu sindromning barcha alomatlari ham baravar namoyon bo'lmasligi va istalgan bosqichda to'xtab, taraqqiy etmasligi mumkin.

Metabolik sindromni tashxislash uni tashkil qiluvchi komponentlarini o'z vaqtida aniqlashdan iborat. Tashxislash kriteriyalari qiyin bo'lmasdan ularni ambulator sharoitida ham aniqlash mumkin. Buning uchun bemorda: 1) nasliy moyillik borligini aniqlash (qandli diabet, yurak ishemik kasalligi, gipertenziya, semizlik, insulinrezistentlik); 2) tana vazni indeksi (IMT), bel aylanasi (OT), bo'ksa aylanasi (OB) va ularning nisbati OTG`OB larni hisoblash; 3) arterial qon bosimini monitoringi; 4) EKG; 5) lipidlar miqdorini aniqlash; 6) glyukozaga turg'unlik sinamasini o'tkazish kerak.

Hozirgi kunda metabolik sindromning tashxisi JSST, Evropa insulinrezistentlikni o'rganish guruhi (EGIR), AQSh ning kattalar-281

ni davolash yo'llanmalari (ATRIII) da taklif qilgan qiymatlariga asoslanadi. Bu qiymatlar deyarli o'xshash bo'lishi bilan birga ba'zi ko'rsatkichlar miqdorlarida bir biridan farq qiladi (2-jadval).

2-jadval

Metabolik sindromning ATR Sh, WHO, EGIR ga ko'ra tashxisi qiymatlari

ATR III: Metabolik sindrom

quyida keltirilganlardan kamida 3 tasi tasdiqlansa:

Bel aylanasi erkaklarda > 102 sm dan va ayollarda >88 sm dan

Triglitsridlar >150 mg%^X

S-LPVP erkaklarda < 40 mg% , ayollarda < 50 mg%

Arterial qon bosimi > 130G`85 mm Hg

Qon plazmasida glyukoza miqdori > 110 mg%

WHO (JSST): Metabolik sindrom

Diabet, glyukozaga turg'unlik buzilishi, glyukozaning naxorga buzilishi yoki insulinorezistentlik NOMA indeksi bo'yicha va quyidagilardan kamida 2 tasi tasdiqlansa:

Bel aylanasing bo'ksa aylanasi nisbati (OPG`OB) erkaklarda >

0.90 va ayollarda > 0.85 sm

Trigdlitsridlar plazmada > 150 mg% yoki XS-LPVP erkaklarda < 35

mg% , ayollarda < 39 mg%

Albumin ekskretsiyasi > 20 mkgG`min

Arterial qon bosimi > 140G`90 mmHg

EGIR (insulinrezistentlikni o'rganish Evropa guruhi): Insulinorezistentlik sindromi

Giperglikemiya nahorga (me'yoridan 25% ortiq) va quyidagilardan kamida 2 tasi tasdiqlansa:

Glikemiya nahorga qandli diabet bilan kasallanmagan kishilarda >

6.1 mmolG`l,

A B > 140G`90 mm Hg yoki antigipertenziv davo olish triglitsridlar

> 2 mmolG`l yoki XS-LPVP < 1 mmolG`l yoki dislipidemiya qarshi davolanish

Bel aylanasi erkaklarda > 94 sm dan va ayollarda > 80 sm dan

Metabolik sindromning erta tashxisi bu sindromning taraqqiy qilishini oldini olishga imkon beradi. 2002 yilda JSST

282

Xalqaro kasalliklar tasnifida ICD-9-CM metabolik sindrom tas-nifi 277. 7 shifri bilan keltirilgan.

JSST ning ICD-9-CM (2002 y.) da metabolik va ovqatlanish kasalliklari bo'limi

277.7 Dismetabolik sindrom X

Yo'ldosh

kasalliklar uchun quyidagi qo'shimcha kod ishlatilsin:

414.00 -414.05

Yurak-qon tomir kasalliklari

250.01

Diabet

272.0

Dislipidemiya

278.01

Jarrohlik yo'li bilan davolanadigan patologik semizlik

M etabolik sindromni davolash

Metabolik sindromni davolash taomillari hozirgi kunda no-farmakologik va farmakologik usullarni o'z ichiga oladi. Albatta bu sindromning asosiy sababi genetik sababga hozirgi kunda ta'sir qilish yo'llari keng amaliyotga hali tadbir etilmagan.

Nofarmakologik davolash usullari quyidagilardan iborat: to'g'ri hayot tarzi olib borish. Bu o'z navbatida parhez va jismoniy harakatni anglatadi. Parhezda ovqatlanish rejasini qayta ko'rib chiqib, energetik qiymatini kamaytirish. Chekish, alkogol iste'molini to'xtatish lozim. Jismoniy harakat va energiya sarfini ko'paytirish. Jismoniy harakat natijasida energiya sarflanishi GLYuT-4faolligini oshiradi va insulinga rezistentlikni kamaytiradi. Shu sababdan jismoniy harakat insulinga rezistentlikni nofarmakologik davolashning patogenetik usullaridan hisoblanadi va amaliyotda keng qo'llaniladi. Farmakologik davolash usullari: Ishtahani kamaytirish. Bu-ning uchun adrenomimetik dorilar (fentermin, mazindol, dietil-propion), serotoninergik moddalar (fenfluramin, deksfenflura-min, sibutramin) qo'llaniladi. Bu preparatlar markaziy nerv tizi-mi va ishtaha markazlari orqali ta'sir ko'rsatgani sababli marka-

283

ziy nerv tizimi tomonidan nojo'ya aks ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli bu dorilarni uzoq vaqt va keng qo'llash chegaralanishi mumkin.

Oshqozon ichak tizimida ta'sir qiluvchi uglevodlar va yog'lar so'rilishini kamaytiruvchi dorilar qo'llash (akarboza yoki glyuko-bay, ksenikal yoki orlistat). Bu preparatlar ichak fermentlari gli-kozidaza va lipazani ingibirlash yo'li bilan uglevodlar va yog'lar-ni ichakda parchalanib ichak devorlaridan so'rilishini kamaytiradi. Bu preparatlar faqat ichakda ta'sir ko'rsatib, organizmga so'ril-maydi va oshqozon ichak tizimidan tashqari deyarli nojo'ya va aks ta'sirlar ko'rsatmaydi.

Insulinga rezistentlikni kamaytirish: metformin, tiazolidinedionlar. Insulinga rezistentlikning asosiy sababi to'qimalarda, ayniqsa insulinga sezgir to'qimalar mushak, yog' va jigar hujayralari membranasida glyukoza tashuvchi oqsil GLYuT4 ning faolligi kamayib ketishi natijasida bu to'qimalarga glyukozaning yutilishi kamayadi. Natijada qonda glyukoza miqdori ortib, glyukozaga turg'unlik sinamasi buzilishi, giperglikemiya kuzatiladi. Metformin aynan ana shu GLYuT4 ni faollashtirish natijasida insulinga sezgir to'qimalarga glyukoza yutilishini kuchaytiradi. Tiazolidinedionlar GLYuT4 ni yadroviy sintezini kuchaytiradi. Bu preparatlar GLYuT4 ga bevosita va bilvosita ta'sir yo'li bilan insulinga rezistentlikning asosiy sababini bartaraf qiladi. Shu sababdan bu preparatlar hozirgi kunda insulin rezistentlikni kamaytirishda nafaqat qandli diabet bemorlarda, balki metabolik sindromda ham patogenetik terapiya maqsadida qo'llaniladi

Antigipertenziv preparatlardan alfa blokatorlar, imidazo-lin retseptorlari agonistlari guruhiga kiruvchi vositalari (mok-sonidin, fiziotenz) arterial qon bosimini pasaytirish bilan birga insuliga rezistentlikni kamaytirish, yog'lar miqdorini me'yorlash, ortiqcha vaznni kamaytirish xususiyatiga xam ega ekani ko'rsatildi. Bu preparatlar simpatik nerv tizimi faolligini kamaytirish bilan birga, alfa 3 retseptorlarga ta'sir qilish yo'li bilan adipotsitlar sekretsiasini me'yorlash orqali insulinrezistentlikni bartaraf qilib, yuqoridagi natijalarga olib keladi. Insulinga rezistentlikning asosiy patogenetik tizimlariga ta'siri tufayli bu guruh dori vositalari insulinga rezistentlikda, ayniqsa engil va o'rta darajada gipertenziyasi va ortiqcha vazni bo'lgan bemorlarda patogenetik davolash usuli sifatida ko'llaniladi.

3. Simptomatik davolash. Metabolik sindromda qonning bioki-myoviy ko'rsatkichlari tomonidan qator o'zgarishlar kuzatilgani va

284

bu o'zgarishlar o'ta namoyon bo'lgan holda organizmga nojo'ya ta'siri va asoratlar xavfi tufayli metabolik sindromda simptomatik da-volash usullari ham qo'llaniladi. Bu davolash giperlipidemiya va gipertenziyaga qarshi qaratilgan. Gipertenziyaga qarshi qaratilgan simptomatik davo giperinsulinemiya chaqiruvchi asosiy sabab insulinga rezistentlikni kamaytirish bilan birga gipotenziv preparatlar tavsiyalashni o'z ichiga oladi. Gipotenziv preparatlardan angiotenzin o'zgartiruvchi ferment ingibitorlari ta'sir mexanizmi insulinga rezistentlikni kamaytirish bilan kechishi munosabati bilan bu guruhpreparatlarni metabolik sindromda gipertenziyada qo'llash ma'quldir. Albatta giperinsulinemiya natijasida gipernatriemiyaning kuchayishi gipertenziyani davolashda natriy haydovchi diuretiklarni (furosemidindap) buyurishni asoslaydi. Gipertenziya tomir asoratlari xavfini 3-10 baravar orttirishi sababli unga qarshi kurashish metabolik sindromni davolashda va profilaktikasida muhim o'rin tutadi. Giperlipidemiya kamaytirishda ham LPVP ni ko'paytiruvchi va LPNP ni kamaytiruvchi preparatlar (liprimar vazilin) ko'llaniladi. LPNP ortishi aterosklerozni asoratlarni kuchaytirishi sababli giperlipidemiya bartaraf qilish metabolik sindromda muhimdir. Hozirgi kunda insulinga rezistentlikni bartaraf qilishda yangi preparatlar ishlab chiqish dolzarb masalalardan bo'lib, bu borada insulin retseptori tirozinkinazasini faollashtiruvchi, protein-fosfatazani ingibirlovchi, 11 dezoksigidroksisteroid degidrogenazani ingibirlovchi preparatlar tajriba sinovlardan o'tkazilmoqda.

285

5-BOB. BUYRAK USTI BEZLARINING KASALLIKLARI

5.1. Bolalarda buyrak usti bezlarining surunkali etishmovchiligi

Buyrak usti bezlari (BUB) murakkab tuzilishga ega bo'lgan ichki sekretiya bezlari hisoblanib, ko'p qirrali, o'ta maxsuslashgan va-zifalarni bajaradi. BUB buyraklarning yuqori qutbida, XI-XII ko'krak umurtqalari satxida, qorin bo'shlig'i orti - paranefral klechatkada joylashgan. O'ng BUB chapiga qaraganda biroz kichikroq bo'lib uchburchak shaklga ega, chap BUB — yarim oysimon shaklga ega. O'ng BUBning pastki va oldingi yuzasi, chap BUB esa yuqorigi va oldingi yuzasi qorin pardasi (bryushina) bilan qoplangan. O'ng BUB V. portae Inferior ga yaqin joylashgan bo'lib, bezning markaziy venasi aynan shu venaga kelib tushadi. Chap BUB ning markaziy venasi esa oldin buyrak venasiga va u orqali pastki darvoza vena-siga kelib qo'shiladi. Aksariyat hollarda, BUB lari tomirlari markaziy arteriyaga ega emas, ya'ni u sochma tipda bo'lib kapillyarsimon tarzda qon bilan ta'minlanadi. Ba'zi ma'lumotlariga ko'ra, BUB 15-20 tagacha arteriolalar orqali qon bilan ta'minlanib, ularning og'irligi 4-7 g ni tashkil qiladi. O'lchamlari esa vertikal 3-6 sm, ko'ngdalang 3- sm, qalinligi (old-orqa) 4-6 sm dan iborat. BUB lari sarg'ish yoki jigarrang bo'ladi. BUB da 2 ta qism tafovut etiladi — markaziy va po'stloq qavat-lari. Po'stloq qavati bezning 2G'3 qismini tashkil etib, o'z navba-tida 1 koptokchasimon, 2 tutamsimon, va 3 to'rsimon qavatlardan iborat. Po'stloq qismda ikki turdagi hujayralar - och va to'q hujay-ralar tafovut etiladi. Och hujayralar funksional faol hisoblanib ularning soni ko'p bo'lib, u tarkibida yog' tomchilari (neytral yog'lar, erkin xolesterin yoki xolesterin efirlari) ko'p miqdorda bo'lib, ular steroid gormonlar sintezida hom ashyo sifatida ishla-tiladi. To'q hujayralarda bunday yog' tomchilari yo'q, ularda askorbin kislotasi, pigmentlar, ketosteroidlar mavjud. To'q hujayralar organizmning ehtiyojiga qarab och hujayralarga o'tishi va shu bilan faollashishi mumkin. BUB markaziy qismida yana bir turdagi hujay-

286

ralar xromaffin tuzlari yordamida intensiv bo'yalishi tufayli ushbu nom bilan yuritiladi.

BUB organizmda steroid gormonlar sintez qiluvchi asosiy juft a'zo bo'lib, hozirgi paytda bularda hosil bo'luvchi 50 dan ortiq steroid gormon hosil bo'lishi aniqlangan. Koptokchali qavatda mi-neralokortikoid gormonlar (aldosteron, dezoksikortikosteron va boshqalar), tutamsimon qavatda glyukokortikoidlar (kortikoste-ron, gidrokortizon va boshqalar) va tur qavatda jinsiy gormonlar (androsteroidlar va oz miqdorda estrogen gormonlari) ishlab chiqariladi. Ushbu qavatlarining zararlanishi bir-biridan tubdan farq qiladigan patologik o'zgarishlarga, ya'ni kasallikning kelib chiqishiga olib keladi. Bunday patologik holatlarning ba'zi bir-larini ko'rib chiqamiz.

Buyrak usti bezlari surunkali etishmovchiligi nisbatan kam-roq uchraydi va bu hususda 1855 yilda ingliz vrachi Tomas Addison o'zining "Buyrak usti bezlari po'stloq qavati kasalliklarida ma-halliy o'zgarishlar ta'siri" monografiyasida bayon etgan. Ushbu ri-solada kasallik manzarasi, kelib chiqish jarayoni keng qamrovda o'z ifodasini topgan. Shu yildan boshlab buyrak usti bezlarini tek-shirishda yangi era boshlandi desak mubolag'a bo'lmaydi.

Buyrak usti bezlari surunkali etishmovchi yoki Addison kasalli-gi o'zining kelib chiqish sabablariga ko'ra uch xil bo'lishi mumkin:

birlamchi;

ikkilamchi;

uchlamchi.

Kasallikning birlamchi turida shikastlanish buyrak usti bez-larida bo'lib, unda asosan kortikosteroidlar sintezi buziladi.

Kasallik ikkilamchi turida shikastlanish gipofizda bo'lib, AKTG gormonining etarli ishlab chiqarilmasligi bilan ta'rifla-nadi. Kasallikning uchlamchi turi esa gipotalamik sohaning zararlanishi va kortikotropin rilizing gormon sintezining buzilishi bilan bog'liq bo'ladi.

Kelib chiqish sabablari (etiologiyasi)

Kasallikning birlamchi turida ko'pincha autoimmun adrenalit kuzatiladi.

Autoimmun adrenalit turli omillar natijasida,

ya'ni mikotik infektsiya, sitomegalovirus yoki OITS adrenaliti

rivojlanishi mumkin. Ba'zan BUB vena va arteriyalari trombozi

. bunga sabab bo'lishi mumkin. Shu sababli bugungi kunda chet ellarda

287

buyrak usti bezi etishmovchiligini "Autoimmun Addison kasalli-gi" deb nomlashadi.

Buyrak usti bezlari o'smalari jarroxlik yo'li bilan olib tash-langandan keyin, ya'ni adrenalectomiyadan keyin ham bu holat pay-do bo'lishi mumkin. Bemorlarda buyrak usti bezlari (BUB) to'qimasiga qarshi auto-tanachalar topilgan. Kasallik genetik tarzda ham nasl suradi va uning oilaviy turlari ham tafovut qilinadi, shu jumladan egi-zaklarda ham. BUB to'qimasiga qarshi tanachalar asosan M-immuno-globulinlardir. Ular organospetsifik bo'lib, ayollarda ko'proq uch-raydi. Immunoregulyatsiya buzilishida esa T-hujayralarning o'rni muhim bo'lib, T-supressorlar etishmovchiligi yoki T-xelperlar va T-supressorlarning o'zaro ta'siri buzilishi autoimmun kasallik-larga olib keladi. Autoimmun Addison kasalligi surunkali tiroo-idit, qandli diabet, gipoparatireoz kabi kasalliklar bilan bir-ga uchrashi mumkin.

1926 yilda Shmidt yozgan sindromda qalqonsimon bez, buyrak usti bezlari, jinsiy bezlar autoimmun kasalligi keltirilgan. Bunda gormon ishlab chiqaruvchi to'qimalarga qarshi agressiya mexanizmi kuzatiladi.

Ba'zi farmakoterapevtik preparatlar kortikosteroidlar bio-sintezidagi fermentlarni steroidlar metabolik klirensini tez-lash yo'li bilan tormozlab qo'yadilar. Masalan: ketokonazol, ami-noglyutemid, rifampitsin, shular qatoriga kiradi.

Ikkilamchi va uchlamchi buyrak usti bezlari surunkali etishmovchiligi sabablari Yuqorida qayd etilgandek, ikkilamchi buyrak usti bezi etishmovchiligiga asosiy sabab gipofizning shikastlanishidir. Gipofiz oyoqchasining shikastlanishi, AKTG ning etishmasligi tug'ma va autoimmun bo'lishi mumkin. Turk egaridagi o'smalar yoki sut bezlari, o'pkadan gipofizga tarqalgan o'smalar (metastatik), ichki uyqu arteriyasi anev-rizmasi, sarkoidoz, gistoplazmoz, bosh miya og'ir jaroxatlari (gipofiz) qon tomirlar yorilib ketishi (pangipopituitarizm), haddan ko'p qon ketishi (Shixan sindromi), limfotsitar gipofizit, gipofiz o'smalarini jarrohlik yo'li bilan olib tashlangach, yoki gipofizning o'smasini nurlar bilan davolagandan keyin, ba'zi kasalliklarda glyukokortikoidlar uzoq muddat katta dozada berilishi mana shu patologik jarayoning kelib chiqishiga olib keladi.

288

Bolaning 3 yoshgacha bo'lgan davrida esa, asosan, o'tkir yuqumli kasalliklar, meningokokk va stafilokokk sepsis, tug'ish jarohat-lari, difteriya va boshqalar ikkilamchi BUB etishmovchiligiga sa-bab bo'ladi. Bunday bemor bolalarda buyrak usti bezining o'tkir etishmovchiligi rivojlanadi.

Patogeneza

Addison kasalligda glyukokortikoid, mineralokortikoid va an-drogenlar etishmasligi organizmda modda almashinuvining barcha turlari buzilishiga olib keladi. Glyukokortikoidlar etishmasligi tufayli glyukoneogeneza jarayoni, jigar va mushak glikogeni kamaya-di va qonda, to'qimalarda glyukoza kamayishiga olib keladi, glyu-kozaga tolerantlik pasayadi.

Bemorda ko'pincha gipoglikemiya holati kuzatiladi. To'qima va a'zolarida glyukoza kamayishi adinamiya, mushak zaifligiga olib keladi.

Glyukokortikoidlar oqsil sintezi va parchalanashiga katta ta'sir ko'rsatadi (bir vaqtning o'zida anti katabolik va katabolik ta'sir ko'rsatadi).

Glyukokortikoidlar sintezi kamayganda jigarda oqsil sintezi pasayadi, apdrogenlar etishmasligi esa anabolik jarayonlarni su-saytiradi. Shuning uchun bemorda tana vazni kamayadi, asosan mushak to'qimasi hisobiga, glyukokortikoidlar to'qimalarda suyuqlik ta'-minlanishi, organizmda suyuqlik ajralishiga ham ta'sir etadi. Shu-ning uchun, suv bilan sinamada bemorda suyuqlik tez ajratish qobi-liyati kamaygan bo'ladi. Aldosteron etishmasligi qonda Na va xlo-ridlar kamayishiga, kaliy ortishiga olib keladi.

Klinik manzarasi

Kasallik klinik manzarasi turli-tuman belgilarga boy. Ko'pincha kasallik sekin-astalik bilan boshlanadi, bemor qachon kasal bo'lgan-ligini aniq aytib berolmaydi.

Kasallikning klassik belgilari: Asteniya, anoreksiya, ko'ngil aynishi, qusish, ich ketish yoki qabziyat, qorinda og'riqlar, ozish, melanodermiya, gipotoniya, bosh og'rishi, bosh aylanishi. Teri va shilliq qavatlarning qorayishi, ya'ni giperpigmentatsiya, terida, shilliq qavatlarda melanin pigmenti to'planishi bilan bog'liq.

Pigmentatsiya och jigarrang, to'q jigarrang, er rangida (bronza), sarg'ish rang va qoraroq randa, bazan kuyoshda qorayganga o'xshash bo'ladi.

289

Pigmentatsiya ko'pincha bemor yuzida, bo'ynida, kaft chiziqlari-da, ko'krak bezi areolasida, qo'ltiq ostida, undan tashqari beli va tizzada ham bo'ladi. Og'iz shilliq qavatida (milkda, tilda, labla-rida) giperpigmentatsiyaning borligi ko'pincha ishonch bilan tash-xis qo'yishga yordam beradi. Pigmentatsiya tanada (yoyma) baravar tar-qalgan bo'lishi mumkin, ba'zan esa pigmentatsiya va oq joylar ham bo'lib, ola-bula (leykoderma) bo'ladi (1, 2-rasmlar)

Gipotoniya ham ko'p bemorlarda uchraydi. Qon bosimi juda pasayishi mumkin: sistolik bosim - 90 mm Hg, distolik esa 50 mm Hg dan past bo'lib, bu aldosteron etishmasligi bilan bog'liq. Oshqozon-ichakdagi buzilishlar ko'p uchraydigan belgilardir — eng avval ishtaha pasayishi, keyin butunlay yo'qolishi mumkin, ko'ngil aynaydi, qusadi, qorinda og'riqlar (turli darajada) bo'lib, ich ketishi yoki qabziyat kuzatiladi. Dispeptik simptomlar kasallik darajasi og'ir ekanligidan dalolatdir. Qorindagi og'riqlar o'tkir appenditsit, xoletsistit yoki oshqozon yarasini □

1-rasm. A-adtsison kasalligi va V-davolangandan keyin

290

eslatadi. Bemorda quruqlanish, kapillyar spazmi, elektrolit balansi buzilishi tufayli, oshqozon ichak- tizimi buzilishi asosan, gidrokortizon, qisman aldosteron etishmasligiga bog'liq, surunkali gipoatsid gastrit, o'n ikki barmoqli ichak yoki oshqozon yarasi yoki oshqozon ichak tizimida ko'p yaralar bo'lishi kuzatiladi. Asteniya ya'ni, dam olishdan keyin tiklan-maydigan mushaklar zaifligi, jismoniy va ruhiy bo'shashishlik xa-rakterlidir. Turlicha mushaklar zaifligi, ozish barcha bemorlarda kuzatiladi.

Yurak qon- tomir tizimida: bemorda nafas qisishi, yurak sohasida og'riqlar bezovta qiladi. Yurak chegaralari torayib, yurak tomchiga o'xshab qoladi: "tomchi yurak" belgisi. Auskultativ - yurak tonlari bo'g'iq eshitaladi. EKG da miokardda diffuz distrofik o'zgarishlar bo'lib, sistola vaqti uzayadi, EKG voltaji pasayadi. Yurak o'tkazuvchanligi buzilgan bo'lib, bo'lmacha ichi, bo'lmacha-qorin-cha, yoki qorincha ichi blokada holatlari kuzatilishi mumkin. Yurak mushagidagi distrofik o'zgarishlar kaliy va natriy miqdorining o'zgarishi va glikogen kamayishi bilan bog'liq.

Markaziy nerv tizimida — apatiya, ruhiy charchoqlik, bezovta-lik namoyon bo'ladi. Gipotoniya va gipoglikemiya markaziy nerv ti-zimiga salbiy ta'sir ko'rsatadi, uyqusizlik, jaxldorlik, xotira pasayishi, og'ir holatlarda gallyutsinatsiya, alaxsirash — o'tkir psi-xozga olib keladi.

Addisonik kriz vaqtida oyoq-qo'llar changaklanib, meningial belgilar paydo bo'ladi. Bolalarda kasallik boshlangandan 2-3 yil-dan keyin - ikki tomonlama tetrafalajlik yoki gemiparez, eshi-tish buzilishi, dementsiya kuzatilishi mumkin. Kriz vaqtida sir-kulyator buzilishlar, bosh miya yarim sharlarida yumshali o'chog'i bo'lishi mumkin deb tahmin qilinadi. Gemiparez esa bosh miyada diffuz demielinizatsiya bilan bog'liq (asosan bosh miya oq modda-sida leykodistrofiya yuz beradi). Gistoximik tekshiruvlar shuni ko'rsatdiki, demielinizatsiya asosida mielinda lipoid-oqsil kom-pleksi parchalanishi yotadi. Qon umumiy analizi ko'rsatkichlarida — gemoglobin, eritro-tsitlar kamayganligi, normoxrom anemiya bo'lishi, ba'zida leykotsitoz, limfotsitoz va eozinofiliya kuzatiladi. Qoldiq azot va mochevina miqdori ayniqsa krizisda ortadi. Qonda natriy, xlo-ridlar miqdori kamayib, kaliy esa ortadi.

Xloridlarning peshobda ajralishi kuchayadi. Qonda glyukoza, 17 OKS, kortizol, aldosteronning miqdori pasayadi, peshobda 17-KS, 17-OKS miqdori kamayadi. EKG — barcha tishchalar voltaji pasayib, T tishcha manfiy bo'lishi mumkin.

Klinik turlari: bo'lishi mumkin tipik va noaniqturlari, "oq addisonizm".

Kasallik darajasi uch xil bo'ladi: engil, o'rta va og'ir. Kasallik engil darajasida shikoyatlar ozroq bo'lib, bemor ahvolini yaxshilash uchun parxez, askorbin kislotasi va qo'shimcha 5-10 gramm osh tuzi berish etarlidir. Gormonlarga muxtojlik bo'lmaydi. Kasal-likning o'rta darajasida shikoyatlar ko'proq bo'ladi, bemorning ax-volini yaxshilash uchun parxez kifoya qilmaydi, bemorga gormonlar

291

beriladi, faqat 1-2 oygina gormonlarni bermay, tanaffus kilish mumkin. Kasallik og'ir darajasida shikoyatlari kuchayib, bemorda o'ta holsizlik, zaiflik bo'ladi, bemor ahvolini yaxshilash uchun gor-monlar bilan doimiy davolanishga extiyojli bo'ladi.

Ikkilamchi BUB etishmovchiligi quyidagi belgilar bilan birlamchi BUB etishmovchilikdan farq qiladi:

ozish;

gipotoniya;

teri va shillik qavatlarda pigmentatsiya bo'lmasligi mumkin;

kasallikning engil kechishi.

Addisonik kriz

Buyrak usti bezlari surunkali etishmovchiligida o'tkir yuqumli kasalliklar bo'lishi og'ir jismoniy, ruhiy zo'riqish, turli jarrohlik operatsiyalar, qattiq qo'rqish, hayajon, charchash, Addison kasalligida gormonlarni tez kamaytirish yoki olib tashlash tufayli og'ir asorati — addisonik kriz rivojlanishi mumkin.

Klinik manzarasi: kasallik hamma belgilari kuchayadi, quruq-lanish, to'xtovsiz qusish, ko'ngil aynash, ich ketishi, gipotoniya (60G`40 mm Hg). Bemorning xushi o'zgarib, tana harorati pasayadi yoki baland ko'tarilib ketishi mumkin.

Tekshiruvda: giponatriemiya, gipoxloremiya, giperkaliemiya, qoldiq azot va mochevina miqdorining oshib ketishi.

Solishtirma tashxis

Tashxis qo'yishda bemorning millati, yashash va tug'ilgan joyi-ni hisobga olish kerak, masalan, Afrika, Xindiston xalqi, undan tashqari ba'zan quyoshdan qorayishi bo'lganligini bilishimiz kerak. BUB etishmovchiligi quyidagi kasalliklar bilan solishtiri-lishi kerak: gematoxromatoz, pellagra, acantosis nigricans.

Gemoxromatoz — temir almashinuvi buzilishi tufayli kelib chiqadigan kasallik. Bunda terida gemosiderin (temir ushlovchi pigment) va gemofustsin (temir ushlaydigan pigment) to'planadi. Bu kasallik irsiy bo'lib, nasldan-naslga o'tadi. Kasallikning xarak-terli belgilari: jigarda sirroz, me'da osti bezi shikastlanishi -qandli diabet, va terida qora rangli pigmentatsiya. Tashxis qo'yish uchun: peshobda 17-KS, qonda kortizolni aniqlash va teri biopsiya-sini o'tkazish kerak bo'ladi.

292

Pellagra - RR avitaminozi bo'lib, diareya, dementsiya va dermatit bilan xarakterlanadi. Pigmentatsiya qo'lda qo'lqopga o'xshash, oyoqlarida paypoqqa o'xshash bo'ladi. Kortizol, 17-OKS qonda va peshobda 17-KS normada bo'ladi.

Acantosis nigricans - terining so'rg'ichsimon qavatida melanin to'planishi, ichki a'zolarining ba'zi xavfli o'smalarida yuz berish mumkin. Tashxis qo'yish uchun UZD, KTG` YaMR, onkolog, dermatolog maslahati zarur.

Bundan tashqari, kasallikni birlamchi va ikkilamchi turlarini AKTG sinamasi bilan tafovut qilinadi. Qonda kortizol miqdori aniqlanib, keyin AKTG qisqa ta'sir etuvchi (10-20 birliqdagi sintetik analogi) yuboriladi, 30 va 60 minutdan keyin qonda kortizol miqdori aniqlanadi. Sog'lom bolada va ikkilamchi gipokortitsizmida sinama musbat bo'ladi, ya'ni korti-zol miqdori 50 % ga ortadi, birlamchi BUB etishmasligida sinama manfiy bo'ladi. Bunda biz buyrak usti bezlari gormonlar hozirgi zaxirasi bor yoki yo'qligini bilamiz.

Ta'siri uzaytirilgan AKTG - depo (24 soatli)ni yuborib, gormonlarning potentsial zaxirasini aniqlash mumkin. Bunda oldin qonda 17-OKS, kortizol va peshobda 17-KS aniqlanadi, sinakten - depo yuborilganda 6 va 24 soatdan keyin kortizol miqdori aniqlanadi, peshobda 17-KS 1- va 2- sutkada yig'iladi.

Uning natijasi 4 xil bo'lishi mumkin:

17-OKS qonda va peshobda 1-2 kuni ortishi kortizolning potentsial zaxirasi borligini isbotlaydi.

1-kunda 17-OKS pasayishi, 2 kuni esa ortishi — kortizolning vaqtdagi zaxirasi kamligini, potentsial zaxirasi esa etarli-ligini bildiradi.

17-OKS 1 kuni ortishi, 2 kuni kamayishi — gormonning potentsial zaxirasi kamligidan dalolat beradi.

17-OKS 1 kuni kamayishi - 2 kuni esa yanada kamayishi buyrak usti bezlarida gormonlar zaxirasi juda pastligini isbotlaydi va bu asosan kasallikning birlamchi turida uchraydi.

Metapiron sinamasi. Bu sinama endogen AKTG rezervi borligini va AKTG ga buyrak ust bezlari reaksiyasini ko'rsatib beradi. AKTG bilan sinama musbat bo'lishi va metapiron bilan sinama manfiy bo'lishi kasallik ikkilamchi ekanligini isbotlaydi.

AKTG sinamasi. Avval qonda eozinofillar soni aniqlanadi, keyin 20 birlik AKTG yuboriladi, 4 soatdan keyin eozinofillar • soni yana sanaladi. Birlamchi kasallikda sinama manfiy, ikkilamchi turida musbat bo'ladi, ya'ni eozinofillar soni 50% kamayadi.

293

Davolash usullari

Etiologik davo, parxez, vitaminlar, oʻrinbosar-patogenetik, anaboliklar, adaptogenlar va sanatoriyada davolash.

Etiologik davolash. Kasallik sababiga qaratilgan boʻlib, masa-lan uning sababi sil boʻlsa, unda silga qarshi davo choralari oʻtkaziladi, ftiziater maslahati bilan — streptomitsin, rifamitsin, kanamitsin, tubazid, salyuzid, metazid buyuriladi. BUBning sababi - autoimmun buzilishi boʻlsa, levamizol, timo-gen, timalin kabi immunomodulyatorlar tavsiya etiladi.

Oʻrinbosar davolash

Glyukokortikoidlar, mineralokortikoidlar buyurishga asoslangan. Kasallik darajasiga qarab oʻrinbosar davolash bemorning umri davomida olib boriladi.

Jumladan, glyukokortikoid davo vositalari:

kortizon - 25 mg;

prednizon - 0, 005;

prednizolon -0, 005;

deksametazon - 0, 5 mg.

Kortizonning 25 mg yoki mushak orasiga 2, 5% eritmali suspen-ziyasi tavsiya qilinadi. Tabletkalar quyidagi dozada beriladi: 5 yoshgacha - 1G`2tadan x 2 marta, 10 yoshgacha 1G`2 tab 3 marta, 10 yoshdan keyin 1 t x 2 marta, kattalarda 1tab. 3 marta ovqatdan keyin ichish tavsiya qilinadi..

Bundan tashqari - triamtsinolon (polukortalon) - tab. 4 mg berish mumkin.

Bemor ahvoli yaxshilangan keyin glyukortikoidlar dozasi kamaytiriladi. Har haftada dozadan 1G`2 tab. kamaytiriladi, kasallik ogʻir darajasida dorilar doimiy tavsiya qilinadi.

Dorilardan bittasi bemor axvoliga qarab, individual tarzda maxsus ushlab turuvchi sxemalarga qarab beriladi.

Mineralokortikoid preparatlariga quyidagilar kiradi: al-daktan - 100mg, kuniga 2-3 marta beriladi, flyurokortizon - kor-tineff, florinef - ham mineralokortikoid xam glyukokortikoid hususiyatiga ega (dozasi - 0,00005, 0,000025) bolalarga 1G`4 tablet-kadan kuniga 2 mahal beriladi. Kasallik oʻrtacha darajasida pred-nizolon 1-1,5 tab. nonushtadan keyin, kunning 2 yarmida esa 25 mg kortizon atsetat beriladi. Kasallikning ogʻir darajasida prednizolon 1-1,5 tab DOKSA - 1 tab, til ostiga nonushtadan keyin, tushlikdan keyin - 25 mg, kechki ovqatdan keyin 12,5 mg kortizon beriladi. 1) DOKSA (dezoksikortikosteron atsetat) 0,5% - 1,0

294

mushak orasiga 2) DOKSA 0,005 kunda 2-3 marta til ostiga; 3) DOKSA tabletkasi steril boʻlib, ampulada 200 mgdir, jarrohlik yoʻli bilan terini kesib, teri ostiga implantatsiya qilinadi, bu 6 oyga etarli boʻlib, buni 2 yilda 2 marta qilish mumkin. DOKSA berilgan vaqtda xar kuni qon bosimini oʻlchash kerak, qon bosimi 120G`70 mm Hg boʻlgach, sekin-asta dori kamaytirilib boriladi, keyin olib tashlanadi. Bunday tashqari bemor bolalarga V1, V6, V12 vitaminlari buyuriladi, ogʻir holatda esa 40% glyukoza eritmasi va askorbin kislotasi bilan birga yuboriladi. Oʻrinbosar davolash olib borilganda quyidagi qoidalarga rioya qilinadi:

3. Glyukortikoidlarni shu gormonlarning sutkalik ritmiga qarab tavsiya qilinadi. Ertalab 7-9 00 - 3G`2 qismi, kunning ikkinchi yarmida 3G`1 qismi beriladi.

Kompleks davolashda anabolik preparatlar keng qoʻllaniladi:

nerobol - 0,005 1 ta x 3 mahal kuniga;

retabolil - %5 - yogʻli eritma 1 oyda 1 marta mushak orasiga;

fenabolil -1% yogʻli eritmasi haftasiga 1 marta mushak orasiga;

nerabolil - 25% - yogʻli eritma 1.0 mushak orasiga 15 kunda 1 marta;

metiladrostendiol 0,01 - 0,025 1-1,5 mkg`kg tana vazniga til ostiga.

asab tizimini yaxshilash va ish qobiliyatini oshirish uchun adaptogenlar tavsiya qilinadi. Jenshen damlamasi 20-30 tomchidan kuniga 3 marta 1-2 oy davomida; xitoy limoni damlamasi - 30 tomchidan kuniga 3 marta; pantokrin - 30 tomchidan kuniga 3 marta.

Parxez bilan davolash. Bemorlar parxez qilishlari kerak, ya'ni oʻzida koʻp kaliyni tutuvchi mahsulotlarni iste'mol qilish man qilinadi. Parxez salatlar, limonlar, sabzovotlar sharbati, na'ma-tak damlamasi, pishloq, kolbasa, tuzlangan baliq, tuzlangan bod-ring, pomidor keng tavsiya etiladi. Kofe, shokolad, quritilgan mevalar, dukkakliklar (loviya, mosh, noʻxat), yosh mol goʻshti beril-maydi. Har kuni 10 gramm osh tuzi va 1-2 gramm askorbin kislotasi berib turish kerak.

Bemor bolalar doim dispanser kuzatuvda boʻlishi lozim, mak-tablarda bemor bola qoʻshimcha mashgʻulotlar, jismoniy mashqlardan ozod qilinishi kerak. BUB transplantatsiyasi — hozirgi kunda yangi va zamonaviy davolash usullaridan biri hisoblanadi. Unga koʻra BUB ning ma'lum qismi (2-4 g) gomogen holda yoki noʻxat hajmidagi kesmalar koʻri-nishida teri osti yoki mushak orasiga allotransplantatsiya qilinadi. Bezning donori boʻlib AKTGga - bogʻliq Itsenko—Kushing kasalligida adrenalektomiya operatsiyasini oʻtkazilgan

295

bemorlar hisoblanadi. Olingan BUB lari odamda gipertrofiyalangan va giperplaziyalangan bo'ladi. Allotransplantatsiyaga nomzod bemorlar avval to'qima va rezus antigenlari to'g'ri kelishi, HLA ti-zimi bo'yicha sinamadan o'tadilar va so'ngra transplantatsiya amalga oshiriladi. Transplantatsiyani tananing istalgan qismiga amalga oshirish mumkin, ammo amaliyotda bilakning yuqorigi 1G`3 qismi bu muolaja uchun qulay joy hisoblanadi. Transplantatsiyaning bu-gungi kundagi samaradorligini yanada oshirish maqsadida butun dunyoda ilmiy izlanishlar qizg'in davom etmoqda, chunki uning ta-biiyligini, ijobiy jihatlari va bemor uchun qulayligi bugungi kunda hech kimda shubha uyg'otmaydi. Bemorlar umri davomida dispanser kuzatuvida bo'lishadi va endokrinolog ko'ruvi — yilda 2 marta, ftiziatr va nevropatolog ko'ruvi yiliga 1 marta o'tkaziladi. Kasallik o'rta darajasida III guruh, og'ir darajasida esa II guruh nogironlik beriladi.

296

5.2. Itsenko-Kushing kasalligi va Itsenko-Kushing sindromi

Itsenko—Kushing xastaligi og'ir neyroendokrin xastalik bo'lib, ilk bor ushbu kasallik 1932 yilda amerikalik shifokor G. Kushing va unga tobe bo'lmagan holda xamda undan ancha oldin 1924 yilda rossiyalik nevropatolog N. M. Itsenko tomonlaridan tavsif etilgan.

Shu ikki olim gipofiz — buyrak usti bezlari tizimining buzilishidan kelib chiqadigan klinik manzarani aniqlaganlar. Shu sababli kasallik bu ikki olim sharafiga Itsenko-Kushing nomi bilan yuritiladi.

Itsenko-Kushing kasalligi AKTG va kortizolning gipersekre-tsiyasi bilan kechadi va u gipotalamus-gipofiz -buyrak usti bezi tizimidagi mutanosiblikning buzilishi natijasida kelib chiqib, AKTG va kortizolning boshqarilib bo'lmaydigan gipersekretsiyasi bilan xarakterlanadi.

Epidemiologik tekshiruvlarga qaraganda, ushbu kasallik juda kam uchraydi va odatda 1 mln. aholiga 1-2 ta bemor to'g'ri keladi. Bu xastalikni aniqlash jarayonida birinchi bo'lib kasallikdan sin-dromni farqlab olish zarurdir. Ushbu sindromda o'smalar (yaxshi sifatli yoki yomon sifatli) — kortikosteromalar buyrak usti bez-larining ustida joylashadi. Sindromda kechadigan klinik manzara APUD — sistema o'smalarida ham kechadi. Ushbu sistema KRG, AKTGga o'xshash moddalarni sintez qiladi. Adabiyotdagi ma'lumotlarga ko'ra giperkortitsizm quyidagi hollarda uchraydi:

AKTGga bog'liq bo'lgan sabablarda — 79%, shu jumladan gipofiz adenomalari — 80%, AKTGning ektopik o'choq gipersekretsiyasi — 15% va 5% ida esa sabablari aniqlanmagan.

AKTGga bog'liq bo'lmagan sabablar 21% bo'lib, ulardan buyrak usti bezlari adenomalari — 80%, kartsinomalar 20%ni tashkil etadi.

O'smirlarda va kattalarda patologik giperkortitsizmning 60-80%ini AKTGga bog'liq bo'lgan Itsenko-Kushing kasalligi tashkil qilsa, bolalarda esa bu holat 50-60% hollarda glyukokortikoid ish-lab chiqaruvchi buyrak usti bezi adenomalari hisobiga paydo bo'ladi. Hozirgi kunda giperkortitsizmning 3 turi tafovut etiladi.

297

Giperkortitsizm

1. Endogen giperkortitsizm

1. AKTGga tobe turi.

Gipofiz o'smalari yoki adenogipofizning kortikotrof giperplaziyasi bilan bog'liq bo'lgan Itsenko-Kushing kasalligi.

Endokrin sistema yoki ichki organlar (o'pka, yo'g'on ichak) o'smalarining — KRG yoki AKTG sintez qiladigan turi - ektopiya-lashgan AKTG sindromi.

2. AKTGga tobe bo'lmagan turi.

2. 1. Buyrak usti bezlari o'smalari kortikosteroma yoki korti-koblastoma

2. 2. O'smirlik davrining mayda tugunli buyrak usti giperplaziyasi bilan kechadigan Itsenko-Kushing sindromi,

2. 3. Kattalarda kechadigan yirik tugunli buyrak usti giperplaziyasi bilan kechadigan Itsenko-Kushing sindromi

2.4. Funktsional nofaol o'smalarda uchraydigan subklinik Itsenko— Kushing sindromi.

P. Ekzogen giperkortitsizm

Yatrogen Itsenko-Kushing sindromi — kortikosteriodlar bilan uzoq davolangan bemorlarda uchraydi.

III. Funktsional giperkortitsizm

Bu tur semizlik, gipotalamik sindrom, qandli diabet, alkogolizm, jigar xastaliklari hamda depressiya bilan kasallangan bemorlarda uchraydi.

Endi bu kasallikning kelib chiqishi sabablarini, klinik tur-larini va nihoyat uning oqibatlarini ko'rib chiqamiz. Shuni alo-hida ta'kidlash joizki, ushbu kasallik og'ir nogironlikka sabab bo'ladigan polietiologik va polimorfdir.

Itsenko-Kushing kasalligi kortizol miqdorining juda yuqori ko'tarilishi bilan kechadi. Ma'lumki, kortizol ko'pgina to'qimalarga ta'sir qilib, oqsil, yog', uglevod metabolizmini izdan chiqaradi.

Ushbu kasallikning tashxisi va terapiyasida kortizolning sik-lik ravishda gipersekretsiyasi haqida ham unutmazlik lozimdir.

Etiologiya va patogenez

Qator olimlarning fikricha (D. N. Orth, 1992, Oldfield E. N, 1991, Hall h. A. , 1994) Itsenko-Kushing kasalligi asosida korti-

otropin ishlab chiqaruvchi adenomalarning paydo bo'lishi va ular Itsenko-Kushing kasalligi bilan hastalangan bemorlarda kraniografiya usuli bilan 10-15% ida, KTG`MRTda — b5-85%da aniqla-nadi. Ular morfologik jihatdan xromofob adenomalar bo'lib, ko'pincha diametri 5 mmni tashkil qiluvchi mikroadenomalardan iborat bo'ladi, faqat ayrim hollardagina ularning diametri 10 mm.dan ortiq bo'lishi mumkin. Shuni ta'kidlash joizki, Itsenko-Kushing kasalligida 18-46% bemorlarda gipofiz adenomalari aniqlanmaydi. Bu esa kasallik rivojlanishida gipotalamik dis-funktsiyaning borligidan dalolat beradi. Bundan tashqari, Itsenko-Kushing kasalligida gipotalamik disfunktsiyaning o'rni, bemorlarda nafaqat AKTG, balki STG, LG, FSG gormonlarining buzilishi bilan tasdiqlanadi. Xususan, Itsenko—Kushing kasalligi fiziologik qayta bog'lanish tizimining buzilishi, ya'ni to'qimalarda glyukokortikoidlar normal kontsentratsiyasining sup-ressiv ta'siriga rezistentlik rivojlanishi natijasida AKTG xronik gipersekretsiyasi va u bilan bog'liq giperkortitsizm tu-fayli klinik polimorfizm bilan xarakterlanadi. Bir so'z bilan aytganda, kasallik klinik ko'rinishlariga asosiy sabab giper-kortitsizm ekanligi yaqqol namoyondir, shuning uchun uning tur-lari bilan tanishib chiqamiz.

Giperkortizolizm endogen va ekzogen bo'lishi mumkin. Itsenko— Kushing sindromining endogen sabablari juda kam uchraydi va u ayollarda erkaklarga nisbatan ko'proq bo'lib, asosan 20-40 yoshlar-ga to'g'ri keladi. Bu turning asosiy ko'rinishi Itsenko—Kushing kasalligi (IKK) sifatida bizga tanish bo'lib, uning sabablari ham 2 ta guruhga bo'linadi:

AKTGga tobe bo'lgan.

AKTGga tobe bo'lmagan.

AKTGga tobe bo'lgan IKKning asosida 3 ta asosiy toifalar tafovut etiladi:

AKTG gipersekretsiyasi natijasida ikki tomonlama buyrak usti giperplaziyasi mavjud bo'lib, bu holat 60%ni tashkil etib gipofiz adenomasi hisobiga bo'ladi.

AKTG sekretsiya qiladigan yomon va yaxshi sifatli ektopik o'smalar bo'lib, bu holatlarda ham buyrak usti bezlari giperplaziyasi ikki tomonlama bo'ladi va ular 20%ni tashkil etadi.

AKTG ni turli davo maqsadlarida ekzogen yuborilishi natijasida rivojlanadigan va xar hil xastaliklarda uchraydigan holat.

AKTGga tobe bo'lmagan sabablar. Ko'pgina holatlarda buyrak usti bezlarining adenoma va kartsinomalari bo'lib, bu tur Itsenko—Ku-shinga sindromining 25%ini tashkil etadi. Ba'zi holatlarda bu an-drogenlar gipersekretsiyasi bilan ham kechadi. Itsenko—Kushing sin-dromi xar hil patologik holatlarni davolash maqsadida glyukokor-tikoidlar qo'llanilishi natijasida ham yuzaga keladi. Ma'lumotlar-ga qaraganda kortizon — 7, 5 mg, deksametazon - 0, 75 mg, gidrokortizon — 30mg miqdorda va undan yuqori dozalarda uzoq vaqt qo'llanilsa ham Itsenko—Kushing sindromiga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, funktsional giperkortitsizm yoki soxta Itsenko- Kushing sindromi - alkoholni ko'p iste'mol qilish natijasida ham yuzaga keladi. Bunday holatlarda ham bemorlarda kushingo-id belgilari paydo bo'ladi. Itsenko-Kushing kasalligi patofiziologiyasi

AKTGga tobe bo'lgan sabablarga ko'ra AKTG gipersekretsiyasi gipofiz o'smasi bilan bog'liq bo'lib, juda kam holatlarda gipotalamus tomonidan KRG - sekretsiyasining me'yordan ortishiga bog'liq bo'ladi.

Itsenko-Kushing kasalligining asosiy sababi gipofizning o'smalari, ya'ni (adenogipofizning bazofil hujayralar o'smalari) bo'ladi. Bu hollarning 10%ida turk egarida o'zgarishlar yuz beradi, kam holatlarda xromofob adenoma sababli bosh og'rishi, turk egari hajmining kattalashuvi, ko'ruv maydonining buzilishi bilan kechadi. Gistologik tekshiruv o'tkazilganda yaxshi sifatli o'sma hujayra ichi degeneratsiyasi bilan kechadi.

Eslatma: Agar AKTG miqdorining oshishi gipofiz o'smasi bilan kuzatilsa yoki ektopik o'choq bor bo'lsa, bu holatda buyrak usti bezlari hajmining diffuz kattalashuvi bilan kechadi. Itsenko-Kushing sindromining 50% holatlarida ektopik o'choq bronxlar saratoni, feoxromotsitoma va qalqonsimon bez medulliyar kartsino-masida ham AKTG sekretsiyasining ortishi kuzatiladi.

Buyrak usti bezlari o'smalarining asosiy qismi adenomalar, ba'zida kartsinomalar bo'lib, buyrak usti bezlarining hajmini kat-talashuviga sabab bo'lib, asosan kortizol, kam holatlarda androgen-lar va aldosteron gipersekretsiyasi bilan xarakterlanadi. Shuni qayd etish lozimki, bolalarda ko'pincha BUB kartsinomasi uchraydi. Kortizol miqdorining oshishi ko'pincha kasallangan buyrak usti bezining giperplaziyasi va kontrlateral buyrak usti bezining at-rofiyasi bilan kechadi.

Klinik manzarasi

Kasallikning klinikasi turli simptomlarga boy bo'lib, ularning barchasi kortizol gipersekretsiyasi natijasida kelib chiqadi. IKK aso-siy belgilari: markaziy semizlik, pushtirang striyalar, akne, teri-ning yog'liligi, tuk o'sishining kuchayishi, girsutizm, arterial giper-tenziya, poliuriya, dismenoreya, miopatiya, osteoporoz va patologik suyak sinishlari, ayniqsa qovurg'a va umurtqalarda, ruhiyatning buzilishi, bolalarda esa jismoniy ri-vojlantirishdan orqada qolish hisob-lanadi (1, 2, 3, 4-rasmlar).

1-rasm. Itsenko-Kushing kasalligi bilan hastalangan bemor tashki ko'rinishi

Hastalikning klinik manzarasi sabablarga ko'ra turli xarakterli hususiyatlarga ega. Buyrak usti bezlari o'smalarida (90%ida) asosiy belgilardan biri semizlik bo'lib, yog' qavati asosan qorinda, to'sh, yuz sohasida bo'ladi. Bemorning yuzi oysimon bo'ladi. Yog' qavatining tarqalishi ham bir hil tekisda bo'lmay, asosan gavdaning yuqori qismida; bo'yinda ko'prok to'planadi va «yo'g'on bo'yin» nomi bilan yuritiladi. Semizlikda ishtahaning oshishi ham kortizol gipersekretsiyasi tufaylidir. Teri qoplamlarining yupqalashuvi qo'l va gavdada yaqqol namoyon bo'ladi. Qorin sohasida esa qizil-qo'ng'ir rangdagi teri tirtiqlari — striya-

2-rasm. Itsenko-Kushing kasalligi bilan hastalangan bemor qornining ko'rinishi

lar paydo bo'lishi kuzatiladi. Ushbu striyalarning hosil bo'lishi terida oqsil katabo- lizmining kuchayishi va fib-robblastlar funktsiyasining kamayishidir. Striyalarning rangi esa teri yupqalashuvi hisobiga qon tomirlarning ko'ringani bilan bog'liqdir.

Ta'kidlanganlarning hammasi qon-tomir devorlarining tez shikastlanuvchanligiga sabab bo'lib, engil ta'sirlar natijasida ham teri ostida qon quyilishlariga olib keladi.

Akne (xusnbuzarsimon toshmalar). Bunga sabab bemorlarda androgenlarning ko'p sintez qilinishi va tirnoq, teri qop-lamlarida zamburug' infeksiyasining rivojlanishidir. Natijada organizmda reaktiv holati — immunitetni susayib, shamollashga qarshi kurashuvchanlik qobiliyati pasayadi, terida yog'li, husnbuzarsimon toshmalar paydo bo'lishiga olib keladi.

3-rasm. Itsenko-Kushing kasalligi

Sochlarning o'zgarishi, ularning siy-raklashuvi, ya'ni to'kilishi bilan kechadi.

Agar kasallikda giperandrogeniya o'rin

tutsa, bemorlarda bitemporal soch to'kilishi yuz beradi. Ayollarda yuz sohasida tuklarning o'sishi — girsutizm androsteroma holatida esa klitoromegaliya kuzatiladi.

Kasallikning yana bir muxim belgisi suyaklar osteoporozi bo'lib, umurtqaning ayniqsa bo'yin — bel sohasida suyaqdagi oqsil kamayi-shi va kompression sinishlar bilan kechadi. Qovurg'alarda minimal jarohatlar natijasida ham spontan sinishlar kuzatiladi. Kortizol-ning ko'p miqdorda sekretsiyasi son suyagining aksellyar nekroziga olib keladi. Metabolik o'zgarishlar — kortizol miqdorining ko'pligi glyukoneogenezni tezlashtiradi, oqsil katabolizmini kuchaytiradi, bunday bemorlarda miopatiya, quvvatsizlik kuzatiladi.

Yuqorida aytib o'tganimizdek, 40% bemorlarda ushbu xastaliqda arterial gipertoniya kuzatiladi. Bundan tashqari, kortizol politsi-temiyani, eritrotsitlar miqdorining oshishiga va buning oqibatida Itsenko-Kushing kasalligidagi — «pletorik qo'ng'ir—kizil» yuz tu-zilishining paydo bo'lishiga olib keladi.

Neytrofillar soni ko'payadi, eozinofillar esa kamayadi. Giperkortizolizm holati organizm reaktiv holatini, yallig'lanishga qarshi faolligini susaytiradi. Bu holat bemorlarni tez-tez infeksiyon kasalliklarga chalinuvchanli-- gini, tana harorati ko'tarilmay kechuvchi infeksiyalarga moyillikni oshiradi, yaralarning bitishi esa sekinlashadi.

70-80 foiz ayollarda hayz ko'rishning o'zgarishi uchraydi va u ko'pincha androgenlar miqdorining oshishiga bog'liq. Erkaklarda esa

302

impotentsiya kuzatiladi. Bemorlarda depressiya, uyqusizlik va ma-niakal holatlar ham bo'lishi mumkin, ammo kasallik to'g'ri davo-langanda bunday belgilar batamom yo'qoladi.

Giperkortizolizm glyukoneogenezni kuchaytiradi, kontrinsulyar gormon sifatida glyukoza utilizatsiyasini kamaytiradi, oqibatda steroid diabet rivojlanadi. ..

Shunday qilib, Itsenko — Kushing sindromi quyidagi belgilar: akne, oysimon yuz, suyaklarning patologik sinishi, striyalar, miopatiyalar, uyqusizlik, nikturiya, poliuriya, amenoreya, chanqash, girsutizm, osteoporozi, kifozi va umurtqa pog'onalarining komp-ression sinishi, «buqa bo'yin», depressiya, terining yupqalashuvi hamda teri ostiga qon quyilishi bilan kechadi.

Itsenko — Kushing kasalligi tashxisi bosqichlari

Giperkortizolemiyaning tashxisi katta ahamiyatga egadir. Chunki davolanmagan bemorlarda o'lim holati 5%ni tashkil etadi. Bemorni ko'ruv vaqtida uning anamnezi, tashqi ko'rinishi va oilaviy fotosuratlar tashxisga katta yordam beradi.

Itsenko-Kushing sindromining tashxisi 2 bosqichda amalga oshiriladi:

Birinchi bosqich IKK ni IK sindromidan ajratishga qaratil-gan bo'ladi. Buning uchun ambulator ravishda poliklinika sharoiti-da 2-ta sinama o'tkaziladi deksametazon kichik sinamasi va insu-linga nisbatan tolerantlik sinamalari o'tkaziladi.

1-sinama: Deksametazon sintetik glyukokortikoid bo'lib, AKTG sekretsiyasini kamaytirish orqali kortizol miqdorini pasaytira-di. Shu sababli deksametazon 0,5 mg dan har 6 soatda 2 sutka mobay-nida (48 soatda) beriladi. Normada kortizol miqdori 2-sutkadan keyin 50 nmolG`mlgacha kamayadi. Itsenko-Kushing sindromida esa kortizol miqdori juda oz kamayadi yoki deyarli o'zgarmaydi va IK-qonda kortizol mikdori uning boshlang'ich ko'rsatkichlariga nisbatan 50% va undan ko'proq pasayadi.

2-sinama: Insulinga nisbatan tolerantlik test sinamasi kortizol reaktiv holatining insulin yordamida chaqirilgan gipoglikemiya-ga munosabati bo'lganligi uchun qo'llaniladi. Itsenko-Kushing sindromida insulinorezistentlik holati kuzatiladi. Shuning uchun gipoglikemiya va neyroglikopeniya holatlari uchun insulinning yuqori dozalari lozimdir. Normada (intravenoz 0, 15 birG`kg) insulin yubo-riladi, 30 minutdan so'ng, gipoglikemiya yuzaga kelib, kortizol

303

miqdori oshadi, lekin bemorlarda bu holat bo'lmay, aksincha kortizol miqdori ko'tarilmaydi, chunki kortizolning avtonom o'choq giperplaziyasi avtonom rejimda faoliyat ko'rsatib fiziologik qayta bog'liqlik qonuniyatiga bo'ysunmaydi. Shu sababli kortizol miqdori ham ushbu holatda torpid holatda bo'ladi va o'zgarmaydi. Ushbu sinama IBS va epilepsiyasi bor bemorlarda o'tkazilmaydi.

Ikkinchi bosqichda kortizol sekretsiyasi ritmi o'rganiladi: kortizol sekretsiyasi maksimal darajada ertalab, minimal kechki soat-larda va kechasi kuzatiladi. Shuning uchun statsionar sharoitida bemorlarda kortizol miqdorini 9:00 da, 18:00 da, 24:00 da aniqlanilishi lozim. Giperkortizolemiya holati aniqlangach, uning sabablarini o'rganish, ya'ni tashxis qo'yilgandan so'ng gipersekreksiya o'chog'ini bilish lozim. Buning uchun yana 3 ta sinama o'tkaziladi:

Qonda AKTG miqdorini o'rganish;

Deksametazon katta sinamasi;

KRG sinamasi.

AKTG miqdorini RIA yoki IFA usulida aniqlash mumkin. Agarda AKTG miqdori normadan past bo'lsa, bunday bemorlarda buyrak usti bezlarida adenoma va kartsinoma borligidan dalolat beradi. Agar uning miqdori normada bo'lsa, yoki ozgina oshsa—gipofiz adeno-masi yoki kortikotropinoma haqida, agarda uning sekretsiyasi had-dan ziyod oshiq bo'lsa AKTG ishlab chiqaruvchi ektopik o'choq haqida o'ylash lozim.

Katta deksametazon sinamasi: Itsenko-Kushing sindromining ikki hil AKTGga tobe va tobe bo'lmagan turlarini solishtirma tashxisi uchun qo'llaniladi.

Bemorga 2 mgdan deksametazon har 6 soatda 48 soat mobaynida beriladi.

Itsenko-Kushing sindromining AKTGga tobe bo'lgan turida bemorlarda kortizol miqdorining 50% va undan ortiq kamayadi, AKTGga bog'liq bo'lmagan, ya'ni buyrak usti bezi o'smalarida yoki ektopik o'choq bo'lgan holatlarda kortizol miqdorining susayishi kuzatilmaydi.

KRG sinamasi — Itsenko-Kushing sindromida uning xar hil turlarini tafovut qilish lozim. Buning uchun bemorga intravenoz 100 mkg KRG yuboriladi va 30, 60 min. dan keyin AKTGning venoz qondagi miqdori aniqlanadi. Normada AKTG miqtsorining bir qadar oshishi, IKK da uning xaddan ziyod ko'payishi, AKTG ning ektopik o'chog'i bor hollarda esa, kortikotropinning miqdori o'zgar-masligi kuzatiladi.

Itsenko-Kushing kasalligi diagnostikasida hozirga qadar qon-ning umumiy tahlili (gemoglobin ko'tarilishi, neyetrofillar oshi-

304

shi, eozinofillarning kamayishi), elektrolitlar miqdoriga (gi-pokaliemiya va karbonatlar miqdori oshishi) alohida e'tibor beriladi, chunki AKTG miqdorining oshishi buyrak usti bezlarining mineralokortikoid faoliyatini ham kuchaytiradi va natijada kaliy ionlarining yo'qotilishi, buyraklar orqali esa karbonatlarning kuchli reabsorbsiyasi kuzatiladi. 10-15% bemorlarda glyukozaga turg'unlikning buzilishi kuzatilib, steroid diabet paydo bo'ladi, shuning uchun qondagi glyukoza miqdorini aniqlash bilan birga glyukozaga turg'unlikni aniqlash sinamasi muhim ahamiyat kasb etadi.

Kasallikning asosiy sababini aniqlash, to'g'ri davolashning garovidir.

Giperkortitsizmning sababi sifatida Itsenko-Kushing kasalligi shubhalanilsa, birlamchi turk egarining rentgenografiyasi o'tkaziladi. Lekin shuni esda tutish lozimki, 10% sog'lom odamlarda turk egari hajmining kattalashuvi kuzatiladi, shu sababli aniq tashxis uchun gipotalamus va gipofiz sohalari KT yoki YaMR tekshiruvlari o'tkaziladi. Bu tekshiruvlar gipofizning anatomik, morfologik o'zga-rishlarini, undagi adenomatoz o'zgarishlar, ularning zichligi, gipo-fizni o'rab turuvchi tuzilmalar haqida to'la ma'lumot bera oladi.

Hozirda AKTG gipersekreksiya o'chog'ini aniqlashda yangi usul bosh miya toshli sinusi kateterizatsiyasi keng qo'llaniladi, chunki gipofizning venoz qon tomirlari shu sinusga kelib quyiladi. Shuning uchun agar AKTG sekretsiya qiluvchi o'choq gipofizda bo'lsa, bu holda sinusdagi qonda AKTG miqdori yuqori darajada bo'ladi. Agarda Itsenko-Kushing sindromi AKTG sekretsiyasi qiladigan ektopik o'choq tufayli bo'lsa, o'pka qafasini rentgenologik tekshiruv o'tkazilishi joizligi aniqdir. Bundan tashqari, bronxoskopiya orqali olingan bronx to'qimasi sitologiyasi ham muhim ahamiyatga ega. Chunki IK sindromining paydo bo'lishida bu holdagi sabab bronxlar kartsinomasidir. Ko'krak qafasi va qorin sohasi organlari, bronxokartsinoma, feoxromotsitoma va boshqa o'smalar KT orqali aniqlanadi. Bu holatlarda buyrak usti bezlari rentgen ko'rinishi normada bo'lib, agar ular kattalashsa, «ektopik o'choq» haqida fikr yuritish lozimdir. Bemorlarda AKTG miqdori aniqlanmagan holatlarda KT buyrak usti bezlarining o'smalarini ko'rsatadi. Agar buyrak usti bezlari hajmi nihoyatda kattalashgan bo'lsa, o'smaning «yomon sifatligi» haqida dalolat beradi.

Qiyosiy tashxis

Itsenko-Kushing sindromini tashxis qilish juda murakkab bo'lib, u juda ko'p tibbiy muammolar bilan chambarchas bog'lanib

305

ketgan, ayniqsa, semizlik bilan. Semizlik ham girsutizm bilan kechib, yog' to'qimalari androgen sekretiyanini kuchaytiradi. Ayollar-da semizlik xastaligida oq striyalar paydo bo'lib, mushaklarda quv-vatsizlik alomatlari kuzatilmaydi, kortizol miqdori esa, deksa-metazon sinamasi bilan susaytiriladi. Depressiya xastaligi bor bemorlarda ham Itsenko-Kushing sin-dromidagi bioximik o'zgarishlar bo'lib, ammo ularda insulinga nis-batan tolerantlik sinamasi normal bo'ladi. Juda kam holatlarda esa, alkogolga ruju qo'ygan insonlarda psevdokushingoidga asoslanib noto'g'ri tashxis qo'yish uchra-b turadi. Bunda bioximik o'zgarishlar alkogol ichishni to'xtatgandan so'ng o'z holiga qaytadi. Tashxis qo'yishda birinchi navbatda «ektopik o'choq»ni tafovut qila olish lozimdir.

Davolash

Tashxis qo'yilgandan so'ng davolash muolajalarini tez boshlash lozimdir.

Hozirda davolashning 3 ta yo'nalishi mavjuddir:

I. Jarrohlik usuli;

P. Medikamentoz usuli;

III. Hyp bilan davolash usuli.

Jarrohlik usuli qo'yilgan maqsadni amalga oshirish yo'lidagi 2 nishonga mo'ljallangan. Biri — radikal, ya'ni transsfenoidal ade-nomektomiya bo'lib, patologik o'choqning tamomila olib tashlanishi-ga qaratilgan. Ikkinchisi — palliativ usul, ya'ni nishon organlar buyraklarning ikki tomonlarni olib tashlanishi hisoblanadi.

Eng samaralisi radikal jarrohlik usuli bo'lib, gipofizdagi o'sma transsfenoidal yo'l bilan olib tashlanadi. Bunda operatsiyadan keyingi gipopituitarizm xavfi deyarli bo'lmaydi, 60-80% ga yaqin bemorlarda tamoman endokrin bezlar tiklanib, sog'lomlashadi.

Ayrim hollarda gipofiz va gipotalamus tomonidan keluvchi qo'zg'aluvchi ta'sir susayishi tufayli buyrak usti bezi funktsiyasi pasayadi va asta-sekinlik bilan oylar mobaynida tiklanadi. Shu nuqtai nazardan o'rinbosar glyukokortikoid terapiya o'tkazish ehtiyo-ji tug'ilishi mumkin.

Bilateral adenalektomiya usuli Itsenko-Kushing kasalligida palliativ usul bo'lib, asosiy davo usullari o'tkazilishiga qarshi ko'rsatmalar yoki medikamentoz terapiyaning nojo'ya ta'sirlari boshqa davo choralari-da kortizol miqdorining qiyin nazoratlashuvi bo'lganda keng qo'llaniladi. Buyrak usti bezi ikki tomonlarni olib tashlan-ganda, tabiiyki surunkali buyrak usti bezi etishmovchiligi ri-vojlana-di. Bunday holatlarda jarrohlikdan so'ng Nelson sindromi

306

kelish alomatlari ham uchra-b turadi. Ma'lumki, IKKdagi nishon bez buyrak usti bezlari olib tashlangandan so'ng gipotalamo-gipofizar-adrenal o'qning «teskari bog'lanish» printsipiga asosan, gipofiz adenomasi sekretiyanisi yana ham kuchayib, kortikotrof hujayralar transformatsiyalanib, malignizatsiyaga uchraydi. AKTG miqdori haddan ziyod oshib melanotsitstimullovchi gormon sekretiyanisini kuchaytirgani sabab, teri qoplamalarining giperpigmentatsiyasiga, ya'ni qorayib ketishiga, gipofiz bezining kattalashuvi hisobiga gipopituitarizm va ko'ruv o'tkirligining pasayishiga olib keladi. Ushbu asoratning oldini olish yoki uni minimallashtirish maq-sadida operatsiyadan keyin buyrak usti bezi nativ to'qimasi autot-ransplantatsiyasi qilinadi (Bolalarda buyrak ust bezi surunkali etishmovchiligi ma'ruzasining davolash qismiga qarang).

Buyrak usti bezi adenomalarida esa adenomektomiyadan so'ng buyrak ust bezi faoliyati to'liq tiklanadi. Jarrohlik usulidan so'ng kortizol yoki glyukokortikoidlar bilan doimiy davolash ishlari olib boriladi. Buyrak usti bezi kartsinomasida jarrohlik usulidan so'ng adrenolitiklar beriladi (Xloditan, metitan, lizodren). Bu preparatlar dozasi kuniga 6 mgdan oshmasligi lozimdir. Bundan tashqari, bu preparat yog'da eriydigan bo'lib, ko'ngil aynitadi, qus-tiradi, ataksiya holatlariga sabab bo'lishi mumkin. Shu sababli miya faoliyati buzilishi bor bemorlarda ushbu preparatlar qo'llanil-maydi yoki tegishli ehtiyot choralari ko'riladi.

Hyp bilan davolash bugungi kunda jarrohlik va medikamentoz davo usullari bilan bir qatorda o'tkaziladi. Asosan 45-50 gr (15-25 seans) miqdordagi rentgenoterapiya va gammaterapiya, hamda 80-100 gr atrofida-gi protonoterapiya (1 seans) o'tkazilishi ham maqsadga muvofiq-tir. Hyp bilan davolashda ferment blokatorla-ri guruhiga mansub metirapon preparati bilan birgalikda o'tka-zish tavsiya qilinadi. Bu preparat kortizol gidroksilatsiyasini blok-lab, qonda kortizol miqdorini kamaytiradi. Kortizol miq-dorini 300-400 mmolG'l da ushlab turish uchun metirapon dozasi sutkada 250 mgdan 1 grgacha buyuriladi.

Itsenko-Kushing kasalligi bor bemor bolalarda rentenote-rapiyaga sezuvchanlik yuqori bo'lib, medikamentoz terapiya bilan birgalikda o'tkazish shartdir.

Itsenko-Kushing kasalligida medikamentoz davo asosan simp-tomatik maqsadlarda o'tkaziladi. Simptomatik davo choralari ka-sallikning asosiy sindromlari arterial gipertenziya, modda al-mashinuv-i buzilishi, miya ichi bosimining oshishi, kaltsiy o'rin-

307

bosar terapiyasi va hokazolarga qaratilgan. Bunday bemorlarga jar-roxlik yoki nur bilan davolashdan oldin tayyorlovchi davo o'tkazila-di. Bu borada dehidratatsion terapiya sifatida, tibbiy glitserin, magneziya sulfati hamda diuretik dori vositalari keng qo'llani-ladi. Shu o'rinda indapni (indapamid gemigidrat 2,5mg PRO.MED.CS Praha) ham gipotenziv dori sifatida, ham miya ichi bosimini tu-shirishda samarali yordam beradigan vosita sifatida qo'llash tavsiya qilinadi. Indap kuniga 1 marta ovqatdan keyin 2-3 oy davomida, ko'rsatmalarga qarab 6-12 oygacha ham qo'llaniladi.

Agar qondagi kortizol miqdori va arterial qon bosim haddan ziyod yuqori bo'lsa bunday bemorlar jarrohlikdan oldin metirapon hamda gipotenziv davo vositalari yordamida 1 oy davomida tayyorla-nishlari lozim.

Hamma holatlarda ham kortizol miqdorining mukammal monitoringi lozimdir.

308

1-chizma Quyida Itsenko-Kushing sindromi va kasalligining klinik belgilari

5.3. Buyrak usti bezlarinigp o'smalari

Adrenokortikal o'smalar, BUB eng ko'p tarqalgan o'smalardan biri bo'lsada, kam hollardagina endokrin buzilishlar bilan kechadi (giperkortitsizm, giperandrogenizm yoki giperestrogenizm kabi birinchi giperaldosteronizm), va taxminan 1%da yomon sifatli hisoblanadi (1-chizma). Keyingi yillarda, BUB onkogenezigaa taa-luqli, ba'zi molekulyar va hujayravii mexanizmlar aniqlangan. Natijada, hujayralararo aloqalardagi o'zgarishlar, o'sish omilla-ri va sitokinlarning mahalliy kelib chiqishi va buyrak usti be-zining o'sma hujayralaridagi joyidan ko'chgan retseptorlarining aberrant ifodalanishlari - buyrak usti bezi hujayralarining o'sishi, giperplaziya, o'smaning shakllanishi va gormonning musta-qil ajralib chiqarilishiga sabab bo'ladi. Bundan tashqari, genetik va xromosoma buzilishlar, bir necha xromosoma lokuslari va r53, r57 dagi genetik kodlash, hamda IMUO II ning, buyrak usti bezla-ri o'smalarida roli ham ko'rsatilgan va buyrak usti bezlari o'smalari bilan bog'liq bo'lgan bir necha oilaviy sindromlarda xromosoma-lar markerlari aniqlangan: ularga MEN-I turi uchun va glyukokor-tikoid bilan davolanadigan giperaldosteronizmni chaqiruvchi gib-ridli genlar kiradi. Vizualizatsiyaning kompyuter yordamida takomillashtirilgan radiologik va magnit-rezonansli usullari, shuningdek kateterlashtirish, buyrak usti bezlari o'smalari joyini aniqlash, yaxshi sifatli va yomon sifatli o'smalar yoki faol va nofaol tugunlar orasidagi farqni bilish uchun foydalidir. Nihoyat, umumiy jarroxlikning kam shikastlaydigan takomillashtirilgan usul - buyrak usti bezlarini laparoskopik olib tashlash usulini asosiy, deb belgilangan, jarrohlikning bu turi, kasalxonada eng qisqa vaqt bo'lish, o'smaning vaqtli, uncha rivojlanmagan davrida olib tashlash va qisqa vaqt ichida sog'ayish imkonini beradi.

309

Buyrak ust bezi tuzilishi va o'smalari topikasi

1-chizma

Buyrak usti bezlarining

gormonal o'smalari va

sindromlar chizmasi

Gipofiz

Adrenokortikotrop gormon (AKTG)

Koptoksimon zona — mineralokor-tikoidlar - (aldosteron)

4. Tutamli zona — glyukokorti-

koidlar — (kortizol)

To'rsimon zona — androgenlar va estrogenlar

Adreno-genital sindrom (AGS)

Konn sindromi

8. Itsenko-Kushing sindromi

Oldingi ko'p sonli autopsiyalar va yaqin orada o'tkazilgan, vi-zualizatsiyaning sezuvchan kompyuterlashtirilgan usullarini qo'lla-nilishi asosida shu narsa aniqlanganki, 50 yoshdan oshgan har 100 kishining 3 tasida buyrak usti bezi tugunchalari bor. Bu tugunlar-ning aksariyati yaxshi sifatli va kam gormon ajratadi. Shuning uchun shifokor-klinitsistlar odatda, tasodifan aniqlangan buyrak usti bezi o'smalari bilan solishtirishlari, va ularning biologiya-si va boshqarilishi to'g'risidagi ma'lumotlarni bilishlari lozim.

Asosiy molekulyar va sitobiologik ma'lumotlar, shu jumladan hujayralararo aloqa, o'sish omillari, sitokinlar va hujayra mem-branasi retseptorining aberrant ifodalanishi rolini tushunchasi va gen bilan bog'liq bo'lgan kashfiyotlar, buyrak usti bezi o'smasi biologiyasini anglashda muxim rol o'ynaydi. Bu erda biz, adreno-kortikal onkogeneznining yangi jihatlari va ularning klinik ahamiya-tini keltirmoqdamiz. Biz, shuningdek buyrak usti bezi o'smalari-ni tashhislash va nazorat qilishdagi yaqinda qo'lga kiritilgan yutuqlarni xam umumlashtiramiz.

310

Tashxis va davolash strategiyasining yangi yutuqlari

Kattalarda buyrak usti bezi o'smalari, adrenokortikal o'smalari —

feoxromotsitoma, ganglioneyroma, kista, mielolipoma, adenoli-pomalar va boshqa metastazlardan farq qiladi. Birlamchi adrenokortikal o'smalar, yaxshi sifatli va yomon sifatli deb tasniflanadi.

Qo'shimcha po'stloq tuguni, o'choqli giperplaziya va asl adenoma-lar o'rtasidagi kuchli farqlanishni har doim ham aniqlab bo'lmay-di. O'smalarning aksariyati yaxshi sifatli, hech qanday endokrin simptomlar chaqirmaydigan, nofaol tugunlardir. Autopsiya, hamda o'sma ko'ndalang kesimini o'rganilganda, shu narsa ma'lum bo'ldi-ki, bu "nojo'ya epizod-lar" yosh o'tgan sari asta-sekin ko'payadi va 50 yoshdan oshgach 3% dan 7% gacha hollarda uchraydi. BUB o'smalarining deyarli 5% dan 8% gacha — steroid ajratuvchi adenomalar bo'lib, ular giperaldostero-nizm (Konn sindromi) yoki birlamchi giperkortitsizmni (Kushing sindromi) chaqiradi. Aldosteron ajratuvchi adenomalar eng kam uchraydigan turi bo'lib, arterial gipertoniyasi bo'lgan bemorlarning 0,7% dan 2,2% da aniqlangan. Kortizol ajratuvchi neoplazmalar Kushing sindromining 15% dan 20% gacha bo'lgan hollariga javobgar; qolganlariga, kortikotropin ajratuvchi gipofizar yoki ektopik o'smalar sababchi bo'ladi. Adrenokortikal o'smalar kamdan-kam uchraydi, biroq ular ko'pincha yomon sifatli hisoblanadilar. Ular saratonni barcha turlarining 0,05% dan 0,2% ni tashkil qiladi, hamda har yili deyarli bir millionga 1,7% ini yangi aniqlangan holatlar tashkil qiladi. AKTG bog'liq Itsenko-Kushing kasalligi, kortikosteroma va ektopik AKTG sindromining solishtirma tash-xis ko'rsatkichlar 1-jadval da ko'rsatilgan.

1-jadval

AKTG-bog'liq Itsenko-Kushing kasalligi, kortikosteroma va ektopik AKTG sindromining solishtirma — tashxis ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar

Itsenko-kushin-

ga kasalligi

(gipofiz

o'smasi)

Itsenko-kushing

sindromi

(buyrak ust bezi

o'smasi)

Ektopik AKTG sindromi

1. Qonda kortikotropin miqdori (A TG)

Ko'paygan

Kamaygan

Ko'paygan

2. Qonda kortizol miqdori

Ko'paygan

Ko'paygan
Ko'paygan

3. Sutkalik peshobda 17 KS ekskretsiyasi

Oshgan

Oshgan

Oshgan

4. A TG va kortizol-
ning sutka mobayni-
da sekretiya ritmi

Yo'qolgan

Yo'qolgan

Yo'qolgan

5. Turk egari hajmlari

Mikroadenoma

kattalashgan (N> 1,5x1,2sm)

O'zgarmagan—

—O'zgarmagan

b.Gipofizning

kompyuter tomogrammasi

Gipofizda

mikroadenoma

kuzatiladi

O'zgarm

agan

7. Buyrak usti bezlarning kompyuter

tomogrammasi

Ikki BUB

hajmlari

kattalashgan

(giperplaziya)

O'sma rivoj-langan, buyrak usti bezi kattalashgan, ikkin-chisi hajmi

kichiklashgan

Ikki BUB

hajmlari kattalashgan

8. Buyrak usiti bez-

larining oksisup-

rarenografiyasi

Ikki BUB

hajmlari

kattalashgan

(giperplaziya)

O'sma rivoj-langan, buyrak usti bezi kattalashgan, ikkin-chisi hajmi

kichiklashgan

Ikki BUB

hajmlari

kattalashgan

9. Liddl sinamasi

Manfiy

Manfiy

Manfiy

Aldosteroma

Aldosteron ajratuvchi adenomalar odatda arterial gipertenziya va gipokaliemiya (yoki gipokaliemiyasiz) bilan birga kechadi. Aldosteron ajratuvchi adenomalarda skrining sinovi — gipertenziyani baholash va zardobdagi kaliyni aniqlashni o'z ichiga oladi. Gipertenziya va gipokliemiyaning birga kechishi birlamchi giperaldoste-ronizmni 50% holatlarda bashorat qilib beradi. Endokrin sinama, plazmadagi aldosteronni, renin faolligini va siydikdagi aldo-steronning bir kun davomida ajralishini o'lchash kiradi. Zamonaviy ikki tomonlama immunoradiometrik tahlillar, reninni bevosita aniqlash natijalari, plazmadagi renin faolligi qimmatli va ishonchli ekanligini bildiradi. Plazmadagi aldosteronning plazmadagi renin faolligiga nisbati 20 yoki undan yuqori bo'lishi (bemorning vertikal holatida o'lchanganda) aldosteron ajratuvchi o'sma borligidan dalolat beradi. Bu sinovning printsiplari

312

shundan iboratki, aldosteron ajralishining oshishi bilan, natriy ushlanishi tufayli plazmadagi renin faolligi pasayishi kerak.

Erta qo'llanilgan plazmadagi kaliyni aniqlash, ehtimol, gi-pertenziyadagi birlamchi giperaldosteronizmning roli ta'sirida o'tkazilgan bo'lishi mumkin. Fiziologik eritmani yuborishda qo'llanilgan erda tekshirish, skrining sinov singari, gipertenziyasi bo'lgan 1036 bemordan 2,2%da birlamchi giperaldosteronizm aniqlangan. Shunga qaramasdan, plazmadagi aldosteronning plazmadagi renin faolligiga bo'lgan nisbatini qo'llagan kichik tekshi-ruvlar, birlamchi giperaldosteronizm holatlarining "essentsial gipertenziyalar" guruhidagi 10%ga yaqin miqdorni tashkil qili-shidan dalolat beradi. Birlamchi giperaldosteronizm aksariyat hol-larda o'rta yoshdagi odamlarda tashxislanadi va u erkaklarga nisba-tan (36%) ayollarda ko'proq (64%) kuzatildi.

Dorili va buyrak shikastlarida ikkalasi, aldosteronning re-ninga nisbatini o'rganuvchi sinovda tashxislashning ishonchli ekanligiga halaqit beradi, a-adrenoretseptor blokatorlari va digidropiridin kaltsiy kanali blokatorlarini iste'mol qilish, sinovdan 2 hafta oldin bekor qilinishi lozim. Spironolakton va sirtmoq diuretiklari ikkilamchi giperaldosteronizmni chaqiradi, shuning uchun, sinov o'tkazishdan 6 hafta oldin ular ham bekor qilinishlari darkor. Diltiazem, digidropiridin kaltsiy kanalini blokatori bo'lmagani uchun, birlamchi giperaldosteronizmda qon bosimini nazorat qilish uchun, sinov davomida qo'llanilishi mumkin.

Skrining davomida olingan ijobiy natijadan keyin, sinov aldosteron ajralishining mustaqilligini tasdiqlashi, hamda be-morda, jarrohlik yoki dori bilan davolanadigan aldosteron aj-ratuvchi adenoma borligini yoki dori bilan davolashni talab qiluvchi idiopatik giperaldosteronizm borligini aniqlashi lozim. Odatda, aldosteronning mustaqil ajralishi, fiziologik eritmani yuborish sinovi bilan tasdiqlanadi. Alternativ sinov, ichi-ladigan tuzli sinama davomida 24-soatli siydik bilan aldosteron ajralishi va fludrokortizon sinamasi kiradi. Bu sinovlar-ning maqsadi, aldosteron ajralishi bostirilishini kamchiligi tomir ichidagi hajmli kengayishi bilan, aldosteron ajralishining mustaqilligini ko'rsatishdir. Suyuqlik ko'payishi va gipokaliemiya bemorlarda xavfli belgi deb hisoblanadi.

Fiziologik eritmani qo'yish sinovidan keyin aldosteron-re-nin nisbatining 20 dan oshishi, plazmadagi aldosteron miqdori-ning 277.4 pmolG`l ga oshishi, yoki ichiladigan tuzli sinamadan ke-

yin siydik bilan aldosteron ajralish miqdorining 27,7 dan 38,8 pmolG⁻¹ ga oshishi, birlamchi giperaldosteronizm tashxisini tasdiqlaydi. Aldosteron ajratuvchi adenoma va birlamchi giperaldosteronizmning boshqa shakllari orasidagi farqlash, tundagi hordiq-dan keyingi postural sinov, hamda ertalabki plazmadagi aldosteron va renin faolligini aniqlash — dastlabki holatda va 2 soat yurgandan keyin o'tkaziladi. Birlamchi giperaldosteronizm, ko'pincha aldosteron miqdori oshgan bo'ladi, biroq aldosteron ajratuvchi adenomasi bo'lgan bemorlarda odatda aldosteron miqdori pasaygan bo'ladi. Tashhisning ishonchliligi 85% hollarda postural sinovda ta'kidlangan. Aldosteron ajratuvchi adenomasi bo'lgan bemorlarda 18-gidroksikortikosteron miqdori oshgan (>2. 76 nmolG⁻¹) va birlamchi giperaldosteronizmi bo'lgan bemorlarda — kamaygan bo'ladi. Glyukokortikoidli davolanadigan aldosteronizm, 4-kunlik deksametazonli sinama bilan tashhislanishi mumkin (0, 5 mg ichila-tsi har 6 soatda). Bevosita genetik sinovga o'xshash, bu sinov glyuko-kortikoidli davolanadigan aldosteronizmni tashhislashtsa 92% ta'sirchan va 100% o'ziga xos bo'lib hisoblanadi. Hozirgi kunda, glyukokortikoidli davolanadigan aldosteronizm tufayli kelib chiqqan gibridlangan gen mutatsiyasi, Sauzern-blotting bo'lgan be-morlarning ko'pchiligida yoki polimeraza uzun zanjiri reaksiyasi-ning texnikasi yordamida aniqlanishi mumkin.

Kortizol ajratuvchi adenomalar yoki AKTGga bog'liq bo'lmagan Kushing sindromi

Kasallikning klinik manzarasi AKTG-bog'liq Kushing kasal-ligi kasalligi klinik manzarasi kabi kechadi (yuqori bobda). Ammo kasallikning negizida buyrak usti bezidagi kortizol sekretiya qiluvchi adenomaning kortikosteromaning aktiv gormonal fa-oliyati bilan bevosita bog'liqdir. Kortizol ajratuvchi adenomalar uchun, bir necha laborator tekshiruvlari, kuchli ifodalangan glyu-kokortikoid sekretiyyasini aniqlash yoki tasdiqlash, hamda bemor-larni monitoringdan o'tkazishda foydalidir. Yaxshi diagnostik tadqiqot bir martalik tungi deksametazonli sinamadir (1mg miqdoritsa). Biroq giperkortitsizm, siydikdagi erkin kortizol-ning 24-soatli ajralishini o'lchashda, yanada yaxshi aniqlanadi. Kushing sindromi bo'lgan 90% san ortiq bemorlarda, siytsikdagi erkin kortizolning 24-soatli ajralishini o'lchashda, 551,8 nmolG⁻¹ sut dan yuqori ko'rsatkichga ega bo'ladi (me'yordagi siapazon 55,2 dan

314

275. 9 nmolG⁻¹ sut gacha). Kushing sindromi tashxisini tasdiqlash va soxta Kushing holatiga imkon bermaslik uchun, KRG-deksametazon qo'shma sinamasi, sezuvchanligi va o'ziga xosligi bilan 100% gacha ishonchlidir. Bu sinama, soxta Kushing holatida ortiqcha kortizolning deksametazon bilan bostirilishi, va gipofizning KRGga re-aksiyasi kamayishi jihatiga asoslangan. Plazma kortizoli kontsentratsiyasini parallel oshishi bilan bog'liq plazmadagi kortikotropinning past miqdori, buyrak usti bezi faoliyatining mustaqilligini ko'rsatadi. Bir necha dinamik endokrin sinamalar, adrenal Kushing sindromini kortikotropinga tobe shakllaridan farqlaydi. Bu sinamalarga, deksametazonning yuqori miqdori bilan bostirish sinamasi va KRG qo'zg'atuvchi sinama kiradi, ularning ikkalasi ham: 1) birlamchi adrenal Kushing sindromi yoki ektopik kortikotropin sindromidagi kortizol aj-ralishi kamayishining deksametazon va KRG ga reaksiyasi va 2) birlamchi adrenal Kushing sindromidagi plazma kortikotropini-ning past yoki oz bo'lgan miqdori bilan bog'liq. Kushing sindromi-ning kortikotropinga tobe shakllari orasida farqlanish, pastki petrosal sinus ni ikki tomonlama kateterizatsiyasini talab qilishi mumkin — kortikotropin kontsentratsiyasining markaziy va peri-ferik ko'rsatkichlarini o'lchash uchun.

Buyrak usti bezi saratoni

Buyrak usti bezi saratoni aksariyat hollarda katta o'lchamli, gormonal faol o'smalar bo'lib, kortizol yoki adrenal androgenlarni juda ko'p miqdorida ajratadi, shu jumladan degidroepiandroste-ron va uning sulfatini ham. Umuman, adrenokortikal kartsinoma-lar biosintezning bir necha nuqsonli steroid fermentlariga ega, ular fermentli bloklarga xos, steroidning oldingi shakllari miqdorining oshishi bilan vujudga kelgan. Feminizatsiya yoki gi-peraldosteronizm, plazmadagi estradiol yoki estron miqdorining oshishi, aldosteronni, 11-dioksikortikosteron yoki kortikoste-ronning o'lchanishi bilan tasdiqlanishi mumkin.

Tasodifiy aniqlangan adrenal tugunlar yoki adrenal intsedentalomalar

Tasodifiy aniqlangan buyrak usti bezi o'smalarini aniqlash va ularni nazorat qilish borasida keng miqyosdagi takliflar mav-

315

jud. O'zimizning tajribamiz va ko'p tomonlama tadqiqotlar asosi-da, biz quyidagi tashhislash usulini taklif qilamiz: agar simp-tomlar kuzatilmagan bemorda vizual usulda diametri 1 sm dan katta bo'lgan buyrak usti o'smasi aniqlangan bo'lsa, biokimyoviy tekshi-ruvi nofaol gormonlarni ko'p ajratuvchi sindromlarda o'tkazili-shi kerak, shu jumladan giperaldosteronizm, giperkortitsizm, feoxromotsitoma, giperandrogenizm va giperestrogenizm. Har qanday aldosteron-ishlab chiqaruvchi adenomada skrining bilan birga zardobdagi kaliy miqdori ham tekshirilishi lozim. Kortizol-aj-ratuvchi o'smada tungi 1mgli deksametazon sinamasi o'tkazilishi mumkin. Bu natijalarni va klinik belgilarni hisobga olib, aldosteron-ajratuvchi adenoma yoki Kushing sindromida keyingi tashhislash usullari quyidagi algoritm bo'yicha o'tishi lozim. Degidroepiandroste-ron sulfati miqtsorining oshishi, buyrak usti bezi kartsinomasi bo'lgan bemorlarda kuzatilishi va skrining uchun foydali bo'lishi mumkin. Feoxromotsitomaning o'ziga xos klinik belgilari, shu jumladan uncha kuchli bo'lmagan bosh og'riqlari, terlash va tez-tez yurak urishi bo'lmasligi mumkin. Potensial tarzda aniqlanmagan feoxromotsitomaning hayot uchun xavfli kechishi, plazmadagi metanefrin miqdorini yoki katexolaminlarni siydikdagi sutkalik miqdorini aniqlash skriningini qo'llanilishini talab kiladi. Vizual tekshirish usullari

Adrenal neoplazma tashhisi kompyuter tomografiyasida (KT) yoki magnit rezonans tomografiyasida (MRT) adrenal hosila aniq-lanishiga bog'liq.

Me'yoriy va bemor buyrak usti bezlari KT da yaxshi ko'rinadi, agar retroperitoneal bo'shlig'ida yog' to'qimasi bilan o'ralgan bo'lsa. KT neoplazmalar kattaligi, gomogenligi, kal-tsifikatsiya belgilari, nekroz sohalari, mahalliy o'sib kirish da-rajalari haqida axborot bilan ta'minlaydi, va shu bilan neoplaz-malarning potentsial yomon sifatli-ligi va rezektabelligi haqida qaror qabul qilishga yordam beradi. Buyrak usti bezining 10 mm li kichik hosilalari KT orqali oson aniqlanadi, bolalarda retroperitoneal yog'ning nisbiy kamligi, ularda bu tekshiruv usulining sezuvchanligini kamaytirishi mumkin.

Adrenal KT, aldosteron-ajratuvchi adenomalarni aniqlashda 70%-80% ga ta'sirchandır. O'smalarning katta guruhida 1,8 sm o'rta kattalikdagi o'smalar bo'lib, lekin ularning 20% ni 1 sm dan kichik o'smalar tashkil qildi. Tasodif buyrak usti bezi holatlari

316

qari odamlarda odatiy hisoblanadi: shunday qilib, adrenal KT qo'shimcha usul bo'lib, odatda adenalektomiyaga yuborishda, boshqa tasdiqlaydigan ma'lumotlarsiz qo'llanilmaydi.

MRT ning buyrak usti bezi o'smalari orasida tashxislashda va farqlashda KT dan ham ustun bo'ladimi, yo'qmi, hali noma'lum. MRT adrenokortikal kartsinomaning qon tomirlariga, ayniqsa, pastki kovak venaga, hamda adrenal va buyrak venalariga o'sib ki-rishini ko'rsatishi mumkin, shu tufayli o'smaning tomirdagi trombi vujudga kelishi mumkin. Bu shuningdek, etarli darajada birlamchi yomon sifatli adrenokortikal o'smalar, faoliyatsiz adenomalar va feoxromotsitomani farqlash, har bir buyrak usti bezi o'smasi har qanday turdagi signal jadalligini, jigarning bunday signaliga nisbatan solishtirib aniqlash mumkin. Birlamchi yomon sifatli adrenokortikal kasalliklar T2 tasvirlarda o'rta yuqori signal ja-dalligiga, atrofiyaga uchragan adenomalar — jadalligi past signalga, va feoxromotsitomalar — jadalligi yuqori signalga ega. Sinfazali va sinfazasiz MRT, nojo'ya buyrak usti bezi holatlari va metastazlarini farklashda ishonchli usul, hamda aldosteron ajratuvchi adenomalarni, giperaldosteronizm va ikki tomonlama tu-gunlari bo'lgan bemorlarda aniqlashda foydali bo'ldi. Boshqa vizual usullar, yodoxolesterol bilan skanlashtirish, venografiya va arteriografiya singari, juda kam ta'kidlanmoqda, lekin oxirgi ma'lumotlarga qaraganda, selenoxolesterol bilan skanlashtirish yomon sifatli-likni baholashda foydali bo'lishi mumkin. Adrenal venali kateterizatsiya tanlov usuli, birlamchi aldosteronizmni differentsial tashhislashda oltin standart bo'lib qola-di, ayniqsa, oxirgi paytda, bu holatni kichik turdagi baholashda qo'llaniladigan ko'pgina sinovlar, o'zgaruvchan va ko'pincha yakuniy bo'lmagan natijalarni ta'minlashda, oltin standart bo'lib qoladi. Buyrak usti bezi venalari va pastki kovak venada aldosteron-kortizol nisbatlarini taqqoslash, aldosteron gipersekretyasi-ning bir tomonlama yoki ikki tomonlama manbalarini topish im-konini beradi. Lateralizatsiya ajratilishi nizoli bo'lsa ham, 5:1 va 10:1 nisbatlari quvvatlanadi. Davolash usullari

Gormon ishlab chiqaruvchi adrenokortikal o'smalar va gormonal nofaol buyrak usti bezi o'smalari, diametri 5 sm yoki undan katta bo'lgan holda, olib tashlanishi lozim, chunki ularning yomon si-

317

fatli o'smalarga utishi ehtimoli yuqoridir. Davolash usullari 2-jadvalda ko'rsatilgan.

Umumiy jarrohlikning minimal invaziv sohasida yaqinda o'tka-zilgan takomillashtirish, buyrak usti bezlarini laparoskopik olib tashlash usulini — buyrak usti bezi o'smalarini olib tashlash — tanlov usuli qilib belgiladi. Bunday usulning imtiyozlari shun-dan iboratki, u bezni minimal jaroxatlar bilan aniqlik olib tashlash imkonini beradi. Jarrohlikning bu turida bemorlarga kasal-xonada eng qisqa vaqt bo'lish, kasallanishning eng past darajasi va yanada tez sog'ayish imkoniyatini beradi. Transperitoneal va retroperitoneal usullar qo'llanilishi mumkin, lekin oxirgisi us-tunroqdir. Yomon sifatli deb shubha qilinayotgan o'smalar oddiy transperitoneal jarrohlik bilan davolanishi lozim.

Aldosteron ishlab chiqaruvchi buyrak usti bezi o'smalari bo'lgan bemorlar, jarrohliqtsan oldin qon bosimi va kaliy miqtsorini nazorat qilib turishlari kerak. Aldosteron ishlab chiqaruvchi ade-nomali buyrak usti bezini bir tomonlama olib tashlash deyarli 70% hollarda normotenziya bilan tugaydi va qo'pchilik hollarda qon bosimi, hamda kaliyning oldingi me'yoriy miqtsorini nazorat qilinishini yaxshilaydi.

Turg'un gipertoniya, giperaldosteronizmni nazorat qilini-shiga qaramasdan, u bilan birga kechadigan essentsial gipertoniya, aldosteronizmning uzoq muddatli ikkilamchi tomir asoratlari, yoki kamdan-kam boshqa sabab — ikkilamchi gipertoniya tufayli kelib chiqishi mumkin.

Idiopatik giperaldosteronizm, gipokaliemiya va gipertoniya bo'lgan bemor, spironolakton (100-400 mgG`sut) yoki amilorid (5-30 mgG`sut) bilan nazorat qilinishi mumkin, lekin qo'shimcha giperto-niyaga qarshi agentlar ko'pincha zarur bo'ladi. Glyukokortikoid bilan davolanadigan giperaldosteronizmdagi gipertoniya deksametazon-ning fiziologik miqtsorlari bilan nazorat qilinishi mumkin.

Kortizol ishlab chiqaruvchi yaxshi sifatli adenomalar uchun tan-langan davolash usuli — laparoskopik adenalektomiya. Biroq buyrak usti bez giperplaziyasi yoki o'smalari patofiziologiyasining tav-sifi, oxir oqibatda turli hil farmakologik davolardan, alternativ sifatida foydalanishga olib keladi. Dori vositalari bilan davolash yutug'i, peptidning gastrik tormozlanishiga tobe bo'lgan Kushing sindromli bemorlarda oktreotid yordamida giperkortika-lizmning qisqa muddatli yaxshilanishi, hamda a-adrenergik retsep-toriga tobe bo'lgan Kushing sindromining propranolol bilan uzoq muddatli nazorati bilan, namoyish etilgan.

318

2-jadval

Itsenko-Kushing sindromini davolash (buyrak usti bezi adenoma yoki adenokartsinomasi, ektopik AKTG sindromi).

№

Davolash usuli

Ko'rsatmalar va davolash taktikasi

Asoratlari

1.

Jarrohlik usuli

bilan davolash

(radikal)

Buyrak usti bezi adenoma yoki adenokartsinomasi

Noto'g'ri davolash

usuli olib bo-

rilsa, ikkinchi

buyrak usti

bezining o'tkir

etishmovchiligi

rivojlanadi.

2.

Bemorni jarrohlik davo-lashga tayyorlash

Diabet, gipertenziyani korrektsiya qilish, anabolik steroidlar kaliy preparatlar

Noto'g'ri davolash usuli olib bo-

rilsa, ikkinchi buyrak usti

bezining o'tkir

etishmovchiligi rivojlanadi.

3.

Bemorni jarrohlik usuli bilan davolash davrida, undan so'ng olib borish taktikasi

jarrohlik yo'li bilan

davolash kuniga 100 mg

gidrokortizon mushak ichiga,

so'ng har 6 soatda (400 sg sut)

qo'shimcha gidrokortizon

gemisuktsinat yoki fosfat

vena ichiga ikkinchi kuni

gidrokortizon dozasi ikki

barobar kamaytiriladi.(50

mgdan har 6 soat mushak

ichiga).

4.

Jarrohlik usuli bilan olin-maydigan buyrak usti bezi -kartsinomasi yoki ektopik
A TG - sindromda davolash taktikasi

Ko'ngil aynashi va qusish

319

Adrenokortikal kartsinoma uchun, jarrohlik yo'li bilan olib tashlash — yagona davolash usuli bo'lib, shubhasiz yaxshi natija be-radi va umrni uzaytiradi, ayniqsa, agar kasallik I yoki II bosqich-da aniqlangan bo'lsa. Radikal rezektsiya, o'smaning mahalliy o'sishi-dagi bitta blokli rezektsiya bilan birga davolashning yoki uzoq muddat yashashning eng yaxshi imkonini beradi. Keng subkostal kesim yo'lsi torakoabdominal yorish bilan erishilgan keng ochiq kesim zaruriy hisoblanadi. Jarrohlik usuli bilan davolangan bemorlar, keyinchalik ham uzoq muddatli kuzatuvni talab qiladi.

Mitoten adrenokortikal kartsinomasi bo'lgan bemorlarda keng qo'llanilgan, lekin u kasallikning o'tib ketgan bosqichlarida kam samaralidir. Mitotanning nojo'ya ta'sirlari — uning katta miqdori bilan bogliq. Davolangan bemorlarning yarmidadarmonsizlik, uyqu-chanlik, bezovtalik, letargiya va bosh og'rig'i kuzatilgan. Ataksiya va dizatriya kabi jiddiy neyrotoksik ta'sir ham vujudga kelishi mumkin. Ko'pchilik bemorlarda oshqozon-ichakka taalluqli nojo'ya ta'sir-lar kelib chiqishi mumkin, shuningdek anoreksiya, ko'ngil aynishi va ich ketishi (diareya). Yaqinda, mitotanning zardobdagi miqdorini na-zorat qilish, nojo'ya tasirlarning kam miqtsori bilan uzoq muddatli davolashni ta'minlaydigan usul sifatida taklif kilingan.

Tasodifan anikdangan buyrak usti bezi o'smalari, ular gormo-nal faol bo'lsa, ularning kattaligidan qat'iy nazar, jarrohlik yo'li bilan olib tashlanishi lozim. Bundan tashqari, barcha gormon ajratmaydigan 5 sm yoki undan katta o'smalar olib tashlanishi zarur, chunki o'lchamlari bilan birga ularning yomon sifatli-ligi ehtimoli ham oshadi. Gormon ajratmaydigan 5 sm dan kichik va yomon sifatli-lik belgilari bo'lmagan o'smali bemorlarda, kuzatuv tarkibiga, tash-his qo'yilgandan 3 oy keyin KT bilan davom etish kiritiladi.

Istiqbollar

Buyrak usti bezi onkogenezig olib keluvchi holatlar ketma-ketligi noaniq bo'lsa ham, jarayon ko'p sonli bosqichlarga ega va bir vaziyatdan boshqa vaziyatga o'tganda o'zgaradi. Ko'pgina genetik farqlanishlar, fenotipik hilma-hillikni va adrenokortikal o'smalar xarakterini tushuntirishi mumkin. O'sish omillari, sitokin-lar va neyroendokrin omillarining kelib chiqishi, buyrak usti bezi (adrenal) onkogenezig hissa qo'shadi va joyidan ko'chgan re-tseptorlar aberrant ifodalanishi — adrenokortikal hujayralar-ning, ularning fiziologiyasiga nome'yoriy jalb qilinadigan tro-fik omillar bilan boshqarilishiga imkoniyat beradi.

320

Bizning adrenokortikal onkogeneznining molekulyar va hujayra-viy mexanizmlarni to'g'ri tushunishimiz, dori vositalarini va qo'llanilish tartibini samarali tanlashda yordam berishi mumkin. Me'yoriy hujayralar va saraton hujayralari orasidagi hujayraviy siklning boshqarilishidagi farqlanishda foydalaniladigan yangi birikmalar, ehtimol, ularning davolash samaradorligi oshirish va nojo'ya ta'sirlarini kamaytirish uchun, yanada rivojlantiriladi. Nihoyat, yangi, yaxshilangan va kam darajada shikastlaydigan jarrohlik usullari, laparoskopiya kabi, buyrak usti bezi kasalligi-ning davosini yaxshilash uchun majburiy hisoblanadi.

Feoxromotsitoma

Yuqorida aytilganidek, buyrak usti bezi, po'stloq va miya qavat-laridan tarkib topgan, ularning har biri o'z navbatida mustaqil endokrin bezi hisoblanadi. Ular bir-biridan morfologiyasi, gis-tologik tuzilmasi, turli guruh gormonlarini ishlab chiqarilishi va kelib chiqishi bilan farqlanadi. Agar buyrak usti bezining po'stloq qismi, homila rivojlanishining 4-5 haftasida, urogeni-tal egatchadan medial joylashgan mezodermal hujayralardan shakl-lanishni boshlasa, keyingi haftalar davomida bu hujayralar yuqori joylashgan retroperitoneal mezenxima ichiga o'tadi va buyrak usti bezining po'stloq qismini hosil qiladi.

Buyrak usti bezining miya qismi — nerv toji ektodermal hujay-ralarining va simpatik nerv tizimi birlamchi hujayralari-sim-patogoniylar hosilasi bo'lib, homiladorlikning oxirgi 5-nchi haftasida neyroblastlardan rivojlanadi, ular o'z navbatida nerv to-jidan ventral ko'chadi, hamda paravertebral va preaortal simpatik tugunlarni hosil qiladi, ularda keyinchalik neyroblastlar feox-romoblastlarga va feoxromotsitlarga aylanadi. Homiladorlikning 6-chi haftasida simpatogoniylarning muayyan bir qismi markaziy vena bo'ylab ko'chadi va buyrak usti bezining embrional po'stlog'iga kiradi va miya qavatini hosil qiladi — u homiladorlikning 8-nchi haftasida aniq ko'rinadi. Simpatogoniylar bu erda feoxro-moblastlarga tabaqalanadi, ular asta-sekin feoxromotsitlarga yoki xromaffin katexolamin ajratuvchi hujayralargacha o'sadi. Rivoj-lanishning 12 haftasida ko'rsatilgan hujayralarda sekretor granu-lalar aniqlanadi. Tug'ilgandan keyin buyrak usti bezidan tashqa-ridagi xromaffin hujayralar involyutsiyaga uchraydi, lekin doimo qorin va mezenterial arteriyalar atrofi-da saqlanadi va buyrak

321

usti bezidan tashqaridagi xromaffin hujayralar to'plamini ifodalaydi, hamda buyrak usti bezidan tashqarida joylashgan feoxromotsitomaning hosil bo'lishi uchun manba bo'lishi mumkin.

Feoxromotsitoma — xromaffin to'qimasining o'smasi bo'lib, katexolaminlar ortiqcha miqdorini ajratib chiqaradi. Oxirgilar kimyoviy tuzilishi bo'yicha pirokatexin 3,4-dioksifenol yoki kate-xol hosilasini ifodalaydi va shundan tarkibida ushbu birikma bo'lgan gormonlarning butun guruhi nomi kelib chiqqan. Kasallik har qanday yoshda vujudga keladi, lekin ko'pincha 25-50 yoshlarda. Yosh bolalar, asosan o'g'il bolalarda feoxromotsitoma ko'p uchraydi. Dtsabiyotda bitta oilada kasallanishning bir necha hollari ko'rsa-tilgan, bu erda nasldan naslga o'tishning autosom-dominant turi kuzatiladi. Buyrak usti bezi miya qavatining o'smalari — ko'p son-li, 2-tomonlama, qalqonsimon bezning medullar saratoni (rak) va qalqon orqa bezlari adenomasi bilan kechuvchi — giperparatireoz (Sippl yoki MEN Pa sindromi) bo'lishi mumkin.

Feoxromotsitoma ko'pincha qalqonsimon bezning medullar saratoni, shilliq qavat-lar neyromalari, ichak ganglioneiyromalari, giperparatiroz, Mar-fanga o'xshash sindrom (MEN lib yoki III) bilan kechadi.

Ta'kidlanadiki, kasallikning nasldan naslga o'tishida, 10-nchi xromosomada joylashgan RET protoonkogeni qatnashadi va MEN II sindromida bu genning 10-chi va 11 -chi ekzonida mutatsiya aniqlanadi. N. Lindor va hammualliflari (1995) feoxromotsitomasi bo'lgan, lekin MEN II sindromining boshqa komponentlari bo'lmagan 29 bemordagi RET protoonkogenining 10-nchi, 11-nchi va 16-nchi ekzondagi muta-tsiyani o'rganganlar, va 29 bemordan faqat 3 tasida (10%), ekzonlar-ning 3 tasidan 1 tasida mutatsiyalar aniqlangan.

Mualliflarning fik-richa, RET protoonkogenning somatik mutatsiyalari, sporadik feox-romotsitomalarining tumorogenezig a sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi. Feoxromotsitoma ham buyrak usti bezini miya qismi (90%), ham buyrak usti bezidan tashqarida joylashgan xromaffin to'qimalardan rivojlanishi mumkin (bo'yin sohasidan tos bo'shlig'igacha bo'lgan sim-patik zanjir, ko'pincha aortaning bifurkatsiyasi sohasida, siydik nufagi devorida va boshqa sohalarda joylashgan (Tsukerkandl organi).

Ba'zi mualliflar, buyrak usti bezidan tashqarida joylashgan feoxromotsitomalarini paragangliomalar deb nomlashni taklif qil-moqdalar. Buyrak usti bezidan tashqarida joylashgan feoxromotsitomalar asosan bolalarda uchraydi.

Feoxromotsitoma, arterial gipertoniya barcha qollarining 0,4-0,6% da qon bosimi oshishiga sabab bo'ladi.

322

Feoxromotsitomalar — odatda kapsula bilan qoplangan, qon tomirlari bilan yaxshi ta'minlangan 1 dan 12-24 sm diametrgacha va 1 dan 60 g gacha vaznli o'smalar hisoblanib, undan katta hajmdagi o'smalar ham uchraydi. O'smaning gormonal faolligi uning kattali-giga aloqasi yo'q. O'smaning kesimida kulrang-jigarrang nekroz, qon quyilish o'choqlari aniqlanadi. Gistologik o'sma buyrak usti bezi miya qismining hujayralaridan tuzilgan bo'lib, hujayralar xrom tuzlari ta'sirida jigar rangga yaxshi bo'yaladi, bu — sitoliz granularida bo'lgan katexolaminlarning oksidlanishi natijasi-dir. O'smalar (feoxromotsitomalar) yomon sifatli bo'lishi mumkin, lekin metastazlar kamdan kam uchraydi.

Klinik manzarasi

Katexolaminlarning ortiqcha ajratib chiqarilishi bilan chaqi-rilgan.

Kasallikning asosiy belgilari bo'lib arterial giperten-ziya, gipermetabolizm va giperqlikemiya xisoblanadi. Buyrak usti bezida joylashgan feoxromotsitoma adrenal in noraderanlin ish-lab chiqaradi, buyrak usti bezidan tashqarida joylashgan o'sma esa — faqat noradrenalin, u esa, ma'lumki, moddalar almashinuvi va glikogenolizga kam darajada ta'sir qiladi.

Feoxromotsitomaning eng ko'p uchraydigan belgisi — arterial gipertenziya bo'lib, paroksizmal kechadi, huruj davrida qon bosi-mi keskin ko'tarilganda, hurujlar orasidagi davrda esa u me'yorla-shadi. Qon bosimining doimiy ko'tarilishi bilan kechadigan va ular-ning fonida hurujlar rivojlanadigan shakli kamdan kam uchraydi. Bundan tashqari, feoxromotsitoma hurujlarsiz, turg'un oshgan qon bosimi bilan kechishi mumkin.

Feoxromotsitomada xuruj o'z o'zidan, ba'zida uning rivojlani-shi muzlash, jismoniy yoki hissiy taranglik, keskin harakatlar, o'smani paypaslash, spirtli ichimlik yoki gistamin yoki ba'zi anes-tetiklar kabi dori ichish ta'sirida bo'ladi. Hurujlar maromi tur-licha: kuniga 10-15 hurujdan, bir necha oyda bir martagacha. Huruj-ning davomiyligi ham har hil — bir necha daqiqadan 2-3 kungacha.

Qon bosimining oshishi bilan birga, feoxromotsitomadagi huruj asabiy-ruhiy va moddalar almashinuvining buzilishlari bilan tav-siflanadi: bosh og'rig'i, ko'rishning buzilishi, terlash, bezovtalik, qo'rquv hissi, qo'zg'aluvchanlik, titrash, yurak urishi, hansirash, ko'ngil aynishi, qusish, oshqozon, ko'krak og'rig'i, yuz terisining bqarishi yoki qizarishi. Huruj, miyaga qon quyilishi, qorinchalar

323

fibrillyatsiyasi yoki o'tkir yurak etishmovchiligi va o'pka shishi na-tijasida kelib chiqadigan o'limning sababi bo'lishi mumkin.

Huruj qanday tez boshlangan bo'lsa, shunday tez tugaydi. Qon bosimi dastlabki ko'rsatkichlarga qaytadi, teri qoplamalarining oqarishi qizarish bilan almashadi, ba'zida ko'p miqdordagi ter-lash va so'lak bezlarining gipersekretsiyasi kuzatilishi mumkin; 5 l ga yaqin, solishtirma og'irligi past, och rangli siydik ajraladi. Hurujdan keyin uzoq vaqt davomida umumiy darmonsizlik, kuchli holsizlik saqlanadi.

Gipermetabolizm va uglevodlar almashinuvining buzilishi bel-gilari, adrenalining ortiqcha ajralishi va uning almashuv jara-yonlarini tezlashishiga ta'siri, glikogenoliz va lipoliz tufayli kelib chiqqan. Feoxromotsitomada uchraydigan asosiy almashuvning kuchayishi, taxikardiya, terlash, diareya, ozish kabi belgilar, gipermetabolizm kelib chiqishi sababli bo'ladi va qalqonsimon bez funktsiyalarining buzilishi bilan bog'liq emas.

Shu bilan bir qatorda, bemorlarda ko'pincha uglevodlarga tur-g'unlikning buzilishi, diabet rivojlanishigacha kuzatiladi. Huruj davrida leykotsitoz $1,0-3,0 \times 10^9$ (10000-30000) eozinofiliya va limfotsitoz, hamda giperglikemiya bilan aniqlanadi.

Tashhis va qiyosiy tashhislash

Feoxromotsitoma va hurujli gipertonik kasallikni differentsial tashhislashda, quyidagi belgilarni hisobga olish zarur:

Feoxromotsitomada, qalqonsimon bez funktsiyasi me'yoriy ko'rsatkichlarida bo'lib, asosiy almashuv oshadi;

6-10 kg ga ozish, ba'zi hollarda tana vaznining 15% va undan ortiq kamayishi; bemorlarning yoshi va gipertenziyaning kamida 2 yil kechi-shi, hamda ganglioblokatorlarni qo'llashda qon bosimining para-doksal o'zgarishi; uglevodlarga turg'unlikning buzilishi.

P. Plouin va ham mualliflari (1988), gipertenziyasi bo'lgan 2585 bemorlarning kasallik tarixini sinchiklab tekshirish, bu bemorlarda bosh og'rig'i, yurak urishi va terlash mavjudligi, feoxromotsitoma tashhisi uchun yuqori darajada xos (93,8%) va sezuvchan (90,9%) mezon hisoblanishini ko'rsatdi.

Feoxromotsitoma mavjudligi bilan chaqi-rilgan gipertonik hurujda tez-tez uchraydigan belgilar — teri oqarishi va bezovtalik hisoblanadi. Ko'pincha qabziyatlar kuzatiladi.

324

Kasallikning to'g'ri tashhislanishida maxsus sinamalarni o'tka-zish yordam beradi. Hurujni chaqirish uchun sinamalar gipertenziya-ning hurujli shaklida qo'llaniladi. Gistamin yordamidagi sinov qon bosimining me'yoriy paytida o'tkaziladi. Gorizontal holatda bo'lgan bemorda qon bosimi o'lchanadi, keyin tomir ichiga 0,05 mg gistamin 0,5 ml fiziologik eritmada yuboriladi va har 15 daqiqa-da qon bosimi o'lchanadi. Gistamin yuborganda birinchi 30 soniya ichida qon bosimi pasayishi mumkin, lekin keyinchalik uning oshishi kuzatiladi. Raqamlarning gistamin yuborilgandan keyin birinchi 4 daqiqada ichida 60G`40 mm sim. ust ga ko'tarilishi, feox-romotsitoma mavjudligidan dalolat beradi. Gistamin bilan sinov o'tkazilganda qon bosimi kuchli oshgan hollarda, bemorga a-adre-noblokatorlar fentolamin yoki tropafen yuborish zarur.

Tiramin yordamidagi sinama. 1 mg tiramin tomir ichiga yuboriladi, sistolik bosimning 2 daqiqada ichida 20 mm sim. ust ga oshishi, feoxromotsitoma mavjudligiga shubha uyg'otadi.

Glyukagon sinamasi. Och qoringa va xuddi shu sharoitlarda o'tkaziladi: 0,5 yoki 1 mg glyukagon tomir ichiga yuboriladi, qon bosimi har 30 soniyada 10 daqiqada davomida o'lchanadi. Sinama natijala-ri, gistamin va tiramindagi singari qayd etiladi.

Klofelin (klonidin) sinamasi. Alohida xonada yotgan bemorga, tomir ichiga kateter kiritiladi va 30 daqiqadadan keyin, plazmada adrenalin va noradrenalinni anikdash uchun qon olinadi. So'ngra bemor 3 mg klofelin qabul qiladi va 3 soatdan keyin, o'sha gormon-larni anikdash uchun qon olinadi. Feoxromotsitomasi bo'lgan bemor-larda qon plazmasidagi gormonlar miqdori, klofelin ichgandan keyin o'zgarmaydi, essentsial gipertenziyasi bo'lgan bemorlarda esa, norad-renalin miqdori me'yorgacha va undan ham pastga tushadi.

A. Grossman va hammualliflari (1991) klofelin-glyukagonli sinamasini taklif qildilar. Klofelin (klonidin) qabul qilish-dan oldin va 3 soat keyin, 0,3 mgG`kg hisobida qon olinadi — plazmada adrenalin, noradrenalin, dofamin, dofa, digidrokxi-fenilglukola va 3,4-digidrooksifenilsirka kislotasi tarkibini aniqlash maqsadida. Bundan keyin 1 mg glyukagon yuboriladi va 2 daqiqadadan so'ng, plazmada katexolaminlar miqdorini aniqlash uchun qon olinadi. Klonidin, yuqorida aytilganidek, qon plazma-sida noradrenalin kontsentratsiyasini kamaytiradi, glyukagon esa oshiradi. Mualliflar bu sinamani, qon plazmasidagi katexola-minlarning asosiy miqdori aytarli oshmagan bemorlarda qo'llash-ni maslahat beradilar.

325

Turg'un gipertoniya va kamida 160G`110 mm sim. ust. qon bosimida a-adrenoblokatorlar fentolamin (regitin) yoki tropafen bilan sinama ishlatiladi. Xuddi shu sharoitlarda, gistamin sinamasi o'tkaz-gandaga singari, tomir ichiga 5 mg fentolamin yoki 1 ml 1% yoki 2% tropafen eritmasi yuboriladi. Qon bosimning dastlabki ko'rsat-kichlarga nisbatan 5 daqiqada davomida 40G`25 mm sim. ust. ga pasa-yishi, feoxromotsitoma mavjudligaga shubha uyg'otadi. Shuni hisobga olish kerakki, a-adrenoblokatorlarni qo'llagandan keyin ortosta-tik kollaps rivojlanish ehgimoli bor, shuning uchun sinamani o'tkazgandan keyin bemorlar 1, 5-2 soat yotishlari lozim.

Feoxromotsitomada gormonal tadqiqotlarga katta ahamiyat beriladi: qon plazmasida va siydikda katexolaminlar miqdorini aniqlashga. Plazmadagi katexolaminlar 100-500 ngG`l ni tashkil qiladi, feoxromotsitomada esa ularning miqdori 800-1000 ngG`l gacha oshadi, kriz davrida esa — 20-30 baravar. Gistamin bilan sinama o'tkazgan paytda katexolaminlarning plazmadagi miqdori 5-15 baravar oshadi.

Qonda katexolaminlar miqdorining oshishi, siydik bilan ham katexolaminlarning, ham ularning metabolitlari — metadrenalin va metnoradrenalin ekskretsiyasining oshishi bilan birga kechadi. Bir sutkada me'yorda siydik bilan 100 mkg gacha katexolaminlar ajraladi, shundan 15-17 mkg adrenalinga, 65-68 mkg esa — noradre-nalinga to'g'ri keladi. Huruj davrida katexolaminlar ekskretsiyasi 24 soat ichida 200 mkg dan oshadi. Hurujgacha to'plangan siydik portsiyasida katexolaminlar miqtsorining, ularning hurujdan keyin to'plangan siydik portsiyasidagi miqdorlarning taqqoslanishi ay-niqsa namoyishkoronadir. Katexolaminlar va ular metabolitlari-ning miqdori bir necha o'nlab baravargacha o'zgaradi.

Siydikdagi umumiy katexolaminlar va ular fraktsiyalarini aniqlash uchun, yuqori samarali xromatografiyani yuqori bosim os-tida qo'llash, feoxromotsitomani tashhislashda ta'sirchan va o'ziga xos sinov hisoblanadi. Bu usulni qo'llaganda kasallikning 95% hollarida, katexolaminlar yuqori ekskretsiyasini 2 baravargacha va undan ortiq aniqlash mumkin.

Shu bilan birga, katexolaminlar metabolitlari ham o'zgaradi va ularning siydik bilan ekskretsiyasi oshadi, hususan, vanilil-bodom kislotasi, uning bir kundagi siydik bilan ajralishi tah-minan 7 mg ni tashkil qiladi. Shuni ta'kidlash kerakki, bemorlar tekshiruv o'tkazishdan kamida 48 soat oldin shokolad, qahva, muz-qaymoq, tarkibida vanil kislotasi bo'lgan moddalarni qabul qil-

masliklari darkor, aks holda natijalar shubhali chiqishi mumkin. Ba'zi dorilarni qabul qilish — a-metildofa, xlorpromazin va benzodiazepin - soxta-musbat natijalarga sabab bo'lishi mumkin.

Feoxromotsitoma va essentsial gipertoniyani differentsial tash-hislashda, qon zardobida A xromogranin miqdorini aniqlash mu-him hisoblanadi (M. Canale va E. Bravo, 1994). Xromogranin-A buy- rak usti bezi miya qismidan va simpatik neyronal granulalardan katexolaminlar bilan birga ajraladi. Xromogranin-A shuningdek, peptid-hosil qiluvchi neyroendokrin o'smalarning markeri hisoblanadi. 44 sog'lom odam, feoxromotsitoma tashhisi tasdiqlangan 50 bemor va essentsial gipertoniyasi bo'lgan 82 bemorning qon zardobida bu gormon miqdorini o'rganib, aytilgan tadqiqotchilar aniqla-dilarki, bir vaqtning o'zida katexolaminlar va xromogranin-A ni qon zardobida aniqlash, usulning o'ziga xosligini 95% gacha, aniqli-gini 88% gacha va tashxisning ijobiy bo'lishini 91 % gacha oshiradi. Qon zardobidagi xromogranin-A ning miqdori feoxromotsitomasi bo'lgan bemorlarda yuqori darajada oshgan, essentsial gipertoniyasi bo'lgan bemorlarda esa, sog' odamlarga nisbatan — deyarli oshmaydi. qon plazmasida xromogranin-A, hamda neyropeptid Y miqdori va katexolaminlarning trombositlardagi miqdori, katexolaminlar-ning plazmadagi miqdoridan ancha turg'un bo'lib, bu usullar kela-jakda, hozirgi paytda keng qo'llanilayotgan qon va siydikda kate-xolaminlarni aniqlash usullari o'rnini bosadi.

O'smaning joylashgan joyini aniqlash uchun yuqorida ko'rsatil-gan va aldosteromalarni aniqlashda ishlatiladigan usullar qo'lla-niladi (131I-metayodobenzilguanidin in'ektsiyasidan 48-72 soat keyin, katexolaminlar miqdorini aniqlash uchun, buyrak usti bez-larini UTT, KT yoki MP-tomografiya, skanerda tekshirish, pastki kovak venani kateterlash va xar hil bosqichlarda qon sinamalarini olish). Shuni ta'kidlash lozimki, 131I-1-metayodobenzilguanidin bilan skanerlash, ham feoxromotsitomani, ham neyroblastomani tashhislashda samarali ishlatipmoqda.

Davolash Jarrohlik usullari

Feoxromotsitomali xurujlarda fentolamin (tropafen, regitin) ni 2-4 mg dan har 5-10 daqiqadada, hurujning bostirilishigacha parenteral yuborish tavsiya qilinadi. Nitroprussid natriya qo'llani-lishidan ham ijobiy ta'sir olingan. Agar maqsadga erishilgan bo'lsa,

327

adrenolitiklar xuddi shu miqdorlarda doimiy ravishda har 2 yoki 4 soatda yuborish davom ettiriladi (bosim oʻzgarishiga bogʻliq ravishda). Undan keyin, operatsiyagacha bekor qilinmaydigan, adrenolitik-larni ichish orqali qoʻllashga oʻtiladi. Bu maqsadda, fenoksibenzamin a-adrenergik blokatorini (dibentsilin) kuniga 20-40 mg dan qoʻllash, hamda pirroksan, prazosin (minipress) ni 2-5 mg dan kuniga 2-3 mahal yoki labetololni 200-600 mg dan kuniga 2 mahal, qon bosimi nazorati ostida qoʻllash koʻrsatilgan.

Ogʻir taxikardiya, baʼzida aritmiya bilan kechuvchi, betta-adrenoblokatorlarni (propranolol, inderal, obzidan, anaprilin) koʻllash uchun koʻrsatma boʻlib xizmat qiladi. Inderalning peroral miqdori kuniga 40-60 mg ni tashkil qiladi. Shuni yodda saqlash muhimki, -adrenoblokatorlarning qoʻllanilishi faqat a-adrenoblokatorlar yuborilgandan keyin (tropafen, regitin va hokazo) ruxsat beriladi. Bu shartga rioya qilmaslik, qon bosimining yanada oshishiga sabab boʻlishi mumkin. Bir vaqning oʻzida a- va -adrenoblokatorlarning qoʻllanilishi, toʻqima sohasida katexolaminlarning taʼsirini pasaytiradi.

a-metilparatirozin — tirozin gidroksillanishini, demak, katexolaminlar sintezini ham bloklaydigan moddaning samarali qoʻllanilishi haqida maʼlumotlar bor, feoxromotsitomani davolashda, a-metilparatirozin kuniga 1-2 g miqdorida oʻsmaning kichrayishi, plazmada va siydik bilan ajralishda katexolaminlar miqdorining kamayishi, qon bosimining meʼyorlashishiga olib kelgan.

Davolash-ni har 6 soatda 250 mg miqdordan boshlash tavsiya qilinadi, keyin miqdori kuniga 250-500 mg ga oshiriladi, baʼzida kuniga 4 g gacha. Kaltsiy kanallarining blokatorlari — nifedipin yoki ni-kardipin bilan davolash ijobiy natija koʻrsatadi. Tomirlarni kengaytiruvchi va qon bosimini kamaytiruvchi taʼsirdan tashqari, bu preparatlar, feoxromotsitoma hujayralariga kaltsiy kirishi-ni qamab, katexolaminlar ajralishini toʻxtatadi.

Feoxromotsitomasi olib tashlanishi lozim boʻlgan bemorlarda, operatsiya vaqtida katexolaminli huruj rivojlanish xavfini, operatsiyagacha tayyorgarlik bilan kamaytirish mumkin. Operatsiyadan oldingi 3 kunda fenoksibenzamin infuziyalari oʻtkaziladi (bemor vaznining 1 kg ga 0, 5 mg dan 250 ml-5% glyukoza eritmasida 2 soat davomida). Birinchi infuziyadan keyin anaprilin (inderal) 40 mg dan kuniga 1-2 mahal tayinlanadi. Agar gipertoniya kam ifodalan-gan boʻlsa, fenoksibenzamin infuziyasini, xuddi shu vositani (yoki prazosinni va b.) ichish uchun 10-15 mg dan kuniga 3-4 mahal qabul qilishga almashtirish mumkin. Anaprilin (inderal) miqdori xud-

di shundayligicha qoladi. Fenoksibenzamin, gipotenziya holatlari aniqlangan, feoxromotsitomali bemorlarga qarshi koʻrsatilgan.

Agar koʻrsatilgan konservativ davolash natijasida katexolamin-li huruj 2-3 soat davomida bartaraf qilinmasa, shoshilinch jarroh-lik muolajasiga oʻtib — feoxromatomani olib tashlash kerak, chun-ki, krizli gipertenziyaning turgʻun saqlanishi yoki giper- va gipo-toniyaning sakrab almashinishi bilan tavsiflanadigan, rivojlana-yotgan "boshqarilmaydigan gemodinamika" holati, qatʼiy ravihda, oʻtkir yurak etishmovchiligi vaziyatida oʻlimga olib keladi. Feoxro-motsitoma olib tashlangandan keyin qon bosimi tez meʼyorlashadi. Oʻsmaga yaqinlashganda yoki uni olib tashlayotganda, qon bosimi-ning keskin koʻtarilish, u olib tashlangandan keyin esa, uning taxdikasi pasayib ketishi ehtimoli bor, shuning uchun anesteziologda dori vositalari (fentolamin yoki tropafen), hamda qon bo-simining pasayishi holatida, tezkor qon quyish va boshqa qon oʻrinbosarlarini, baʼzida 1-2 l dan ortiq, quyishni oʻtkazish im-koniyatiga ega boʻlishi kerak.

Feoxromotsitomani olib tashlagandan keyin gipertenziyaning saqlanishi, oʻsmaning butunligicha olib tashlanmaganidan dalolat beradi. Bunday ehtimolni tasdiqlash uchun, operatsiyadan 8-10 kun keyin siydikning bir kunlik miqdorini, hamda katexolaminlar miqdorini aniqlash uchun qon olish lozim (erta muddatlarda tek-shiruvni oʻtkazish, operatsiya tufayli vujudga kelgan stress hola-tining saqlanishi sababli, tavsiya qilinmaydi). Bundan tashqari, operatsiyadan keyin saqlanayotgan gipertenziya, bemorlarda feoxro-motsitoma rivojlanishigacha 14-20% hollarda aniqlanadigan essen-tsial gipertoniya mavjudligi natijasida boʻlishi mumkin. Essen-tsial gipertoniya yoki butunlay olib tashlanmagan feoxromotsitomani differentsial tashhislashda fentolamin yoki klofelin sinama-sini oʻtkazish tavsiya qilinadi.

Yomon sifatli feoxromotsitoma, 8-10% holatlarda uchraydi va uning metastazlarida fenoksibenzamin, prazosin yoki a-metilpa-ratirozin (yoki a-metilmetatirozin) bilan davolash oʻtkaziladi. Yomon sifatli feoxromotsitoma va uning metastazlarining 131I-metayod-benzilguanidin bilan samarali davolash hollari taʼkidlab oʻtil-gan. Neyroblastomalarda sitostatiklarning (tsiklofosamid, vin-kristin, dakarbazin va b.) qoʻllanilishi koʻrsatilgan.

329

5.4. Adreno-genital sindrom (AGS)

ATS yig'ma tushuncha bo'lib, uning rivojlanish asosida stero-idlar biosintezida ishtirok etadigan fermentlarning etishmovchiligi yotadi. Bu sindrom uchun quyidagi triada belgilar - korti-zol sintezi va sekretsiasini buzilishi, AQTG miqdorining orti-shi va BUB po'stloq qismini giperplaziyasi xosdir. AGS autosom-retsessiv ravishda o'tuvchi nasliy kasallik bo'lib, steroidegenezda ishtirok etuvchi fermentlarning genetik defekti natijasida yuza-ga keladi. Ushbu fermentlar gormonlar biosintezini nafaqat BUB po'stloq qismida, balki jinsiy bezlarda ham amalga oshiradi, shu-ning uchun bu patologiyalarda jinsiy gormonlar sintezi va sekretsiasini ham buziladi.

Bu kasallik 1: 5000dan 1: 67000 gacha nisbatda uchraydi, oq tanli irqqa mansub millatlarda 1: 100000 nisbatda uchrasa, sefard-lar (Shimoliy Afrikalik yaxudiylar) da ko'proq uchraydi.

Etiologiya

Adreno-genital sindromning sababi, ushbu bezlar po'stloq qismida steroid gormonlarning sintezlanishida ishtirok etadigan bir necha turdagi fermentlarning tug'ma etishmovchiligining autosom-retsessiv yo'l bilan nasldan — naslga o'tishidir. Ushbu kasallikning bir oiladagi bir necha bolalarda uchrashi bu xastalikni irsiy ekanligini tasdiqlaydi.

Patogeneza

Ushbu kasallikning hamma turlari patogeneza asosiy zan-jiri kortizol sintezining buzilishidir. Natijada kortizolning doimiy etishmovchiligi kelib chiqadi, bu esa o'z navbatida o'zaro teskari aloqa printsipiga asosan adenogipofizda AKTG sekretiya-sini kuchaytiradi, u esa o'z navbatida buyrak usti bezining po'stloq qismi giperplaziyasiga sabab bo'ladi. Bundan tashqari

330

miqdorda sekretiysilangan AKTG-sterovdogenezni yanada kuchaytiradi, bunday holatda nafaqat bloklangan bosqichlardagi balki, blok-langan sohani aylanib o'tuvchi gormonlar hosil bo'lishi ham ortadi. Kasallikning ko'pgina turlarida buyrak usti bezlari po'stloq qismi androgenlarining sekretiysasi kuchayadi, buning natijasida o'z navba-tida ayol jinsvdagi individumlarda virilizatsiya jarayoniga olib keladi. Autosom-retsessiv ravishda fermentlarning to'liq yoki qis-man etishmovchiligi ushbu kasallikning xar xil klinik belgilari-ni o'z ichiga olgan bir necha turlarini keltirib chiqaradi (1-rasm).

Adrenogenital sindrom tasnifi. Fermentlar etishmovchiligiga asoslanib xastalikning quyidagi klinik turlari tafovut etiladi:

Viril turi - 21-gidroksilaza fermentining qisman etishmovchiligi natijasida kelib chiqadi va qizlarda erkaklarga xos belgilarning paydo bo'lishi bilan kechadi.

Tuz yo'qotuvchi turi — 21-gidroksilaza fermentining to'liq etishmovchiligi natijasida kelib chiqadi oqibatda glyukokortiko-idlar va mineralokortikoidlar hosil bo'lishi buziladi.

Gipertonik turi — 11- b gidroksilaza fermenti etishmovchiligi natijasida rivojlanadi.

AGS ning erkaklardagi kechishi

1-rasm. Adrenogital sindrom izoseksual shakli

A. O'g'il bolalarda AGSning tug'ma izoseksual turi. O'g'il bolalarda 21-gidroksilaza fermentning qisman etishmovchiligi natijasida kelib chiqadi. AKTG sekretiysasini oshishi hisobiga qonda kortizol miqdori biroz kamayadi yoki norma-ning quyi chegarasida bo'ladi. Ammo androgenlar hosil bo'lishi juda yuqori ko'rsatkichlarda, ayniqsa an-drostendion, progesteron, pregnan-triol va 17-gidropogesteronning miqdori oshib ketadi. Androstendi-onning ko'p miqdori o'z navbatida, uning testosteronga o'tishiga yordam beradi. Testosteron esa ma'lumki, virilizatsiya uchun javobgardir. Kasallikning ushbu turlari, androgen

2-rasm. Adrenogital sindrom izoseksual shakli

gormonlarining homila davridayoq ko'p miqdorda ishlab chiqarilishi natijasida yuzaga keladi. Androgenlarning ko'pligi, buyrak usti bezlarining po'stloq qismi-ni giperplaziyasiga olib keladi. Shular-ning natijasida AGS — li bola etuk er-kakka o'xshash bo'ladi: qovuq ustida tuklanish, tashqi jinsiy a'zolar kattalashadi, yorg'oq pigmentlashadi. Bolada ereksiya kuchayadi, o'sishi tezlashadi, skelet-ning suyaklanishi ham o'z navbatida tezlashadi. Suyak skeleti va mushaklar tizimi katta yoshdagi erkak individuumga o'xshash bo'ladi. Ularning tovushi yo'g'onlashadi, tovush temбри o'zgaradi, seksual agressiv-ligi yuzaga keladi. Xastalikning boshlan-g'ich davrida bemor bolalar o'z tengdoshlaridan bo'y jihatidan ilgari lab ketadilar, 4-5 yillardan keyin o'sish zonalarini erta yopilishi natijasida ulardan bo'y o'sishdan orqada qoladi. Bunday bolalar "Gerkules"ga o'xshaydi. Moyaklarni gistologik tekshirilganda, ularda gipoplaziya va atrofiya aniqlanadi. Haddan tashqari androgenlarning ko'p ishlab chiqarilishi, gipofizdan gonadotropinlar ajralishini pasaytiradi, bu esa moyaklarda gipoplaziyaga va ular faoliyatini buzilishiga olib keladi.

B. AGS ning erkaklarda orttirilgan izoseksual turi. Bu tur buyrak usti bezlarining po'stloq qismi yomon sifatli o'smalari natijasida yuzaga keladi. Agar, ushbu sindromni tug'ma formasi chaqaloqlarda tug'ilishi bilan birdaniga rivojlansa, orttirilgan turi esa, faqat erta bolalik yoshlarida yuzaga keladi. Bundan tashqari gistologik tekshirishda moyaklar gipoplaziyasi va atrofiyasi kuzatiladi (2-rasm).

Ayollarda adreno-genital sindromi

A. Qizlarda AGSning tug'ma virillanuvchi geteroseksual turi (pseudogermatofroditizm). Androgenlarning haddan ziyod sekretiysasi, ularning genetik jinsdan og'ishiga olib keladi. Bunday bemor bolalar xromatin va xromosomalar nuqtai nazaridan qaraganda, ayol jinsiga

mansubdirlar. Hastalangan qiz bolalarda bachadon, tuxumdon naylari bo'lmaydi, ularda olatsimon klitor va yorg'oqlar bor-ligi kuzatiladi. Siydik kanali olatsimon klitor tagidan ochiladi va gipospa-diyani eslatadi. Qin mayda, tor va atro-fiyaga uchragan bo'ladi. Katta uyatli lablar-ning gipertrofiyasi qo'shilib, yorg'oqni eslatadi, tuklanish 3 yoshdan 6 yoshgacha ri-vojlani b, 10-12 yoshlarda tugaydi.

B. Qizlarda AGSning orttirilgan vi-rillanuvchi geteroseksual turi. Kasallik balog'atga etish oldi davrida boshlanadi. Bu vaqtga kelib ichki va tashqi jinsiy a'zolar shakllanishi tugallangan bo'ladi.

3-rasm. Adrenogenital

sindrom viril shakli Androgenlar-ning haddan ko'p ajralishi tuxumdon, bachadon va qinning atrofiyasiga, katta uyatli lablarning kattalashib ketishiga va yorg'oqsimon bo'lishiga olib keladi. Tanada tuklanish erkak jinsiga o'xshash bo'ladi. Tovushi dag'allashib, erkaklar ovozig a o'xshagan bo'ladi. Sut bezlarining parenximasi ham atrofiyaga uchraydi. Xastalik boshlangandan so'ng, qizlar o'z bo'ylari bilan tengdoshlaridan ilgari lab ketadilar, ko'pincha 12 yoshlarga kelib bo'y o'sishi to'xtaydi. Ba'zi bir bemor qizlarda, erkaklarnikiga o'xshash ruhiyat rivojlanib, ayol jinsiga qiziqish ortadi, aksariyat hollarda, ko'pincha buyrak usti bezlarining po'stloq qismida yomon sifatli o'sma borligi aniqlanadi. «Tuz yo'qotuvchi» turi

21-gidroksilaza fermentining to'liq etishmovchiligidan kelib chiqadi. Ushbu fermentning to'liq etishmovchiligida kortizol kamayi-shi barobarida, aldosteron singezining to'satdan anchagina kamayishi kuzatiladi. Bu sindromning yuzaga kelishi, boshqa tomondan, korti-

zoldan oldingi hosilalarni ko'payishi bilan bog'langan holda ana shu moddalarni aldosteronga qarshi aktivligidandir. Natriy va xlor-ning kup miqtsorda organizmdan chiqib ketishi natijasida, ushbu organizmning suvsizlanishiga va gipotoniyaga olib keladi.

"Tuz yo'qotish" (Debre-Fibiger) sindromi bolalarning tug'il-gandan keyingi hayotining 1-haftalarida, ba'zan 1-kunlarida rivoj-lanadi: chaqaloq ko'krak emishdan bosh tortadi, qusish yuzaga keladi.

Ba'zi bolalarda ich ketishi kuzatiladi. Qusish kun sayin ku-chayib "favvora" simptomi namoyon bo'ladi. Suvsizlanish belgilari-ning qo'shilishi, me'da qisqarishining ko'rinishi "qumli soat" -fenomeni yuzaga kelib, pilorostenoz yoki pilorospazmning klinik manzarasiga ko'p jihatdan o'xshash bo'ladi. Bunday krizlar ko'p holatlarda o'lim bilan tugaydi. Sababi o'z vaqtida tashxis qo'yish qiyin, chunki o'g'il bolalarda tug'ilish vaqtiga kelib, tashqi jin-siy a'zolar tomonidan o'zgarishlar kuzatilmaydi. Bunday sharoit-larda buyrak usti bezining po'stloq qismi AKTG bilan stimullan-ganda, buyrak tomonidan yo'qotilayotgan tuzlarni oldini olish uchun, etarli miqdorda glyukokortikoidlar va mineralokortikoidlar sin-tezlay olmaydi. Qonda kaliyning miqdori ortib, natriy va xlor-ning miqdori kamayadi. Kasallikning 5-10 kunlariga kelib, buyrak usti bezlarining o'tkir etishmovchiligi: qusish, diareya, qorinda og'riq va apatiya holatlari zo'rayadi. Ushbu holatda patogenetik davo-lash muolajalari olib borilmasa, giperkaliemiya oqibatida yurak birdaniga to'xtashidan, bemorning o'limiga olib keladi.

Gipertonik turi

Ushbu turni yuzaga kelishida, 11- betta gidroksilaza fermenti-ning to'liq etishmovchiligi asosiy ahamiyat kasb etadi. Shuning uchun, kortikosteroidlarning biosintezi 11-dezoksikortikosteron va 11- dezoksikortizol bosqichida to'xtab kortikosteron va korti-zol hosil bo'lmaydi.

11-dezoksikortikosteronni ko'p miqdorda hosil bo'lishi natijasida, kuchli darajada mineralokortikoid ta'sir yuzaga keladi, u o'z navbatida natriyni organizmda ushlanib qolishiga va arterial gipertenziya rivojlanishiga olib keladi. Kortizol sintezi va sek-retsiasini etarli darajada bo'lmasligi, AKTGni ko'p miqdorda ish-lab chiqarilishi, buyrak usti bezlarining giperplaziyasiga olib keladi. Bunday holatlarda, ko'p miqdorda androgenlar ishlab chiqarilishi va ularning anabolik ta'siri, turli darajadagi virilla-

334

nishga olib keladi. 11-betta-gidroksilaza fermentining to'liq, etishmovchiligi, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda tana harorati ko'ta-rilishi bilan namoyon bo'lishi mumkin, bu esa etioxolanolon va shunga o'xshash moddalarni haddan tashqari ko'p ajralishi bilan bog'liqdir. Bolalarda arterial bosimni ko'tarilishi, hayotining birinchi yillaridan yuzaga keladi. Yurak chegaralari, chap qorin-chasi gipertrofiyasi natijasida, chap tomonga kengayadi. Yurak to-vushlari kuchaygan bo'lib, aortada 2-tovush aktsenti kuzatiladi. Ko'z tubi tekshirilganda, to'rli qavatda angiospazm kuzatiladi. Xuddi shunday o'zgarishlar buyrak tomirlarida aniqlanib, og'ir holatlarda, buyrakni ikkilamchi burishishiga olib keladi. Bolalarda-gi adreno-genital sindromida, buyrak usti bezlarining po'stloq qismini tashxis qilishda rentgenologik tekshirish usullari shu jumladan, kaft suyaklar, bosh qopqoq va turk egari rentgeno-grafiyasi katta yordam beradi. Kaft suyaklari va barmoqlar rentgen suratidagi suyaklanish yadrolarini hosil bo'lish muddatlarini o'rga-nish, suyak yoshining xronologik yoshiga nisbatan tezlashganligini ko'rsatadi. Bu simptom 2-3 yoshdan oshgan bolalarda hamma vaqt uch-raydi. Bola yoshining ulg'ayishi bilan, pasport yoshi va suyak yoshi o'rtasidagi tafovut kattalashadi, ba'zan 100% gacha etishi mumkin. 10 yoshdan oshgan bolalarda, qoidaga muvofiq o'sish zonasi berki-ladi. Barcha bemor bolalarda skelet tuzilishi (ko'krak qafas, chanoq suyagi) erkaklarnikiga yaqinlashadi.

AGS tashxisiga xos ko'rsatkichlar (3, 4-rasmlar).

1. Klinik xos belgilar: virillanish, "tuz yo'qotish" sindromi, qon bosimining oshib ketishi.

2. Peshob orqali pregnandiol, androsteron, etioxolanolon, 17- ketosteroidlarning ko'p chiqishi kuzatiladi.

Qon zardobida kortikotropin, testosteron, 17- gidroprogesteron ortib ketishi kuzatiladi.

Ultratovush va kompyuter tomografiya yo'li bilan tekshirga-nimizda buyrak usti bezlarining uchburchak holatini saqlagan holda, 2-tomonlama giperplaziyasini kuzatamiz. Ichki jinsiy organlari ultratovush bilan tekshirilganda, bachadon va tuxumdonlarning kichrayganligini, ba'zan ovoid holatiga kelganini ko'ramiz.

5. Kaft suyaklarining rentgen tekshiruvida, suyaklarning etili-shi tezlashganligi (pasport yoshiga nisbatan) tasdiqlanadi.

6. Bemor jinsini aniqlashda, jinsiy xromatin va kariotipdan | foydalaniladi.

AGS sindromli qiz bolalarda, ayollar kariotipi

335

46 XX, jinsiy xromatin musbat bo'ladi. Eraklarning soxta germafroditizmining hamma holatlarida, erkaklar kariotipi 46 XV, yoki mozaika turi 46 XV G` 45 XO, va jinsiy xromatin manfiy bo'ladi. Jinsiy xromatin ayollarning somatik hujayralariga xos bo'ladi. Jinsiy etilishdagi buzilishlarda, X- xromosomalar) soni tsitologik tekshirilib tashxis qo'yiladi. Bu yadro massasi yoki Barr tanachalari noaktiv X- xromosomadir. Barr tanachalari 10—12% dan yuqori bo'lganda jinsiy xromatin musbat bo'ladi. Agar Barr tanachalari 5% dan kam bo'lsa, unda jinsiy xromatin manfiy deyidadi. Sog'lom o'g'il bolalarda 46 XV kariotipi bo'ladi, ularda jinsiy xromatin aniqlanmaydi. g`

"Tuz yo'qotish" turida giperkaliemiya, giponatriemiya kuzatiladi. Kasallikning gipertonik turida qonda kortizol, kortikos-teron va aldosteron miqdori kamroq bo'lib, 17- KSlar va dezok-sikortikosteron miqdori yuqori bo'lib, AKTG va testosteron qonda ortadi, gonadotropinlar miqdori pasayadi. Buyrak usti bezlari-ning giperplaziyasi solishtirma tashxisida deksametazon bilan (si-nama qilish (2-8 mgdan 2-3 kun beriladi) katta ahamiyatga ega. Ushbu kasallikda sinama musbat bo'ladi, 17-ketosteroidlarning peshob-dan chiqishi normaga keladi.

Adrenogenital sindromini solishtirma tashxislash

Bu kasallikni androsteromadan (buyrak usti bezi po'stloq qismi o'smasi), gipotalamus-gipofiz sistemasidagi o'zgarishlar tufayli rivojlanadigan jinsiy erta voyaga etilishdan, moyaklar o'smasi-dan, tuxumdonlar o'smasi (arrenoblastoma)dan, Shteyn-Levental sin-dromi kabi kasalliklaridan farqlash zarur.

Androsteroma kasalligi kechayotganligi, virillanish jarayoni I juda tez rivojlanishi, kortikosteroid preparatlari (prednizolon yoki deksametazon) bemorga berilganda, peshobda 17-KSni ka- g` maymasligi, hamda kompyuter tomogrammada, buyrak usti bezlari- I ning bir tomonida o'sma borligi dalolat bo'la oladi. g`

Gipotalamus-gipofizdagi o'zgarishlar negizida rivojlanadi- g` gan erta jinsiy voyaga etilishda, jinsiy etilish haqiqiy bo'lib, u izoseksual turda bo'ladi. Moyaklar me'yorida rivojlanib, o'lchamlari katta yoshdagi erkaklarnikiga xos bo'ladi. Moyaklarni gistologik biopsiyasida ko'p miqdorda glandulotsitlar (Leydig hujayralari) va spermatogenez aniqlanadi.

Epifizning patologiyasidan kelib chiqadigan erta jinsiy ri-vojlantirishda AGSdan farqli ravishda, yaqqol kechadigan nevrologik simptomlar (bosh qopqoq bosimni ko'tarilishi, bosh og'riqi, ko'rish nervida qon dimlanishi, nistagm va h.k), jinsiy rivojlanish haqiqiy izoseksual turda bo'ladi, buyrak usti bezidan ajraladigan androgenlar metabolitlari (dehidroepiandrosteron, androsteron, etioxolanolon)ning peshobdagi miqdori ortmaydi.

Moyaklarning gormonal aktiv o'smasida esa, moyak xajmlarining bir tomonlama kattalashishi, uning palpatsiyada zich va g'adir-budir bo'lishi, biopsiya natijalari, AGSdan tafovut qilishda yordam beradi.

Tuxumdondagi virillanishni keltirib chiqaruvchi o'smalarda peshobda buyrak usti bezi androgenlar fraktsiyasi ortmaydi va pnevmoginekografiyada tuxumdon o'smasi borligi kuzatiladi.

Shteyn-Levental sindromi (tuxumdonlar polikistozida, AGSdan farqli ravishda tana tuzilishi ayollarga xos, sut bezlari in-takt bo'ladi. Bu bemorlarga xorionik gonadotropin yuborilganda, peshobda 17-KSni ko'proq miqdorda ajralishi kuzatiladi. Bu sindromda qonda buyrak usti bezlarining androgenlari ko'payib ket-maydi va pnevmoginekogrammada tuxumdonlar polikistoz holati aniqlanadi.

Adrenogenital sindromni davolash

Bolalarda AGS ni davolash bosqichli xarakterga ega. Birinchi navbatda, o'rinsimon davolashni glyukokortikoidlar va mineralokortikoid gormon preparatlari bilan amalga oshiriladi. Natija-da, adenogipofizdan ajralayotgan AKTG miqdori va buyrak usti bezlarining po'stloq qismida androgenlar sintezi kamayadi. Bunday davolash butun umr davomida doimiy olib boriladi. Har bir bemor uchun etarli darajada glyukokortikoid va mineralokortikoid hususiyatlarga ega bo'lgan dori minimal dozada tanlab olinadi.

Glyukokortikoidlar tavsiya etishda siydikdagi 17-KS, bola-ning jismoniy rivojlanishi, suyak yoshi, bola organizmidagi virillanish darajasi hisobga olinadi. Prednizolon va kortizon bilan davolashda, dozalar individual tanlab olinadi, chunki bemorlarda gormonal dorilarga sezuvchanlik turlichadir.

Dorilar kor-tizolning tabiiy sutkalik ritmini hisobga olib, ertalabki yoki tungi soatlarda qabul qilinadi. Glyukokortikoidlar doimiy ravishda umr bo'yi beriladi.

Prednizalon: 1 — 3 yosh 2,5 mg

4 — 6 yosh 5 — 7,5 mg

7 — 10 yosh 5 - 10 mg

11-14yosh 7,5-10 mg

15—16yosh 10-15 mg

Kortizon: 2 yoshgacha 25 mg

2 — 6 yosh 50 mg 6 yoshdan kattalarga 100 mg

2G`3 — 1G`2 sutkalik doza ertalabki soatlarda (soat 8 gacha) va 1G`3- 1G`2

doza tungi soatlar (soat 23 larda) qabul qilinishi zarur.

Jarrohlik usuli bilan davolash

Ushbu usul, terapevtik davolash boshlangandan so`ng olib boriladi. Bu vaqtga kelib, androgenlar ta'siri to`liq bartaraf qilinadi, kli-torni qonga to`lishi kamayadi, qinga kirish kengayadi, bu esa jarrohlik aralashuvini engillashtiradi. Bu muolajada klitor rezektsiya qili-nib, urogenital sinus kesilib, kichik uyatli lablar hosil kilinadi. Bu muolaja o`tkazishdan avval, bemorni ruhan psixoterapevt tomoni-dan davolash zarur. Ushbu usul jinsni tarbiyasiga yoki genetik jinsiga molik ravishda, tashqi jinsiy a'zolar oraliq holatda bo`lganligi uchun olib boriladi. Muolaja faqat bola tug`ilgandan keyin, hayoti-ning birinchi yili va ahvoli stabil holatlarda o`tkaziladi.

Agarda bu hastalikda jinsiy gormonlar etishmovchiligi quza-tilsa, pubertat yoshida jinsiga monand ravishda, androgenlar yoki estrogenlar bilan qo`zg`atuvchi ta'sir o`tkaziladi.

Hozirgi kunda 21 gidroksilaza etishmovchiligi bor bo`lgan be-morlar, gonadoliberin analoglari va glyukokortikoidlar bilan davolanmoqda. Hozircha bunday davolash, bemorning o`sish ko`rsat-kichlariga qanday ta'sir ko`rsatishi noma'lum.

Bolalarda AGSning "tuz yo`qotish" turini davolash

NaCl — izotonik eritmasi, 5 % glyukoza eritmasi, atsesol, plazma - 40 — 100 mlG` kg tana vazniga.

Gidrokortizon — 25 — 150 mgG` sut vena ichiga yoshiga qarab.

DOKSA - 0, 5% yog`li eritma 0, 5 mgG`kg tana vazniga, ahvol

yaxshilangandan so`ng, dozani sekin - asta 1 mlgacha 1-2 kundan keyin kamaytiriladi.

340

Mineralokortikoid — kortinef yoki florinef: 0,025 — 0,15 mgG`sut, ba'zi bir avtorlar 0,1 — 0,3 mgG`sut taklif qiladilar.

Bemor buyrak usti bezlarining o`tkir etishmovchiligi holati-dan chiqarilgach, mineralokortikoidlar adekvat dozalarda beriladi.

AGSning oldini olish chora tadbirlari

Bu kasallik autosom-retsessiv ravishda nasldan — naslga o`tuvchi bo`lganligi sababli, shu narsa ayonki, bolaning ota-onasi ham defekt genni tashuvchi geterozigotlar hisoblanadi. Demak, keyingi farzand ushbu kasallikka duchor bo`lishi 1:4 nisbatda bo`lib, ular-ning 50% geterozigot tashuvchi bo`ladilar. Shuning uchun, avvalo, yaqin qarindoshlar o`zaro turmush qurmasligi, homiladorlik davrida infeksiyon kasalliklardan holis bo`lishi zarur. Hozirgi vaqtda perinatal tashxis ko`yish va davolash yo`lga qo`yilmoqda. Buning uchun homiladorlikni 5 haftaligidan boshlab, 21-gidroksilaza etishmovchiligini aniqlash uchun, onani qon zardobida bazal estriol (5 haftalik homiladorlikda), har oyda och qoringa ona qonida glyukoza, har oyda estriol miqdorini (8 haftalikda homiladorlikda) aniqlash, keyinroq esa, homila kariotipini, HLA - genlarini, CYP-21 V, S4 va S4V genlarini aniqlash, amniotsintez qilish, xorionni tekshirish, 17-gidroprogesteron, androstendion, testosteron, 21-dezoksikortizol miqdorlari tekshiriladi, bundan tashqari, onaning vazni, arterial bosimi o`lchanadi, qondagi glyukoza miqdori, Kushing sindromiga xos belgilar kuzatib boriladi, glyukozaga tolerantlik sinamasi o`tkazib turiladi. (L.. Levine, S. Pang, Prenatal Diagnosis and Treatment of Congenital Adrenal Hyperplasia. In A. Milunsky (ed), Genetic Disorders and the Fetus. Baltimore: J. Hopkins Universiti Press 1992)

341

1-jadval

Jinsiy rivojlanish belgilari paydo bo'lishining yoshga qarab ketma-ketligi

6-BOB. JINSIY BEZLAR KASALLIGI

6.1. Qizlarda jinsiy rivojlanishidan ortda qolish turlari

Kiz bolalarda jinsiy rivojlanishning kechikishi (JRK). Ayol organizmining jinsiy rivojlanishini gormonal boshqarish tizi-mi juda ham murakkab va ajoyib hususiyatlarga ega. Vaxolanki, ushbu tizim qat'iy ravishda muntazam ishlab turishi lozim, qaysiki bu ko'pgina anatomik, gumoral va neyrogen tarkibiy qismlarning doimo o'zgarib turuvchi juda aniq o'zaro mutanosibligi bilan ta'minlanadi, ulardan eng muhimlari quyidagilar: MNS, gipotalamus, gipofiz, tuxumdon. Har qanday darajada buzilish ushbu ti-zimning izdan chiqishiga olib keladi.

Ta'rif

Qiz bolalarda 13 yoshda ikkilamchi jinsiy belgilarning yo'qligi yoki 15 va undan katta yoshda kamdan – kam, nomuntazam hayz ko'rishlarni jinsiy rivojlanishning kechikishi (JRK) sifatida baholaydilar. JRKni birlamchi amenoreya - 16 va undan katta yoshda menarxening yo'qligi bilan tenglashtirish kerak emas. JRK - ancha keng tushuncha va birlamchi amenoreya ko'pincha uning belgisi bo'ladi. Qator mualliflar menarxening selektiv kechikishi, bunda jinsiy rivojlanish o'z vaqtida boshlanadi, biroq 5 yil davomida hayz ko'rilmaydi va to'la bo'lmagan jinsiy rivojlanish — ba'zi ikkilamchi jinsiy belgilarning o'z vaqtida paydo bo'lishi va boshqalarining ortda qolishi kabi holatlarni ajratib ko'rsatadilar.

Qiz bolalarda jinsiy rivojlanishning yoshga qarab mezon va me'yorlari 1-jadvalda keltirilgan.

342

Boshqa
mualliflar
ma'lumot-
lari bo'yicha
o'rtacha yosh
(yillar)
Tanner bo'yicha bosqich
Tanner bo'yicha yoshga oid diapazon (yillar)
Belgilar

1

Sut bezlari prepubertatli, ko'krak uchi atrofi doirachalari-ning diametri 2 santimetrdan kam, ko'krak uchlari kattalashgan va biroz ko'tarilgan bo'lishi mumkin, ammo paypaslanmaydi (palpatsiya qilinmaydi).
Qov mo'yi bo'lmaydi.

10,5-11,511

1212 12,5

2

8-13

8-13 9,5-14

Telarxe: areolaning gipe-remiyasi va pigmentlanishi, sut bezlari o'sishining boshlanishi. O'sishning pubertat tezlashishi, vaznning orshshi.

12-12,5

12,5-13 12,5-13

3

10-14,5

9-14,51 0-15

Sut bezlari kattalashishi va dag'allashishining davom etishi.

Mo'y o'sishi qovga tarqalgan.

Qo'ltiq mo'yining paydo bo'lishi.

13,1-13,5

13-13,5

12,5-13,5

12,5-13,5

14-14,4

4

11-15,5

11-15,5

12-14,5

10,5-16

12-17

Emchak uchi va emchak uchi atrofi doirachasi sut bezi ustida ikkilamchi bo'rtmacha hosil qiladilar. Kov mo'yi katta yoshlilardagi kabi, ammo chot va sonlarning ichki yuzasiga tarqalmagan.

Acne vulgaris.Menarxe. Muntazam hayz ko'rishlar.

14-15 14,5-15

5

12-17,5 12-17

Sut bezlarining to'la rivoj-lanishi. Qov mo'ylari sonlarning ichki yuzasiga tarqaladi.

Etiologiya

Jinsiy rivojlanishning kechikishiga, jinsiy gormonlar etish-movchiligi — gipogonadizm sabab bo'ladi. Ayol gipogonadizmining hozirgi zamon klassifikatsiyasi va etiologiyasi quyidagi 2-jad-valda keltirilgan.

2-jadval

Ayollarda gipogonadizm shakllarining tasnifi va etiologiyasi (I. I. Dedov bo'yicha 2000 y.)

I. Birlamchi gipergonadotrop gipogonadizm - tuxumdonlarning

bevosita zararlanishi bilan bog'liq bo'lgan etarlicha faoliyat

ko'rsatmasligi:

1. Irsiy buzilishlar.

- Gonadalar dizgeneziyasi sindromi (Shershevskiy — Turner sindromi (45,X), gonadalarning sof ageneziyasi (46,XX, 46,XU); ikki jinsli gonadalar sindromi, tuxumdonlar dizgeneziyasi;

- Hujayra zaxirasining irsiy jihat bilan bog'liq pasayishi

(toliqqan tuxumdonlar sindromi).

1. Tuxumdonlarning xar hil zararlanishi (ionlashgan nurlanishdan, infeksiyon jarayondan, ooforit, tuxumdonlarning operatsiya yo'li bilan olib tashlanishi)

2. Autoimmun kasalliklar.

3. Ferment buzilishlari.

4. Gonadotropinlar sintezining va funktsional faolligining

buzilishi.

- Rezistent tuxumdonlar sindromi

- Gonadotropinlarning biologik nafaol shakllarining sekretsiyasi

Gonadotropinlarning aylanib yuruvchi antitelolari.

II. Ikkilamchi gipogonadotrop gipogonadizm.

1. Gipofizar gonadotrop etishmovchiligi

- L G — RG sintezining irsiy jihatidan etishmovchiligi (Kallman sindromi)

- LG — RG sintezining ortgirilgan etishmovchiligi (gipotalamus o'smasi, jarohatlanish, jarrohlik operatsiyasi, qon quyilishlari, neyroinfektsiyalar va boshqalar oqibatida zararlanishlar).

2. Gipofizar etishmovchiligi («bo'sh turk egari» sindromi, faoliyat ko'rsatmaydigan o'smalar, gipofiz kistasi, giperprolaktinemi gipogonadizm).

III. Normogonadotrop gipogonadizm

Polikistoz tuxumodonlar sindromi

Rokitanskiy — yustner sindromi

Asherman sindromi

JRKning turli shakllari tavsifi

G'. Birlamchi gipergo-nadotrop gipogonadizm

1, 2-rasmlar. Jinsiy rivojlanishning orqada qolish irsiy formolari

— bevosita tuxumdonlar zararlanishi keltirib chiqaradigan tuxumdon-larning etarlicha fao-liyat ko'rsatmasligi va estrogenlar sekretsiyasi-ning keskin pasayishi yoki yo'qligi bilan bog'-liq va bachadon, tashqi jinsiy organlari, xam-da sut bezlarining sezilarli darajada etarli rivojlanmasligiga, gonadotrop gormonlar-ning haddan tashqari ko'p ishlab chiqarilishiga olib keladi.

Qiz bolalardagi gipogonadizm birlamchi shakllarining eng ko'p uchraydigan jinsiy xromosomalar anomaliyasi (Shershevskiy — Turner sindromi va boshqalar) bilan bog'liq bo'lgan gonadalarining birlamchi embrional disfunktsiyasi bilan aloqadordir. (1-2 raem)

Shershevskiy-Turner sindromi (gonadalar disgeneziyasi) — birlamchi gipogonadizmning eng ko'p uchraydigan sababidir, jinsiy xromosomalar anomaliyasi bilan bog'liq bo'lgan ushbu kasallik oqiba-tida dastlabki embrional davrda gonadalar rivojlanishining keskin buzilishi yuz beradi; tug'ilgan 2000-2500 qiz bolalarga 1 ta holat to'g'ri keladi. 50-60% holatlarda sindrom to'la monosomiya bilan bog'liq (45, X kariotip), qolgan holatlarda mozaitsizm aniqlanadi (kariotip 45XG`46, XX; 45, XG`46XU; 45, XG`47, XXX va b.), shuningdek X xromosomasining tarkibiy anomaliyalari. Shershevskiy-Turner sindromining klinik ko'rinishi ushbu sindromga xos bo'lgan quyidagi uchliqdan tashkil topadi:

jinsiy infantilizm;

somatik anomaliyalar majmui (kalta bo'yin, bo'yinning qanot-simon qatlari (burishlari), bo'yinda sochning past o'sishi, mik-

345 :

rognatiya, gipoplastik ko'krak bezlari, orasi keng joylashgan qalqonsimon shakldagi ko'krak qafasi, qo'l va oyoq panjalarining limfatik shishi, tirsak bo'g'imlarining valgus deformatsiyasi);

- past bo'ylik.

Ta'kidlash joizki, mozaitsizmda hammadan ko'proq kuzatiladi-gan sindromning uncha bilinmaydigan shakllari minimal klinik alomatlar bilan ajralib turadi. Shershevsiy-Terner sindromini gonadalarning aralash dizge-neziyasidan, 46, XX va 46, XV kariotipli gonadalarning «sof» dizgeneziyasidan va Nunan sindromidan farqlamoq lozim.

Gonadalarning aralash dizgeneziyasida bir tomondan tuxum (moyak) aniqlanadi, boshqa tomondan esa tasmaimon gonada aniqlanadi; ko'pincha kariotip anomaliyalari (45, XG`46, U; 46, XXG`46, XV va boshqa variantlar) aniqlanadi.

Gonadalarning sof dizgeneziyasida bemorlarda somatik anomali-yalar bo'lmaydi, gavda tuzilishi disproportsiyalarsiz bo'lib, ayol tashqi genitaliyalari infantil, ichki genitaliyalar — rudimentar bachadon va naylar, infantil qin, gonadalar bo'lmaydi — ularning o'rnida ikki tomondan biriktiruvchi to'qima tasmasi aniqlanadi; kariotip me'yorida; yoki 46, XX, 46, XV.

Nunan sindromi — har ikki jins kishilarining umumiy populyatsiyasida 1: 8000 darajada uchraydi; klinik alomatlari bo'yicha Shershevskiy-Terner sindromiga juda yaqin, ammo undan farqli o'laroq, xromosomalar to'plami patologiyasi bilan aloqador emas, autosom-dominant yo'l bilan nasldan o'tadi. Nunan sindromi bo'lgan qiz bolalarda tuxumdonlar faoliyati to'la saqlanganlikdan to dis-geneziyal variantlarga qadar — o'zgaradi; ba'zida trop gormonlar miqdorining pasayishi kuzatiladi.

Hujayra zaxirasining irsiyatga bog'liq kamayishi (toliqqan tuxumdonlar sindromi (TTS). Odatda qiz bolalarda emas ayollardagi gipogonadizmning shakllaridan biri sifatida qaraladi, chunki ko'pchilik bemorlarda menarxe o'z vaqtida boshlanadi, klinik holat esa (amenoreya, oligoopsomenoreya) hayotning 2-10 yilligida rivojlanadi. Toliqqan tuxumdonlar sindromining (TTS) paydo bo'li-shida ko'plab muhitga oid va irsiy omillar rol uynaydi. Bemor-larning 80%idan ko'pida qorin ichida rivojlanish davrida, pre -va pubertat davrlarda salbiy omillarning ta'siri (homiladorlar toksikozi, onadagi ekstragenital patologiya, bolalikdagi yuqori infeksiyalar indeksi) aniqlanadi, bemorlarning qariyb yarmida qarindoshlari hayz ko'rish funksiyasi buzilishi va ko'pincha -

erta

346

klimaks kuzatiladi. Bemorlarning ma'lum qismida xromosoma to'pla-mining patologiyasi aniqlanishi, irsiy mutatsiyalar ham etiolo-gik omil bo'lishi mumkin.

Og'ir infeksiyalar kasalliklar (tuberkulez), birlamchi gipogonadizm ovariial (tuxumdonga oid) to'qima zararlanishining boshqa sabablari bo'lishi mumkin. Bolalar infeksiyalari (epidemik parotit, skarlatina va b.), homiladorlikning birinchi uch oyligi-da teratogenlar ta'siri, turli preparatlarni qabul qilish, onaning boshdan kechirgan kasalliklari; jarroxdik amaliyotida tuxum-donlarning zararlanishi.

Nishon-hujayralardagi retseptor androgenlarning tarkibiy nuq-sonlari, shuningdek testosteronni faol shaklga — 5a dehidro-testos-teronga aylantiradigan 5a — reduktazaning to'qima fermenti nuqso-ni bilan bog'liq bo'lgan kasallik — testikulyar feminizatsiya sindromi (androgenlarga to'la rezistentlik sindromi) birlamchi gipogonadizm fermentlar buzilishi guruhiga kiradi. Embrional davrda androgen faol testikulyar mavjudligiga qaramay tashqi genitaliyalar ayol («neytral») tuzilishi holida qoladi. Tug'ilganda bolaning ayol jinsiga mansubligi shubxa tug'dirmaydi, faqat qator holatlarda qiz bolaning jinsiy lablarida, chov kanallarida yoki chov churrasida tuxumdonlar mavjudligi sababli ushbu shubha paydo bo'lishi mumkin. Testikulyar feminizatsiyada kariotip erkaklarga xos (46, XV), ammo fenotip (mazkur bo'limda sindromning to'la shakli nazarda tutilyap-ti) ayollargaxos. Feminizatsiya — sut bezlarining rivojlanishi, qomat-ning ayollarga xos aniq belgilari periferik to'qimalarda androgenlarning estrogenlarga aylanishi bilan bog'liq; pubertatda menarxe-ning kechikishi, murojaat qilishiga sabab bo'ladi. Klinik jihatdan bemorlarda kov va qo'ltiq tuklari siyrak yoki yo'q sut bezlari yaxshi rivojlangan; qin ko'r tugallanadi, bachadon va tuxumdon ortig'i yo'q. Gipergonadotrop gipogonadizm gonadotropinlar sintezi yoki funktsional faolligining irsiy jihatdan buzilishlarida ham paydo bo'ladi.

Rezistent tuxumdonlar sindromi - normal 46, XX kariotipli qiz bolalarda tuxumdonlar gonadotropinlariga membrana retseptor-laridagi nuqsonlar mavjudligida kuzatiladi. Klinik ko'rinishlar amenoreyani normal ovariial follikulalar bilan birgalikda o'z ichiga oladi. Gonadotropinlar miqtsori yuqori, chunki tuxumdonlar ularning ta'siriga sezgir emas, gormonlar stimulyatsiyaga javoban sekret ajratmaydi va gipofiz funksiyasiga salbiy ta'sir ko'rsatmaydi.

2. Ikkilamchi gipogonadotrop gipogonadizm — gipotalamo gipo-fizar boshqarishning buzilishi natijasida ovariial funktsiyaning

347

pasayishi. Tuxumdonlarning morfologik tuzilishi va funktsional imkoniyatlari odatda saqlangan bo'ladi, shu sababli birlamchi shakl-ga qaraganda gipogonadizm ko'rinishi kamroq. Bo'yiga o'sish davri-ning cho'zilishiga suyaklanish jarayonlarida muhim rol o'ynaydigan estrogenlar taqchilligi sabab bo'ladi. Bunday qizlarda evnuxoidlarga xos gavda tuzilishi shakllanadi: oyoq va qo'llarning uzunlashishi, tanaga nisbatan kalta, chanoq ko'ndalang o'lchamlarining kichrayishi. Ularning bo'yi odatda tengdoshlarinikiga qaraganda balandroq. Xro-nologik yosh odatda biologik (suyak) yoshdan o'zib ketadi. Bemorlarda 16-18 yoshda tashqi va ichki jinsiy organlar 10-11 yoshdagilarnikiga, ya'ni pubertat rivojlanishning birinchi fazasiga to'g'ri keladi (na-moyon bo'lgan jinsiy infantilizm). Tuxumdonlar to'g'ri shakllangan, ammo ularda follikulogenez va ovulyatsiyaning normal jarayoni kech-maydi. Aslida ikkilamchi gipogonadizm — turli etiologiya va patogenez holatlarining faqat simptomidir. Zararlanishning birlamchi bo'g'ini MNS, gipotalamus va gipofizda bo'lishi mumkin.

Gipofizar gonadotrop etishmovchilik (gonadotrop gormonlarning selektiv tanqisligi) — ushbu nom ostida LG va FSG ishlab chiqa-rilishining pasayishi va adenogipofizning boshqa gormonlari-ning normal sekretiysasi bo'lgan kasalliklar guruhini birlashtira-dilar. Deyarli doim gipotalamus va faqat kamdan-kam hollarda ade-nogipofiz patologiyasi mazkur holatning sababi bo'ladi.

LG va FSGning o'tib ketuvchi tanqisligi — bunda sekretiyaning buzilishi uncha ko'p bo'lmaydi va funktsional xarakterga ega bo'lib, quyidagilarda kuzatiladi:

qaddi bastga oid JRK (jinsiy rivojlanishning kechikishi) — patologiya bo'lmagan jinsiy tizim shakllanishining oilaviy o'ziga xosligi. Ayollarda jinsiy rivojlanish 15 yoshdan so'ng boshlangan, ammo keyin biror bir buzilishlarsiz kechgan, menstrual va repro-duktiv funktsiyalar zararlanmagan va menopauza populyatsiyadagi ayol-lardagiga qaraganda erta boshlanmagan oilalar tasvirlangan;

stresslar (oiladagi, maktabdagi nizolar, kuchli emotsional ta'sirlar) keltirib chiqaruvchi nevrozlar va psixozlarda JRK. Nevroz-li anoreksiya (anorexia — nevrosa) ya'ni ovqatlanishdan voz kechish (bu organizmdagi pubertat o'zgarishlarga javob bo'lgan nevroitik reaksiya sifatida baholanadi) JRKning shunday shakllaridan biridir. Ushbu patologiya, odatda og'irlashgan ruhiy irsiyatga ega qizlarda bo'lgani sababli psixiatr tomonidan sinchiklab tekshirilishi zarur;

gavda massasini yo'qotish sharoitida JRK (jinsiy rivojlanishning kechikishi): ba'zi emotsional tez o'zgaruvchan qizlar jin-

348

siy etilish davrida 13-15 yoshlarda gavda massasi katta qismining yo'qotilishiga olib keladigan kosmetik deb atalmish parxezga rioya qila boshlaydilar. Ozish sharoitida hayz ko'rishlar to'xtaydi, agar menarxe hali yo'q bo'lsa birlamchi amenoreya kuzatiladi, jinsiy bezlarning rivojlanishi to'xtaydi, jinsiy tuklar o'sishi siyrak-lashadi, bachadon o'lchamlari kamayadi; — LG va FSGning vaqtinchalik tanqisligi shuningdek qandli diabet, Itsenko-Kushing kasalligi, ikkilamchi gipotireoz, STGning ajralgan tanqisligi va boshqalar kabi surunkali endok-rin kasalliklarda kuzatiladi Gonadotroiinlarning surunkali tanqisligiga gapotalamo-gapofi-zar tizim tug'ma va orttirilgan kasalliklari bilan bog'liq.

Kalman sindromi — LG va FSG ajralgan tanqisligining eng ko'p tarqalgan shakli va tug'ma ikkilamchi gipogonadizmning eng tez uchraydigan sababchisidir, naslning autosom-retsessiv turi ko'zda tutiladi. Sindrom gipogonadizmning anosmiya yoki giposmiya bilan birga qo'shilishi bilan xarakterlanadi. Bemorlarda gonadot-ro-pin-relizing-gormon (GRG) sekretiysasi etarli bo'lmagan gipotalamus rivojlanishining tug'ma nuqsoni mavjud bo'ladi, JRK yoki menarxening ajralgan kechikishi, ko'pincha turli somatik ano-maliyalar ("quyon lab", "buri ta'lagi", polidaktiliya, yuzningasim-metriyasi va b.) klinik jihatdan aniqlanadi. Diagnostikada LG, FSG past darajasi bilan hidlar sezuvchanligining pasayishi bir-galikda qo'shilishi aniqlanadi.

Gipofizar etishmovchilik — bir qancha gipofizar gormonlar tanqisligi bilan xarakterlanadi, gipofizning turli etiologiya-lardagi zararlanishi, shu jumladan organik xarakterdagi (2 jad-val), genetik jihatdan bog'liq bo'lgan kasalliklarda (Bard-Bidl, Prader-Villi sindromlari va boshqalar) kuzatiladi.

Giperprolaktinematik gipogonadizm — gipofizar etishmovchilik shakllaridan biri. Giperprolaktinemiya mikro va makroprolak-tinomaning funktsional shakllari ajratiladi. Giperprolaktine-miya tuxumdonlar faoliyatiga estradiol va progesteron sintezini ingibirlash yo'li bilan bevosita ta'sir etishi, shuningdek pro-lakgin (PRL) bilan gonadotropinlar o'rtasida ovarial retseptor-lar darajasida raqobatga olib kelishi mumkin.

Ayol fenotipida (bo'y va gavda tuzilishi yosh me'yorlariga muvo-fiq keladi, sut bezlari to'g'ri rivojlangan yoki bir oz giperplaziya-lashgan) klinik jihatdan quyidagilar aniqlanadi:

a) bachadon va tuxumdon ortig'i gipoplaziyasi, birlamchi amenoreya yoki ovulyatsiyaning turli buzilishlari;

349

b) galaktoreya — 30-70% bemorlarda;
v) girsutizm — 20% bemorlarda;
g) gormonal tekshiruvlarda LG, FSG darajasi me'yordan past-roq yoki uning pastki chegarasida, PRL darajasi ko'tarilgan.

3. Normogonadotrop gipogonadizm — anatomik anomaliyalar (qin yoki bachadon ageneziasini), bo'lgan bemorlarda aniqlanadi, shuningdek ushbu guruhga tuxumdonlarning birlamchi polikistozi — an-drogenlar darajasining ko'tarilishi bilan estrogenlarga aylani-shini katalizlovchi ferment tizimlarning etishmovchiligi bilan bog'liq kasallik. Giperandrogeniya natijasida bemorlarda JRK girsutizm, yog'li seboreya, akne, semirish, yanada og'ir hollarda virilizatsiya (ovoizning dag'allashishi, klitoromegaliya) belgilari bilan birga kechishi mumkin bo'lgan, surunkali anovulyatsiya (oligomenoreya, opsomenoreya, spaniomenoreya) kuzatiladi.

Rokitanskiy-Kyustner sindromi (kamdan-kam uchraydigan irsiy kasallik) ikkilamchi jinsiy belgilar, ortiqlar va tashqi geni-taliyalar me'yorida rivojlanishi, bachadon, naylar va qinning gipo-va aplaziasini bilan ajralib turadi.

Asherman sindromi — bachadon ichi sinexiyalarining mavjudligi bilan bog'liq bo'lgan hayz ko'rish faoliyatining buzilishi.

Tashxis. JRK bo'lgan bemorlar odatda kamida 17-18 yoshlarda vrach-ga murojaat qiladilar. Bu vaqtga qadar ularning o'zi, ota-onalari va afsuski, hatto shifokorlar jinsiy rivojlanish belgilari paydo bo'lishini kutib turadilar. JRK tashxisini qo'yish uchun quyidagi belgilardan foydalanish zarur:

16 yoshda menarxening yo'qligi;
13-14 va undan katta yoshda jinsiy etilishning boshlanish belgilarining yo'qligi;
sut bezlarning rivojlanishi va jinsiy tuklarning o'sishi boshlanishidan 3 va undan ko'p yil davomida menarxaning yo'qligi;
bo'y va gavda massasi ko'rsatkichlarining xronologik yoshga to'g'ri kelmasligi.

JRK bo'lgan qiz bolalar va o'smirlarni tekshirish bosqichlari

Anamnez. Quyidagi ma'lumotlar yig'iladi:

o'sish va vazn qo'shilishining tezligi;
boshdan kechirilgan yo'ldosh va surunkali kasalliklar, shu jumladan oshqozon-ichak tizimi va endokrin bezlar (ikkilamchi

gipotireoz, ikkilamchi buyrak usti bezi etishmovchiligi, qandsiz diabet va b.); dori vositalarini qabul qilish, jarrohlik operatsiyalari, nur va kimyo terapiyasi; oilaviy anamnez (eng avvalo ota-onalarning o'sishi va jin-siy rivojlanishining o'ziga xosliklari); xid bilishning buzilishi.

Fizikal tekshirish. Umumiy holat, bo'y, gavdaning yuqori va quyi qismlari uzunliklarining o'zaro nisbati baholanadi. Nevro-logik statusni baholash uchun ko'z tubi, ko'rish maydoni va hid bilish tekshiriladi.

Laborator va instrumental tashxis quyidagilarni o'z ichiga oladi:

gonadotrop gormonlar, kortikosteroidlar vatuxumdon stero-idlarini aniqlash; qo'l panjalari rentgenografiyasida o'sish sohalari va suyak yoshini aniqlash; tsitogenetik tekshiruvlar;

bachadon va tuxumdonlar o'lchamlarini aniklashtirish uchun ki-chik chanoq organlarining ultratovush sonografiyasi;

qo'shimcha ko'rsatmalar mavjud bo'lganida — gonadalarning biop-siyali laparoskopiyasi.

LG va FSG bazal darajalari yosh me'yoridan past bo'lgan hollar-da (ikkilamchi gipogonadizm belgisi) gipotalamo-gipofizar ti-zimning funktsional etilmaganligi, gipotalamus yoki gipofiz ka-salliklari JRKning sabablari bo'lishi mumkin.

Suyak yoshini aniqlash ma'lumotlaridan kelib chiqqan holda gipotalamo-gipofizar tizimning etukligiga baho beriladi va ko'rsatmalar bo'yicha qator qo'shimcha tekshiruvlar "turk egar" ining kompyuter yoki magnit- rezonans tomografiyasi, STG, TTG, AKTG, prolaktin darajalari tekshiruv, gonadoliberin bilan sinash, LG impuls sekretsiasini baholash).

LG va FSG bazal darajalarining yosh me'yoridan yuqori ko'tari-lishi birlamchi gipogonadizm mavjudligini ko'rsatadi, bunda:

agar JRKning sababi ma'lum bo'lsa (tuxumdonlarning olib tashlanganligi, nur terapiyasi yoki tuxumdon o'smasy kimyoterapiya-si), kelgusidagi tekshiruv talab etilmaydi.

LG va FSG darajalari me'yordan birmuncha oshgan yoki uning yuqori chegarasida bo'lgan hollarda gonadoliberin bilan sinama ko'zda tutiladi; 46, XX gonadalarning sof dizgenezasini va Shershev-skiy-Terner sindromi variantlarini minimal klinik ko'rinish-lari bilan farqlash uchun sitogenetik tekshiruvlari o'tkaziladi;

tuxumdon etishmovchiligining autoimmun tabiatiga shubha qilin-ganda va boshqa endokrin bezlarning yo'ldosh autoimmun kasallikla-rida tuxumdonlar antigenlariga autoantitanalar aniqlanadi.

buyrak usti bezlari po'stlog'i disfunktsiyasi simptomi bo'lgan bemorlarda kortikosteroidlar darajasi qo'shimcha tekshiriladi.

Davolash

Birlamchi va ikkilamchi gipogonadizmni davolash jinsiy gormonlar yordamida jinsiy rivojlanish induktsiyasiga va uni qo'llab kuvvatlashga yo'naltirilgan.

Dori-darmonlar bilan davolashni re-jalashtirishda barcha yo'ldosh endokrin kasalliklar, barcha ijtimoiy va psixologik muammolar hisobga olinadi hamda bemorning to'la (eng so'nggi) bo'yi prognoz qilinadi. Vrach bemorni davolash rejasini uning ota-onasi bilan muhokama qilishi lozim.

Davolash etinilestradiol 0,02 — 0,1 mgG`sut yoki konyugirlan-gan estrogenlar 0,3 — 1,25 mgG`sut qabul qilishni tayinlashdan boshlanadi. Estrogenlarni qabul qilishni minimal dozalardan boshla-gan ma'qul, chunki dastlabki doza qancha kam bo'lsa ta'sir shuncha sekin boshlanadi va uni to'g'rilash shuncha oson kechadi. Bir yildan kechikmay estrogenlar va progesteragenlar bilan o'rinbosar siklik terapiyaga o'tiladiki, bu pubertat davr hodisalarining tabiiy ketma-ketligiga monandlikni ta'minlaydi. Agar estrogenlarni xar kuni qabul qilish holatida bachadondan qon ketish paydo bo'lsa, siklik terapiya bir yildan keyin boshlanadi. Menarxe boshlangandan so'ng bir maromda hayz ko'rishlarni saqlash uchun estrogenlarning mini-mal dozalaridan foydalaniladi. Shershevskiy-Terner sindromida pubertat yoshga qadar (8-15 yosh) davolash taktikasi past bo'ylikni to'g'rilashga qaratilgan bo'ladi va u quyidagilarni o'z ichiga oladi:

anabolik steroidlar tayinlash (oksandrolon kuniga 0,05 mgG` kg dozasi) rekombinant o'sish gormonini mustaqil yoki anabolik steroidlar bilan birga qo'shib tayinlash.

Rekombinant o'sish gormoni preparatlarini hozirgi vaqtda «Ge-notropin» - «Upjohn», «Xumatrop» «Elay Lilli» «Sayzen» «Ares-Serono», «Norditropin» «Novo-Nordiks» kabi qator firmalar ishlab chiqaradi. Kiritiladigan o'sish gormonining dozasi odatda somatotrop etishmovchilikni davolash uchun qo'llaniladigan yuqori va 0,125 — 0,15 birlikG`kgG`sut. ni tashkil etadi, in'ektsiyalar har kuni, teri ostiga kechki soatlar 20. 00 — 22. 00 da qilinishi kerak.

352

Qiz bola 15 yoshga to'lgandan so'ng yuqorida keltirilgan jadval bo'yicha estrogenlarni qo'llash bilan davolash amalga oshiriladi.

Tuxumdonlar dizgeneziyasining variantlarida bemorlarni da-volab kuzatib borish gonadalar dizgeneziyasi shakliga va bemorlar kariotipiga bog'liq. Terapiya asosida quyidaga qoida bo'lishi lo zim: kariotip 46, XV yoki 46, XV hujayraviy klonning ishtiroki bilan mozaitsizmning yoxud V — xromosomalar fragmentlarining mavjudligida disgenetik gonadalar jarroxlik yuli bilan olib tashlash uchun absolyut ko'rsatma bo'lib xizmat qiladi. Bu gonadalar dizgeneziyasining mazkur shakllarida malignizatsiyaning yuqori darajadagi xavfi munosabati bilan amalga oshiriladi. 46, XX ka-riotipida gonadalar dizgeneziyasining tipik va sof shakllari bo'lgan bemorlar yuqoridagi jadval bo'yicha jinsiy gormonlar bilan davolanadilar. Ushbu terapiya qiyofani feminizatsiyalash, sut bezlari rivoji, jinsiy tuklar, tashqi va ichki jinsiy organlar va siklik hayzsimon qon ketishlarni chaqirish uchun zarur. Ko'rsa-tilgan o'zgarishlar qizlarni qusurlilik (to'la-to'kis emaslik) tuy-g'usidan xalos etadi va ularning ijtimoiy adaptatsiyasiga ko'makla-shadi. Ammo bu zarur bo'lgan bunday terapiyaning yagona sababi emas. Jinsiy gormon preparatlarini qo'llash, gipofiz tomonidan xavf-li qayta o'sish xavfini kamaytiradi. Funktsional etuk tuxumdonlari bo'lgan bemorlar uchun ovulyatsiya-ni rag'batlantirishga yo'nalatirilgan boshqacha davolash talab eti-ladi. 1000-1500 ED xorionik gonadotropindan haftasiga 2-3 marta 20 kun davomida foydalaniladi, 10 kunlik tanaffusdan so'ng davolash qaytariladi; hayz ko'rish siklining 5-qundan boshlab 5 kun davomida kuniga 50-100 mgdan klomifen, klostilbegit tavsiya etiladi. Estrogen va xorionik gonadotropin(XG) almashshshb qo'lla-niladi: gipogonadizm belgilari to'la qoplanguncha 14-16 kun est-rogenlar va 6-7 kun XG.

Gipogonadotrop gipogonadizm va potentsial gipofizning me'-riy faoliyatida ovulyatsiyani rag'batlantirishi va xatto homilador-likning boshlanishi uchun so'nggi vaqtda gonadoliberinlarning sintetik analoglarini qo'llash imkoniyati ham paydo bo'ladi.

Bashoratlash

Ovulyatsiya kuchaytirilgandan so'ng funktsional etuk tuxumdonlari bo'lgan bemorlarda homil ad orlik kuzatiladi. Tuxumdon nofa-ol, ammo normal bachadoni bo'lgan bepusht bemorlarga esa ekstra-korloral urug'lantirish tavsiya etiladi.

353

6.2. O'g'il bolalarda jinsiy rivojlanishning kechikishi

O'g'il bolarning jinsiy rivojlanishi ikki davrdan iborat: 10 yoshdan 15 yoshgacha jinsiy a'zolarining va ikkilamchi jinsiy alo-matlarning rivojlanishi, 15 yoshdan keyin esa spermatogenez davri boshlanishi. Ikkilamchi jinsiy alomatlarining paydo bo'lish vaqti etnik, konstitutsion omillar hamda ovqatlanish va iqlimga bog'-liq bo'ladi. Bu omillar u yoki bu o'g'il bolaning qaysi yoshda pubertat davrining boshlanishida katta farqlanishga olib keladi. Jinsiy etilishni kechikishini klinik baholash pubertat davrigacha va un-dan keyingi vaqtdagi normal anatomik va endokrinologik o'zga-rishlar haqidagi aniq ma'lumotlarga ega bo'lishlikni talab etadi. Pubertat davri besh bosqich bilan farqlanadi (1-chi va 2-chi jadvallar). Jinsiy rivojlanish 12 yoshdan 17 yoshgacha bo'lgan davrni qamrab oladi. Pubertat davrining erta —10 yoshdan va kech — 14 yoshdan boshlanish hollari ham kuzatiladi. Tez yoki sekin jinsiy etilish birinchi holatda 2-3 yil mobaynida, ikkinchi holda esa 6-8 yilgacha davom etishi mumkin.

1-jadval

O'g'il bolalarning jinsiy rivojlanish bosqichlari (Tanner bo'yicha)

Bos-qich-lar

Tashqi jinsiy organlar

Qov tuklari

Yosh, yillar

(X±s)

Moyaklar

hajmi

(X±s)

1

Moyaklar, yorg'oq va jinsiy olat erta bolalikdagi pro-portsiyalarda

Yo'q. Qorinda tuklar bo'lishi mumkin

Pubertat-dan avvalgi davr

4,98 Q 3,63

2

Yorg'oq va moyaklar kattalashadi; yorg'oq terisi yo'g'onlasha-di va qizg'ish rang oladi

Siyrak, uzun, in-gichka, to'g'ri yoki bir oz jingalaklash-gan, kam pigment-lashgan, asosan, jinsiy olat ildizida

11,7 ± 1,3

6,74 ± 3,54

3

Jinsiy olat uzun-lashadi va bir oz qa-linlashadi; moyaklar va yorg'oq katta-lashadi

Tuklar to'qlashadi, qalinlashadi va jingalaklasha-di, kovgatarqalzd-

14,7 ± 1,1

20,13 ± 6,17

4

Jinsiy olat uzunla-shadi va qalinlasha-di, jinsiy olatni bosh qismi shaklla-nadi, moyaklar va yorg'oq katgalashishi davom etadi, yorg'oqni terisi to'qlashadi Katgalarnikiga o'x-shab, lekin sonnnning ichki qismiga tar-qalmaydi

14,7 ±

U

20,13 ± 6,17

5

Kattalarnikidek

Kattalarnikidek: uchburchak shakli-da, sonnnning ichki qismiga tarqal-gan, lekin qorin-ning oq chizig'i bo'yicha tepaga tarqal-magan

15,5 Q 0,7

29,28 ± 9,1

X — o'rtacha; s - o'rtachaning standart cheklanishi

Chaqaloqtsa moyakning kattaligi 10 x 10 mm bo'ladi. Jinsiy etilish davrigacha moyaklar kattaligi deyarli o'zgarmaydi. Pubertat davri kelishi bilan va jinsiy bezlarni faol gormonal faoliyatining boshlanishi bilan, ularning etilishi keskin tezlashadi va ular qisqa muddat ichida katta yoshdagi kishilardagi kattalikka teng bo'ladi. Jinsiy rivojlanish asta-sekin sodir bo'ladi va bu yorg'oqda teri ostidagi yog' qavatini yo'qolishi, unda pigmentatsiya va ko'p burma-larni paydo bo'lishi bilan boshlanadi. Jinsiy olat o'sa boshlaydi. Jinsiy olatuzunligi 4,5 sm dan va diametri 1,8 sm dan kam bo'lishi yaqqol pubertadan avvalgi alomatlar deb hisoblanada. Xuddi shu ko'rsatkichlar 6 sm va 2,2 sm dan kattaroq bo'lishi jinsiy olatlar-ni pubertat o'sish alomatlari deb hisoblanadi. Normal jinsiy ri-vojanishda jinsiy olatning uzunligi 12 yoshda 4,3 sm, 16 yoshda esa 8,6 sm ga teng bo'ladi. Pubertat davrining boshlanishida moyaklar kattaligi 12 x 12 mm ga teng bo'lsa, pubertat davrining ohiriga borib ular kattaligi 30 x 35 mm ga teng bo'ladi (2-jadval).

355

2- jadval

Jinsiy rivojlanish bosqichlarini baholash (Tanner J. , 1962; Skorodok L. M. , Savchenko O. N. , 1984)

Bos-
Yosh (yil-
Jinsiy olatlar rivoj-
O'rtacha k
attaligi (sm):
Tukp dara
anish jasi:

qich
lar)
lanish darajasi
Moyak-larni
Jinsiy olatni
kovda-gi
aksil-lyar

1-a
7-10
GI
2, 0x1, 5
3, 5-4, 5x1, 5
PI
AI

1-6
11 -13
GII
2, 5x2, 0
4, 0 -4, 5x 1,5
PI
AI

II
12-14
GII
3, 0 x2, 5
4, 0 - 5, 0 x 2,0
RI
AI

III
13- 15

GUI
3, 5x 3, 0
5, 0 - 7, 0 x 2,5
RSh
AN

IV
14-16
GIV
4, 0 x 3, 5
6, 0 -9, 0 x
3,5
PIVAII
labda tuklar
[Yuqori

o'sishi

V
16-
18
GV
4, 5x4, 0
6, 0 - 12, 0 x
3, 5-5, 5
PV-PVI
AIII

Jinsiy rivojlanishning boshqa alomatlari (qo'ltiq va yuzda tukning paydo bo'lishi, birinchi pollyutsiya, ovozning mutatsiyasi) jinsiy rivojlanishning oxirrog'ida 14-15 yoki hatto 15-16 yoshda paydo bo'ladi. Qov tuki avval ayollar 16-17 yoshdan esa erkaklarda paydo bo'ladi. Yumshoq sochlar - yuqori labdagi, lunjdagi, dahanda-gi tuklar asta sekin asl sochlar bilan almashadi. Prostata bezi kattalashadi, sut bezlari to'qimalari o'sa boshlaydi va ko'kraklar konus shakliga aylanadi. Ko'krak atrofi doiralari kattalashadi va pigmentlashadi, hikildoq kattalashadi, ovoz mutatsiyasi sodir bo'ladi, tez-tez xusnbuzarlar paydo bo'ladi.
Tushuncha. O'g'il bolalarda jinsiy rivojlanishning kechikishi (JRK) — bu 14 yoshdan keyin (jinsiy rivojlanish boshlanishining o'rta yoshi plyus ikki yil standart chetlashish) jinsiy etilish alo-matlarining yo'qligidir. JRKning uch turi mavjud: konstitutsional

356

JRK; surunkali tizimli kasalliklar muhitida kechadigan JRK (so-matogen); gipogonadizm natijasida paydo bo'lgan JRK. Qator mualliflar noto'g'ri (poyma - poy) pubertat sindromini ham ajratadi. Bu holda hech qanday pubertat o'zgarishlarsiz tashqi jinsiy organ-larda ikkilamchi mo'y paydo bo'lishi bilan ta'riflanadi.

Jinsiy etilishni konstitutsional (fiziologik) kechikishi (JEKK) bevosita o'g'il bolalardagi gipogonadizmga taallukdi emas, lekin sekinlashgan pubertat ko'rinishdagi o'xshash klinik holatga ega va tez-tez gipogonadizm bilan birga differentsial tashxis tayin-lashda qiyinchiliklarga olib keladi. Bunday o'smirlarda jinsiy etilishga javob beradigan markaziy mexanizmlar kechikib faolla-shadi va shunga yarasha gipotalamo — gipofizar — gonadalar tizimi kechikibroq faollashadi. JEKK sharoitida ikkilamchi jinsiy alo-matlar huddi oddiy etilishga o'xshab paydo bo'ladi va rivojlanadi, lekin o'rta muddatlarga nisbatan 1,5 — 2 yilga kechikadi.

Surunkali tizimli kasalliklarni barcha turlari o'sishni sekin-lashuvi, skeletni etilishini hamda jinsiy rivojlanishni kechiki-shiga olib kelishi mumkin. Bunday kasalliklar guruhiga birinchi navbatda surunkali buyrak etishmovligi, surunkali gepatit, muko-vistsidoz, seliakiya, bronxial astma, ichaklarning surunkali yallig'-lanish kasalliklari, og'ir gipotireoz kabi kasalliklar kiradi.

Gipogonadizm — bu patologik holat. Uning klinik holati orga-nizmida androgenlar darajasini pasayishi, jinsiy organlarni va ikkilamchi jinsiy organlarni rivojlanmagani va odatda fertil-likni buzilishi hamda naslsizlik bilan ta'riflanadi. Bevosita jinsiy bezlarni patologiyasi natijasida paydo bo'lgan gipogonadizm birlamchi (gipergonadotrop) gipogonadizm deb nomlanadi. Gonadotropinlarni pasaygan sekretsiyasi natijasida paydo bo'lgan gipogonadizm ikkilamchi (gipogonadotrop) deb nomlanadi. Gipogonadizm normogonadotrop holda ham uchraydi. Bu holat gipotalamo — gipofizar tizimni nuqsonligi natijasida gonadotrop gormon-larni normal darajasida androgenlar kam hosilligi bilan ta'riflanadi. Erkaklarning gipogonadizmini tasniflanishi va eti-ologiyasi quyida keltirilgan.

Gipergonadotrop (birlamchi) gipogonadizm moyaklar tomoni-dan testosteronni ishlab chiqishni keskin kamayishi yoki umuman ishlab chikmasligi bilan bog'liq. Natijada gonadotrop gormonlar-ni gipersekretsiyasi vujudga keladi. Gipergonadotrop gipogona-dizmda moyaklarni urinishi tug'ma bo'lishi mumkin (moyaklarning shakllanishi va pasayishi, xromosom ketma-ketligining patolo-

giyasi, monogen mutatsiyalar) hamda orttirilgan (shikastlanish natijasida moyaklarning nobud bo'lishi, jarroxlik aralashuv, urug' tizimchasining o'ralib qolishi, yallig'lanish jarayoni, immunolo-gik buzilishlar 3-jadval).

3-jadval
O'g'il bolalarda jinsiy rivojlanishning kechikishi va gipogonadizmni klinik mezonlari

Yosh,
yillar
Jinsiy rivojlanish kechikishi
Gipogonadizm

Moyaklar hajmi

12
13x
15
16 x dan kattaroq
1,0 -1,5 2,5-3,5 8,0 - 10,0 12,0 - 14,0 .
0,8 dan kamroq 2,0 dan kamroq 8,0 dan kamroq 12,0 dan kamroq

Jinsiy olat uzun!

12
13x
15
16 x dan katgaroq
2,5-3,0 3,0 - 4,0
4,5-5,5
5,5-6,5
2,5 dan kamroq 3,0 dan kamroq 4,5 dan kamroq 5,5 dan kamroq

Qovning tuklanishi

14-15
15 dan katgaroq
15-16
16 x dan kattaroq
R2 yo'qligi
R2 borligi

RZ yo'qligi
R2 yo'qligi RZ yo'qligi

Pollyutsiyalar

15x- 16x 16 x kattaroq
Yo'q
Yo'q

Birlamchi (gipergonadotrop) gipogonadizmni tug'ma shakllari-ning yanada batafsilroq tasnifi quyida keltirilgan.
Kriptorxizm — moyakning ona qornidagi davrda qorin bo'shlig'idan yorg'oqqa o'tish jarayonida to'xtab qolishi. Asl va sohta turlarga ajratila-
358

di, moyaklarning yo'qligiga qarab bir tomonli va ikki tomonli abdo-minal va chov shakllarga ajratiladi. Kriptorxizm nael kasalliklar va sivdromlarni tez uchraydigan simptomi deb hisoblanadi.

Anorxizm — genotip va fenotip bo'yicha normal o'g'il bolalarda moyaklarning yo'qligi. Klinik holatda erkak xromosomining normal ketma-ketlik sharoitida (46, XV) genitaliyalarni anomal tu-zilishi bilan ta'riflanadi (yorg'oqning gipoplaziyaG`aplaziyasi, ka-vernoz tanachalarining yo'kdigi, jinsiy olatning bosh qismining rivojlanmaganligi).

Klaynfelter sindromi — erkaklar gipogonadizmini eng tez uchraydigan sababi deb hisoblanadi. O'g'il bola chaqalokdarning 500 — 1000 tasidan bittasida uchraydi. Ko'pincha pubertat va pubertat-dan keyingi davrlarda aniqlanadi. Klinik simptomlari minimal va o'z ichiga tananing evnuxoid proportsiyalari, ginekomastiya (25-50 foiz kasallarda), testikullar hajmlarini kamayishi va ularni quyuq konsistentsiyasi kabi simptomlarni qamrab oladi. Kopulyativ funktsiyalar buzilmagan bo'ladi. Asosiy shikoyatlar naelsizlik bi-

lan bog'liq. Eyakulyatni o'rganganda azoospermiya kuzatiladi, kamroq hollarda — oligospermiya. Tashxis qo'yish usuli si-fatida kariotiplash qo'llaniladi (47, XXV kariotipi va mozaika variantlari).

Reyfenshteyn sindromi (1-chi raem) -androgenlarga qisman sezuvchanlik.

Retses-siv ko'rinishda X-bog'lanish bilan naella-nadi. Klinik holati gipogonadizm, jinsiy olatni kichiklanishi va qiyshayishiga olib kelgan gipospadiya va kriptorxizm bilan ta'riflanadi. Eyakulyat hajmi kes-kin pasaygan, azoospermiya aniqlanadi. Kariotip 46, XU, digidrottestosteron norma darajasida.

. 1-rasm. Reyfenshteyn sindromi, 15 yosh

Erkaklarda Turner sindromi va Nu-nan sindromi (2-chi raem) — klinik yo'l bilan Turner fenotipi aniklanadi (buy pastligi, gipogonadizm, ko'krak qafasi-ni bochkasimon shaklligi, kalta keng bo'yin, bo'yinda qanot ko'rinish burma-lar, rivojlanishning ko'p sonli anoma-liyalari, yurak etishmovligi va boshqa-

lar). Kariotip 45, X; 46, XVG`45, X anoma-liyalar aniqlangan hollarda erkaklarda Turner sindromi deb tasniflanadi. Nunan sin-dromida kasallarda kariotip normal erkak-larniki 46, XV; kasallik monogenli, auto-som — dominant yo'l bilan nasllanadi.

Del' Kastilo sindromi (sertoli hujay-rali sindrom) - moyaklarning birlamchi ger-minativ aplaziyasi. Jinsiy va jismoniy ri-vojlantirish sog'lom erkaklardan farqlanmaydi (kariotip 46, XU). Murojaatlar odatda nasl-sizlik bilan bog'liq. LG va FSGlarni past darajasi aniqlanadi. Tashxis qo'yish uchun gis-. tologik o'rganish hal qiluvchi rol o'ynaydi.

Gipogonadotrop (ikkilamchi) gipogona- 2-rasm. Nunan dizm gipotalamo— gipofizar etishmaslik sindromi, bemor 14 yosh. va gonadotrop gormonlar mahsulligini kamayishi natijasida ke-

3-rasm. Kalman sindromi

yinchalik moyaklarni funktsiyasini pasay-ishiga olib kelishi asoratida paydo bo'la-di. Ikki xil shakli ajratiladi: genetik mutatsiyalar, gipotalamus va gipofizni embrional rivojlanishini buzilishi nati-jasida paydo bo'ladigan tug'ma hamda yuqma — yallig'lanish kasalliklar, jarohatlar, gipotalamo-gipofizar tizimdagidagi o'smalardan keyin rivojlanadigan, orttirilgan. Ikkilamchi orttirilgan gipogonadizm Itsenko — Kushing kasalligi, miksedema, buyrakdan yuqori qoplam o'smalari va boshqa endokrin kasalliklar natijasida ham rivojlanishi mumkin. Gipogonadizmni alomatlari ba'zi endokrin kasalliklar qatoriga kirmagan kasalliklarda ham paydo bo'lishi mumkin, masalan, jigar sirrozi. Kallman sindromi (3-chi Rasm) — erkaklarda gipogonadizmni sabablari qatorida Klaynfelter sindromidan keyingi ikkinchi o'rinda turadi. O'g'il bolalarda 1: 10 000 proportsiyasi bilan uchraydi. Kallman sindromi tug'ma kasallik bo'lib (X-bog'lan-

360

gan autosomno-retsessiv turdagi naellanish nazarda tutiladi) gipogonadizmni anosmiya yoki gipoosmiya bilan birga bo'lishi bilan ta'riflanadi. Bemorlarda gipotalamus rivojlanishida gonadotropin-rezling-gormon (GnRG) etishmovlik tug'ma nuqsoni mavjud bo'ladi. Klinik yo'l bilan evnuxoidizm, tez-tez kriptorxizm va mikrofalliya, ko'pincha turli somatik anomaliyalar («quyon lab", "buri ta'lak", polidaktiliya, yuzning asimmetriyasi va boshqalar). Tashxis o'rnatish paytida LG, FSG va testosteronni past darajasi anikdanadi hamda shu bilan birgalikda hidlarga sezgirlik pasayipsh kuzatiladi.

Paskualini sindromi (fertil evnuxlar sindromi) — LG sek-retsiasini ajratilgan tug'ma etishmovligi hamda T darajasining pasayishi bilan bog'liq. FSG darajasi me'yorda. Shu sabab spermatogenezni barcha davrlari sakdangan. Klinik yo'l bilan jinsiy olat-ni gipoplaziyasi, ikkilamchi tukni kamligi, evnuxoidal tan tuzilishi, naelsizlik anikdanadi. Eyakulyatni o'rganganda uning kichik hajmi, spermatozoidlarni past harakatchanligi va oligospermiya aniqlanadi. Davolashda gonadotropin va androgenlar tayinlanadi.

Meddok sindromi — kam uchraydigan kasallik. Gipofiz gonadotrop va adrenokortikotrop funktsiyalarini birgalikda etishmov-ligi natijasida paydo bo'ladi. GTubertatdan keyin vujudga keladi. qonda LG, FSG, AKTG va kortizollarni past darajaligi anikdanadi. Siydik bilan ekskretsialanuvchi 17 — O KS pasaygan bo'ladi.

Normogonadotrop gipogonadizm - juda kam uchraydi va gonadot-ropinlar darajasi normal yoki bir oz pasaygan sharoitda testosteronni kam mahsulligi bilan ta'riflanadi. Gipogonadizmning bu turi asosida reproduktiv tizimni aralashgan buzilishlari joylash-gan — testikullarni faqat birlamchi shikastlanganligi emas balki gipotalamo — gipofizar doirasining yashirin etishmovchiligi.

Klinik qo'rinishi

Gipogonadizmni klinik alomatlari androgen etishmovchilik-ning darajasi va shakli hamda kasallik paydo bo'lgan yosh bilan anikdanadi.

Gipogonadizmning embrional pubertatdan avvalgi pu-bertatdan keyingi klinik alomatlari ajratiladi. Androgen etish-movchilikni embrional shakllari epispadiya, gipospadiya, anor-xizm kabi tashki jinsiy organlarni rivojlanishidagi nuqsonlar ko'rinishida shakllanadi. Embrional davrning ertangi qiemda (yi-g'irmanchi haftagacha) paydo bo'lgan androgenlar kamligi to'liq bo'lma-gan maskulinizatsiya yoki soxta erkak germafroditizm sindromi kabi

361

og'ir patologiyaga olib keladi. Pubertatdan avvalgi shakllari gipo gonadizmni xuddi embrional shakllariga o'xshab ikkilamchi jinsiy alomatlarining yo'qligi yoki past darajada namoyon bo'lishi va evnuxoid fenotipni (uzun bo'y, uzun oyoq-qo'llar, nisbatan kalta-lashgan tana, skelet muskulaturasini kam rivojlanganligi, asl ginekomastiya, ikkilamchi mo'yning yo'qligi, ovoznining mutatsiyasi va boshqalar) shakllanishi bilan birga bo'ladi. Gipogonadizmni pubertatdan keyingi shakllari avval sog'lom, etuk erkaklarda ikkilamchi jinsiy mo'yni yo'qolganligi, ikkilamchi mo'yni kamayishi, testikulni gipoplaziyasi, jinsiy funktsiyalarni buzilishi bilan ta'riflanadi. Bemorlarning onaning qornida rivojlanishning ik-kinchi yarmida yoki hayotining birinchi yillarida paydo bo'ladigan pubertatdan avvalgi gipogonadizmni tashqi jinsiy organlarda yaqqol buzilishlar yo'q bo'lganda jinsiy etilish boshlanishga qadar tash-xis qilish juda qiyin. Undan tashqari, kichik yoshdagi o'g'il bola-larda tashqi genitaliyalar kattaligi sezilarli darajada katta individual variatsiyalarga ega. Masalan, moyaklarning hajmi 0,7 sm dan 3 sm gacha, jinsiy olatning uzunligi esa — 2,5 sm dan 5,5 sm gacha o'zgarishi mumkin. Bu holat ko'p vaziyatlarda pubertatdan avvalgi gipoplaziya yoki jinsiy olatni kavernoz tanachalarini kam rivojlanganligi sindromini (mikropenis sindromi) aniqlashni qiyinlashtiradi. Androgen etishmovchiligi o'smirlik davrida yaqqol namoyon bo'ladi. Sababdan qat'iy nazar bu etishmovchilik o'ziga xos simptomokompleksni (jinsiy infantilizm) ta'minlaydi. Tipik tashqi qiyofa — evnuxoid fenotip — 15-16 yoshdan vaqtlaroq shakllanmaydi. Ammo ba'zi o'smirlarda uning rivojlanishini 13-33,5 yoshdan boshlab kuzatish mumkin. Oyoq - qo'llar nisbatan uzun, bel yuqorida joylashgan. Tan tuzilishi infantil ko'rinishda ko'pincha sonning eni gavdaning yuqori qismidan kengroq bo'ladi. Teri osti yog'ning yig'ilishi tipik ko'rinishda bo'ladi va u sut bezlari, qorin-ning pastki qismi va qovurg'a bilan qorin orasidagi suyaklarning yuqori qismida ko'proq bo'ladi. Mushaklar so'lgan, kuchsiz, ovoz yuqori, bolalarnikiga o'xshash. Eng ko'zga tashlanadigan holat bu tashqi jinsiy organlarning infantilligi: jinsiy olat va moyak-lar kattaligi pubertatdan avvalgi davridagidek qoladi (jinsiy olat uzunligi 5 sm dan kamroq, moyaklar hajmi 4 sm dan kamroq), jinsiy etilish davriga xos pigmentlanish, burmalanish, yorg'oqning osilib qolishi yo'q. Qov va qo'ltiqdagi tuk yo'q yoki kam darajada, tegishli yosh normasiga mos emas. O'smir o'g'il bolalarda 14-14,5 yoshda boshlanadigan pollyutsiyalar yo'q.

Ko'p xollarda jinsiy rivojlanishi kechikkan va gipogonadiz-mga duchor bo'lgan o'smirlarning ruhiyatida va o'zini tutishida o'zga-rishlarni ta'kidlash zarur. Ular jamoa sport o'yinlaridan o'zlari-ni olib qocha boshlaydi, yig'loqi bo'lib qoladi yoki aksincha jizza-ki, tutaqi bo'lib yakkalanib qoladi. Bu barcha hususiyatlar aynan o'smirlar o'z tengdoshlariga qara-ganda jinsiy rivojlanishda orqada qolayotgan davrda paydo bo'ladi va o'smirlar o'z zaifligini og'ir xis qiladi. Doimiy ruhiy emotsi-onal keskinlik o'z zaifligini namoyon etib qolishdan qo'rquv, ba'zi hollarda xattoki ularni o'z joniga suiqasd qilish xarakatlariga olib kelishi mumkin. Kasallik tashxisi. JRKga duchor bo'lgan bemorlar shifokorga odatda 16-17 yoshdan avvalroq murojaat qilmaydilar. Bu davrga qadar ular o'zlari ham, ularning ota-onasi va afsuski xatto shifokorlar ham jinsiy rivojlanish alomatlar paydo bo'lishini kutishadi. JRK tashxisini o'rnatish uchun quyidagi mezonlardan foydalanish kerak (4-jadval): Tashqi jinsiy organlarning infantilligi: masalan, 16 yoshda jinsiy olat va moyaklar kattaligi pubertatdan avvalgi davridagidek qolishi (jinsiy olat uzunligi 5 sm dan kamroq, moyaklarning hajmi 4 sm dan kamroq); 15 -16 yosh va undan kattaroq yoshda jinsiy etilish boshlanishi alomatlarini yo'qligi; Bo'y va tana og'irligi ko'rsatkichlarini | xronologik yoshga nomunosibliigi JRKga duchor bo'lgan o'g'il bolalar va o'smirlarni o'rganish bostsichlari 1-chi bosqich o'z ichiga anamnez yig'ish, ob'ektiv ko'rik (antropometriya, orxidometriya, fallometriya) ma'lumotlarini tahlil etishni qamrab oladi. Moyaklar kattaligi orxidometr yordamida aniqlanadi. Moyaklarning to'laqlonligini (asilligini) aniqlash ma-salasida ularning kattaligi hamda konsistentsiyasiga ahamiyat be-rish zarur. Normal moyak quyuq — elastik konsistentsiyali, ellips shaklida va palpatsiyaga sezgir bo'lishi kerak. Moyaklarning haddan tashqari yumshoqligi yoki qattiqligi ularning patologiyasidan da-lolat beradi. Shartli ravishda moyaklarning holati aniqlanadi. 2-chi bosqich o'z ichiga jinsiy rivojlanishni konstitutsional kechikishni (JRKK) va gipogonadizmni differentsial tashxisiga qaratilgan laborator hamda instrumental tashxis qo'yishni qamrab

oladi: testikulalar ultratovush yordamida o'rganilishi, chap pan-janing, turk egarining va kichik tos organlarining rentenogra-fiyasi; gormonal o'rganishlar, ya'ni radioimmun yoki immunofer-ment usullar yordamida qondagi gonadotrop va jinsiy gormonlar (testosteron, digidrottestosteron, digidroepiandrosteron, estra-diol, lyuteinlashtiradigan va follikulni rag'batlantiradigan gormonlar (LG va FSG) miqdorini aniqlash.

Suyak yoshi o'smirning gormonik, biologik etilayotganligidan dalolat beruvchi bir muncha muhim indikator deb hisoblanadi, chun-ki o'smir yoshida o'sish zonalaridagi suyaklarning qotishi asosan jinsiy gormonlar ta'sirida progressivlashadiyu Mazkur rentgenologik alomat jinsiy etilish boshlanishi va o'sish sakrashini aniq bilishga imkoniyat beradi. Normal holatda o'g'il bolalarda moyaklar suyak yoshining 11-12 yoshida kattalasha boshlaydi. Qov mo'yi suyak qotish zonalarida 12 yoshda paydo bo'ladi. Shunday qilib, agar o'smirning suyak yoshi kamida 13,5 yoshga teng bo'lsa, lekin pubertatning biror bir alomati yo'q bo'lsa, bu holda JRKK tashxisi gumonlar tug'diradi. JRKK sharoitida jinsiy rivojlanish kechikishi va suyak etilishi kechikishi bir-biriga mos. Shuni ta'kidlash joizki, JRKK va gipogonadizmni qiyosiy tashxislash bir muncha qiyin muammodir. Bu muammoning hal etilishi uchun kompleks o'rganish natijalarini baholash talab qilinadi (3-jadval).

3-chi bosqich o'z ichiga gipogonadizm etiologik shaklini aniq-lash zarur bo'lgan o'rganishlar va maxsus ko'rikni qamrab oladi. Gipergonadotrop shakllarda Klaynfelter sindromi va boshqa xromosom ketma-ketligi anomalialarini bartaraf etish uchun shartli ravishda kariotiplash o'tkaziladi. Gipogonadotrop va normogonadot-rop gipogonadizmida funktsional probalar (xorion gonadotropinli proba) o'tkazish yo'li bilan gonadalarni funktsional holatini baxolash kerak. Natijalarga ko'ra siydik bilan 17-KS ekskretsiyasi, testikul biopsiyasi aniqlanadi. 16 yoshdan kattaroq o'smirlarda spermogramma o'rganilishi mumkin.

Davolash usullari. Gipogonadizmni davolash uning etiologik shaklini, bemorning xronologik va suyak yoshi bo'yicha ma'lumotlar va boshqa ko'rsatkichlarni hisobga olishni nazarda tutadi.

JRK va jismoniy rivojlanish kechikishi sharoitida sifatli ovqatlanish vitaminoterapiya (E, V1, V6, A) kurslarini tashkil etish, steroid bo'lmagan anabolik (kaliy orotati, kaltsiy glitserofosfat) vositalarni qo'llanilishi kerak.

364

JRKK sharoitida medikamentoz davolashga faqat o'smir o'z hola-tini og'ir qabul qilgan xolda murojaat etiladi. Davolash uchun oksandrolonni 3-4 oy davomida kechasiga 1,25-1,5 mg dan ichish kur-si tayinlanadi.

Gipergonadotrop gipogonadizmni davolash. Gipogonadizmning yaqqol birlamchi ko'rinishiga duchor bo'lgan, o'z androgenezatsiya da-rajasi yoshiga moe jismoniy rivojlanish skeletni qiyoslash va mas-kulinizatsiyasi etarli bo'lgan o'smirlarni davolash 14-15 yoshdan bosh-lash mumkin. Lekin bunday vaziyat ko'p uchramaydi. Aksariyat hollar-da birlamchi gipogonadizmli o'g'il bolalarda androgen etishmovligi ko'rsatilgan yoshdan vaqgliroq bilinadi va kuchliroq namoyon bo'ladi. Shuning uchun bu bemorlarni faol davolash 12-13 yoshdan boshlash maqsadga muvofikdir. Undan kichikroq yoshda o'sish zonalarini mud-datdan ilgariroq yopilishiga yo'l qo'ymaslik va tez-tez qaytarila-digan og'riqberadigan erektsiyalarning oldini olish uchun dorilar miqdori nisbatan kamroq, davolash jarayoni esa qisqaroq bo'ladi. Klaynfelter, Turner, Nuan sindromlari, XW, XX-male, krip-torxizm, anorxizm xollarida androgenlar yordamida o'tkaziladigan o'rin bosuvchi terapiya individual ravishda tanlangan miqtosorlarda tayinlanadi. Reyfenshteyn sindromida jinsiy olatni jarroxdik yo'li bilan korrektsiyalanadi

O'rinbosar terapiya quyidagi sxema bo'yicha amalga oshiriladi: testesteron preparatlari (testosteron enantati, testosteron pro-pionati) 4 haftada bir marta 50 gramm miqdorida mushak ostiga in'ektsiya yo'li bilan yuborish tayinlanadi. Keyinchalik dori miqtso-rini har 6 oyda 50 mg ga oshiriladi va har 2-3 xaftada bir marta 200 mg gacha etkaziladi. Shu bilan birga testosteron terining tash-qi tarafiga qo'llanish uchun plastir shaklida ishlab chiqariladi va siklodetsstrin bilan birgalikda qo'llaniladi. Undan tashqari erkak jinsiy gormonlar preparatlari in'ektsiya qilinadi. Jinsiy rivojlanish ko'rsatkichlarini qoniqarli darajasiga erishil-ganidan keyin uzoq muddatli o'rin bosuvchi davolash uchun uzayti-rilgan preparatlar (sustanon 250 yoki omnadren 250) bir oyda bir marta 1 ml miqdorda qo'llanilishi mumkin.

Ikkilamchi gipogonadotrop gipogonadizmida individual ravishda ekzogengonadotropinlar bilan terapiya tayinlanadi. Spermatoge-nezni rag'batlantirish uchun Leydig hujayralari tomonidan testosteron mahsulligini ko'paytiradigan lyuteinlaydigan gormonni ek-zogen yo'l bilan kiritish kerak. Xorionik gonadotropini (XG) preparatini (pregnil, profazi) haftada 3 marta 2000 ME miqdo-

365

rida yuborish odatda testosteronning adekvat sintezini rag'batlan-tirishga va to'liq virilizatsiyalashga erishishga samarali ta'sir ko'rsatadi. Agar davolanuvchida virilizatsiya adekvat ko'rinishida bo'lsa va 8-12 oy mobaynida XG preparatlari bilan terapiya o'tka-zish spermatogenez jarayonini boshlanishiga olib kelmagan bo'lsa, u hodda FSG preparatlari bilan davolashni boshlash kerak. Bu prepa-ratlar odam menopauzal gonadotropin ko'rinishida ishlab chiqari-ladi. Pergonal tijorat preparati 75 ME FSG va 75 ME LG aralash-masi ko'rinishida bo'ladi. Standart miqdorlanishi: haftada 3 marta mushakning ostiga yuboriladi.

Gonadotropinlarni ekzogen yo'llar bilan kiritish o'rniga qo'lla-niladigan boshqa usul LG va FSG sintezini rag'batlantirish uchun gonadotropin rilizing gormonidan foydalanishdir. GRGning kiritilishi maxsus infuzion nasos yordamida pulsatsiya rejimida amalga oshirilishi kerak. Boshlang'ich miqdorlanish 25-50 ngG'kg ga teng bo'lishi kerak. Gonadotropin — rilizing preparatlari bir muncha qimmat dorilardir. Xolbuki, gonadotropin — rilizing gormoni bilan gipofiz yordamida gonadotropin sintezi yanada ko'proq fiziologik rag'batlantirilsa ham, lekin GRG ekzogen yo'l bilan terapiyasini afzalligi haligacha isbotlanmagan. GRG ekzogen davolanishga rezistent bo'lgan gipofizni kasalliklarida odam XGCh va menopauzal XG preparatlarini birgalikda qo'llash yo'li bilan davolashga o'tish kerak. Yakkalangan LG defitsitlik sindromli (fertil evnux sindromi) davolanuvchilarga ijobiy javob XG preparatlar bilan monoterapiya sharoitida bo'lishi mumkin.

Ikkilamchi gipogonadizm samarali davolanishning birinchi alomatlaridan deb, moyaklar holatining dinamikasi xisoblanadi. Agar 2-3 davolanish kurslardan keyin moyaklar aslida kattalashgan bo'lsa, tarangroq bo'lib qolgan bo'lsa, bu holda terapiyani faqat shu preparat bilan olib borish maqsadga muvofiqdir. Agar yaqqol samara yo'q bo'lsa, bir necha kurslardan keyin davolanishga erkak jinsiy gormonlarini qo'shish kerak.

Bashoratlash. Agar gipogonadizm sababi gipotalamo — gipofizar o'sma bo'lmasa, u holda JRKni turli shakllarida yashash uchun basho-rati doimo ijobiydir. Fertillikka faqat ikkilamchi gipogona-dizmda moyaklarni funktsional saqlanib qolganligi va to'g'ri, o'z vaqtida amalga oshirilgan davolanish natijasida erishish mumkin.

JRKga duchor bo'lgan o'smirlarda ikkilamchi jinsiy alomat-larni rivojlanishi, keyinchalik esa jinsiy hayotga qobiliyati hamda fertilligi buzilmaydi.

Erkaklardagi gipogonadizm etiologik shakllarining tasnifi (I. I. Dedov , 2000 yil)

Birlamchi (gapergonadotrop) gapogonadizmi

G'. Birlamchi tug'ma gipogonadizm

anorxizm

kriptorxizm

genetik anomaliyalar:

Klaynfelter sindromi (47XXY) va shunga o'xshash sindromlar;

erkaklarda Turner sindromi va Nunan sindromi:

Reynfensheyn sindromi;

XW sindromi.

Sertoli hujayraviy sindrom.

II. Orttirilgan gipogonadizm:

moyaklarning yuqma — yallig'lanish kasalliklari;

moyaklarning o'smalari;

moyaklarning shikastlanishi;

tashki muhitning noqulay omillarining ta'siri.

Ikkilamchi (gipogonadotrop) gipogonadizm

G'. Ikkilamchi tug'ma gipogonadizm:

Kallmann sindromi;

Paskualini sindromi (fertil evnuxlar);

Meddok sindromi;

Prader — Villi sindromi;

kraniofaringioma.

P. Ikkilamchi orttirilgan gipogonadizm:

Gipotalamo — gipofizar tizimini buzilishiga sabab bo'lgan shikastlanishlar,

gipofiz o'smasi, bo'sh turk egari sindromi.

giperprolaktinemik gipogonadizm;

boshqa endokrin kasalliklar (gipotireoz, tireotoksikoz, Itsen-ko — Kushinga

sindromi, gipofizar nanizm, akromegaliya) sharoitidagi gipogonadizm;

og'ir somatik kasalliklar (jigar sirrozi, buyrak etishmovli-• gi, asab

anoreksiyasi) sharoitidagi gipogonadizm.

|
|

2. Jinsiy formula

Jinsiy formulada umuman qabul qilingan qisqartirishlar-dan foydalanilgan:

R (pubis — qov) — qov mo'ylanishi;

Ax (axilla - qo'ltiq) - qo'ltiqlarning mo'ylanishi;

G' (facies - yuz) — yuzning mo'ylanishi;

S (cartilago — tog'ay) - qalqonsimon tog'ayni (qo'shtomoqni) o'sishi;

Hiqildoq tuzilishining o'zgarishi;

V (vox — ovoz) - ovozning mutatsiyasi;

Ma (mamma - sut bezi) — sut bezlarini o'sishi;

Me (mense — xayz) - menarxe holatini kelishi va ovarial — xayz siklining muntazamligini ta'rifi.

O'g'il bola o'smirlarda ikkilamchi jinsiy alomatlarini baholash

Qov va qo'ltiqlarni tuklanishi:

AxORO - qov va qo'ltiqlarda tuklanishning yo'qligi;

AxlPl - yagona tuklar;

Ax2R2 - kichik maydonchada siyrak tuklar;

AxZRZ - sochlar to'g'ri, butun qo'ltiqni egallaydi va qov maydonida notekis taqsimlangan;

Ax4R4 - quyuq jingalak tuklar, sonlarning ichki qismiga va kindik tarafga tarqalgan;

Ax5R5 - quyuq jingalak tuklar qo'ltiqning butun yuziga va qovning butun yuziga uchburchak ko'rinishda tarqalgan;

Yuzning tuklanishi:

G'O - yuzda tukning yo'qligi;

G'1 - yuqori lab ustida bir oz tuk bor;

G'2 - daxanda bir necha sochlar paydo bo'lishi;

Qalqonsimon tog'ayning o'sishi:

SO - qalqonsimon tog'ayning o'sishi boshlanmagan; S1 - qalqonsimon tog'ay ko'rinmaydi, lekin bo'yinni oldingi qismini paypaslaganda seziladi;

S2 - qalqonsimon tog'ay (qo'shtomoq) kuzatishda ko'rinadi.

368

Ovozning mutatsiyasi:

V0 - bolalarcha ovoz;

VI - ovoz mutatsiyasi (sinishi);

V2 - shakllangan erkak ovozi.

3. O'g'il bola o'smirlarda ikkilamchi jinsiy alomatlar rivojlanish ketma-ketligi (V. P. Medvedev va A. M. Kulikov bo'yicha, 1999 yil) moyaklar kattalashning boshlanishi — 11 — 12 yoshda; kov tuklanishning boshlanishi - 12 — 13 yoshda; penisni sezilarli o'sishining boshlanishi — 12 -13 yoshda; ovoz mutatsiyasi — 13 — 14 yoshda; qo'ltiqtuklanishini boshlanishi — 14 yoshda; yuzning tuklanishini boshlanishi — 14 -16 yoshda.

369

G`

6. 3. Barvaqt jinsiy rivojlanish

Barvaqt jinsiy rivojlanish (BJR) ikkilamchi jinsiy bel-gilarning qiz bolalarda 8 yoshgacha va o`g`il bolalarda 9 yoshga qadar paydo bo`lishi bo`lib, bolalarda eng ko`p uchraydigan jinsiy eti-lish buzilishining biridir. 8 yoshgacha bo`lgan qiz bolalarning 1%dan 3% i u yoki bu ikkilamchi jinsiy belgilarning vaqtli rivojlani-shiga ega. O`g`il bolalarda kasallik ancha kam uchraydi. BJR o`zining etiologiyasi va patogenezi bo`yicha g`oyat geterogendir. Patogenetik jarayonning gipotalamus- gipofiz- buyrak usti bezi tizimida birlamchi joylashishini hisobga oluvchi patogenetik printsiptir BJR sindromini tasniflash asosiga qo`yilgan.

Barvaqt jinsiy rivojlanish tasnifi (Dedov I. I. , Semicheva T. V. , Peterkova V. A. 2002 y)

haqiqiy BJR

Idiopatik

Tserebral

1.1.1. MNS o`smalari.

(gipotalamus gamartomalari, ko`rish trakti va 3-qorincha tubi gliomalari, pinealomalar).

1.1. 2. MNSning o`smasiz zararlanishi

(3-qorinchaning araxnoidal kistasi, gidrotsefaliya, tug`ruq vaq-tidagi jarohatlar, meningit, entsefalit, toksoplazmoz, markaziy asab tizimining nurlanishi, jarrohlik amaliyotidan keyingi jarohatlar).

1. 1.3. Tug`ma sindromlar

1-tip neyrofibromatoz

Tuberoz sklerozi

Rassel-Silver sindromi

Van-Vik-Trombax sindromi (kompensatsiyalanmagan birlamchi gipotireozda).

1.3. Jinsiy steroidlarning uzoq vaqt qo`llanilishi tufayli

kelib chiquvchi BJR (steroid sekretlovchi o`smalar olib tashlanga-nidan so`ng BPTD ning kech davolanishi.

370

g`

Soxta BJR 2.1. O`g`il bolalarda

2. 1. 1. OXG sekretlovchi kranial va ekstrakranial joylashgan o`smalar.

2.1.2. Moyaklar o`smalari (leydigomalar)

2.1. 3. Buyrakusti bezlari o`smalari (androsteromalar)

2. 1.4. Buyrak usti bezlari po`stlog`ining tug`ma lisfunksiyasi (21 va lib gidroksilazataqchilligi)

2.2. Qizlarda

2. 1. Tuxumdonlar o`smalari (granulez hujayraviy ovarial kar-tsinomalar).

2. 2.2. Buyrak usti bezlari o`smalari (kortikoestromalar)

2. 3. Ovarial follikulyar kistalar

Gonadotropinlarga bog`liq bo`lmagan turlar.

1. Mak-Kyun Olbrayt Braytsev sindromi. 3.2. Testotoksikoz

BJR ning to`liq bo`lmagan turlari 4.1. Tezlashtirilgan adrenarxe

4. 2. Tezlashtirilgan telarxe. 4. 3 Tezlashtirilgan menarxe

Haqiqiy BJR, etiologiya va patogenezi

BJR gonadotrop gormonlar- LG va FSG sekreti-siyasini kuchay-tiruvchi gipotalamik puls generatori GnRG impuls sekreti-siyasi-ning vaqqidan ilgari faollashuvi BJRning haqiqiy shaklini yuzaga keltiradi. Kasallikning ushbu turi BJR bo`lgan qiz bolalarning 90%da va o`g`il bolalarning 47%da uchraydi. haqiqiy BJR bo`lgan bemorlarning aksariyatida MNSning turli patologiyasi aniqlana-di, BJRning ushbu shakllari serebral deb ataladi. MNSning za-rarlanishi turli xususiyatlarga ega bo`lishi mumkin. Bosh chanog`i ichki bosimiing ko`tarilishiga olib keluvchi MNSning shikastla-nishidan (shu jumladan tug`ruq shikastida) so`nggi yallig`lanishdan so`nggi yoki tug`ma o`zgarishlari eng kup uchraydi. Kasallikning idi-opatik shakllari asosan qiz bolalarda uchraydi. Serebral turi, ayniq-sa MNSning o`smalari bilan bog`liq xollari ko`proq o`g`il bolalarda uchraydi. Hozirgi vaqtda diagnostika imkoniyatlarini kengayi-shi jumladan bosh miya MRT va KTsini amalga oshirish ko`p hol-larda kasallikning serebral genezini tasdiqlash imkonini ber-moqda. BJRning konstitutsional shakli populyatsiyadagi bolalar-

371

ning 0,6 %da uchraydi va aniq irsiy xususiyatga ega. Kasallikning ushbu turi bo'lgan bolalarda ikkilamchi jinsiy belgilar fiziolo-gik pubertatning erta variantiga yaqin yoshda, qizlarda 6 yoshdan 8 yoshgacha, o'g'il bolalarda 7 yoshdan 9 yoshgacha paydo bo'ladi. BJR bilan kechadigan markaziy asab tizimining o'smalari ko'pincha orqa gipotalamus, 3-qorincha tubida, kul rang do'mboq sohasida joylashadi.

Gipotalamik gamartoma haqiqiy BJR bo'lgan bolalarda hayotning 3-yiliga qadar eng ko'p aniqlanadigan o'smadir. Gamartoma miya shakl-lanishi buzilishining tug'ma variantidan iborat bo'lib, ular sekin o'sadi va atrofdagi to'qimalarni ezib qo'ymasligi gamartomaga xos xususiyatdir. Gamartomaning gipotalamus doirasida joylashuvining uch varianti mavjud. Infragipotalamik (pedunkulyar tur ko'proq uchraydi, bunda gamartoma gipotalamusning ventral yuzasiga ingichka oyoqcha bilan birikkan bo'lib, uning siljishi va ezilishiga olib kel-maydi. Intragipotalamik (sesil) tur kamroq uchraydi, bunda u do'mboqchani bir qismini egallaydi va gipotalamik turi 3- qorincha xiazmasi sohasida joylashadi va kul rang shakliga ega, uning hajmi uncha katta bo'lmay, diametri kamdan-kam hollarda 1,5 sm dan oshadi. Gamartomani faqat MRT o'tkazish chog'idagina tashxis qilish mumkin.

Gamartoma, asosan, BJR klinikasi bilan kechadi. U GRG ajratuv-chi neyronlarga ega bo'lgan gipotalamik to'qima ektopiyasidan iborat bo'lib, erta embriogenez davrida bunyodga keluvchi GRG ajratuvchi neyronlar migratsiyasi tufayli paydo bo'ladi. Ushbu neyronlar gipotalamus chegarasidan tashqarida bo'lib, pubertatgacha bo'lgan davrda GRG sekretsiyasini ingibirolovchi fiziologik omillar ta'siriga uch-ramaydi va GRG impuls sekretsiyasining ektopik generatori sifatida faoliyat ko'rsatadi. Natijada gonadotrop va jinsiy gormon-lar sekretsiyasining barvaqt faollashuvi yuz beradiki, bu haqiqiy BJR namoyon bo'lishiga olib keladi. BJRdan tashqari, gipotalamik joylashuv gamartomalari nevrologik va fe'l-atvorga oid nuqsonlar bilan kechishi mumkin.

Gamartomalarning sesil turi zo'raki kulgu (qelastik seczures, ko'pincha emotsional o'zgaruvchanlik, agressivlik, xotiraning susayishi bilan kechadi, aqliy qobiliyat zaiflashadi. Gamartomaning supra-gipotalamik turi qandsiz diabet sindromini keltirib chiqarish mumkin. Gamartomalar rivojlanishning tug'ma anomaliyalari: kraniofastsial deformatsiyalar, skelet displaziyalari, yurak nuqsonlari, polidaktiliya bilan birga kechishi mumkin.

Gliomalar haqiqiy BJRning sababi sifatida ancha kam uchraydi. BJR klinikasi bilan kechadigan ko'pchilik gliomalar 3-qorincha xiazmasi va tubi sohasida joylashadi yoki optik yo'l bo'ylab

tarqaladi. Gliomalarning aksariyati past proliferativ faollikka ega va sekin o'sishga moyil bo'lgan xavfsiz piloid astrotsitomalar-dan iborat. Anaplastik astrotsitomalar asosan kattalarda uchraydi. Uncha katta bo'lmagan optik gliomalar faqat BJR simptomlari bi-lan namoyon bo'lishi mumkin, 3-qorincha xiazmasi va tubining katta o'smalari qandsiz diabet, STG-taqchilligi, ko'ruv o'tkirligining buzilishlari va bosh chanog'i ichki bosimini oshishi bilan bog'liq umummiya belgilari bilan namoyon bo'lishi mumkin.

Optik glioma BJRning sababi sifatida tizim kasalliqda-1-tur neyrofibromatozda (Reklingauzen kasalligida) kuzatish mumkin. Ushbu kasallik nasldan o'tishining autosom dominant turiga ega va aholining 3500:1 nisbatida uchraydi. O'g'il bolalar qizlarga qaraganda 2 marta ko'proq kasal bo'ladi. Kasallikka xujayralar pro-liferatsiyasining iskanjalovchi (presslovchi) neyrofibrolin oqsil sintezini kodlovchi gen mutatsiyasi sabab bo'ladi. 5 yoshdan keyin paydo bo'ladigan va kattalashadigan diametri 5 mm. dan katta bo'lgan och jigar rang pigment dog'larning turli shu jumladan intrakrani-al joylashgan neyrofibromalarning, rangdor parda gamartomalar-ning (Lish tugunlari) suyak displaziyalarning mavjudligi ushbu kasallikka xosdir. Optik gliomalar 1-tur neyrofibromatozlarning yana bir o'ziga xos namoyon bo'lishidir. Bu o'smalar endofit usadi, ik-kila ko'ruv nervi va xiazmaga zarar etkazish mumkin. Bunday turdagi gliomalar xiazmaga va 3-qorincha tubini shikastlaydigan glioma-larga nisbatan ancha ko'proq BJR klinikasi bilan kechadi.

Xiazmal-sellyar soha va 3-qorincha tubining araxnoidal kista-lari, gidrotsefaliya va bosh miyaning perinatal yoki orttirilgan jarrohatlari, meningit, entsefalit asoratlari BJRning o'smaga xos bo'lmagan sabablari orasida eng ko'p uchraydi.

Tuberoz skleroz, Rassel-Silver sindromi, davolanmagan bir-lamchi gipotireoz, buyrak usti bezlari tug'ma disfunktsiyasini davo-lashning kech boshlanganligi, hamda buyrak usti bezlari va gonada-larning steroid ishlab chiqaruvchi o'smalarining olib ishlanishi ham haqiqiy BJRning kamdan-kam uchraydigan sabablariga kiradi.

Tuberoz sklerozi (Burnevil sindromi) embrional ektoderma (teri, MNS, ko'z to'qimalari) va (oshqozon-ichak yo'lining epiteli-al qoplamasidagi) endodermaning sistemik fakomotozalari, tug'ma displaziyalari qatoriga kiradi. 1-tur neyrofibromatoz ham shu ka-salliklar jumlasidandir. Kasallik autosom-dominant tipdagi nas-liy kasallik bo'lib, aholining 500000:1 da uchraydi va har qanday 'tan a'zosini zararlanishi bilan kechishi mumkin. Bosh miya va to'r

pardaning ko'plab gamartomalari, qorinchalararo teshik sohasida sub-epidermal joylashgan va gidrotsefaliyaning obstruktiv turini kel-tirib chiqaradigan qorincha ichi gigant astrotsitomalari patognomo-nik hisoblanadi. Klinik manzarada nevrologik alomatlar: ko'plab polimorf epileptik tutqanoqlar va aqliy qobiliyatining idiotiya-ga (ovsarlikka) qadar pasayishi ko'pchilikni tashkil etadi va 14% hollarda jarrohatlar oqibatida BJR kelib chiqadi.

Rassel-Silver sindromi o'sishning ona qornida va postnatal kechikishi, skelet shakllanishining buzilishlari bo'lgan tug'ma kasallik. O'z vaqtida tug'ilgan bolaning og'irligi kam bo'ladi, yuz skeletining o'sib etilmagani, uning o'ziga xos uchburchak shaklidagi og'iz burchaklarini osilib tushganligi bilan ajralib turadi. Ko'pin-cha, gavda va qo'l-oyoqlar asimmetriyasi kuzatiladi. 5-6 yoshda jinsiy rivojlanishi kuchaya boshlaydi.

Van-Vik-Grombax sindromi bolalarda kech aniqlangan, davo-lanmagan birlamchi gipotireoz bilan barvaqt jinsiy rivojlani-shining kechishi bilan xarakterlanadi. BJR alomatlari 5-7 yoshlarda og'ir kompensatsiyalanmagan birlamchi gipotireoz sharoitida paydo bo'ladi. Tuxumdonlarning ikki tomonlama kistoz kattalashishi, sut bezlarining kattalashishi va ikkilamchi tuklar o'sishining mavjud emasligi, laktoreya va muntazam hayz ko'rish siklining shakllanishi bilan kechmaydigan erta menarxe qiz bolalarga xos. O'g'il bolalarda androgenizatsiya alomatlarini mavjud emasligi yoki sust namoyon bo'lishi bilan moyaklarning kattalashuvi kuzatiladi. Gistologik tekshirishlar chog'ida faqat tubulyar epiteliy giper-plaziyasi va Leydig hujayralarining sust namoyon bo'lishi ma'lum bo'ladi. Har ikki jins skeleti suyaklarining differentserovkasi (farqlanishi) kechikkan bo'ladi.

Gormonal tekshirish chog'ida kompensatsiyalangan birlamchi gipo-tireozga xos TTG va GRG darajalarining ancha ko'tarilganligi aniqlanadi. LG va FSG darajasi ham ko'tarilgan bo'ladi, ammo LG-RG stimulyatsiyasiga reaksiya uncha kuchli bulmaydi. Tireoid gormonlar bilan davolashda BJR alomatlarining yo'qolgani qayd etiladi.

Buyrak usti bezlari po'stlog'ining tug'ma disfunktsiyasini (BBPTD)davolashning kech boshlanishi haqiqiy BJRning kuchayi-shiga olib kelishi mumkin. Xuddi shu fenomen (hodisa) buyrak usti bezlari va gonadalarning steroid ishlab chiqaruvchi o'smalari olib tashlanganidan so'ng, testotoksikozda androgen mahsulot blo-kadasi chog'ida kuzatilishi mumkin. Odatda bu bemorlarda haqiqiy jinsiy rivojlanishning kuchayishi suyak yoshi pubertat ahamiyatiga

etganda: qiz bolalarda 11-12 yoshda va o'g'il bolalarda 13-13,5 yoshda kuzatiladi. Bunday transformatsiya (o'zgarish) mexanizmi jinsiy steroidlar periferii maxsuloti bilan erishiladigan somatik ri-vojanishning ma'lum nozik balog'at (kritik) darajasida puber-tatining boshlanishini nazorat qiluvchi markaziy jarayonlarning faollashuvi bilan izoxdanishi mumkin. Ushbujarayon qaytarilmas bo'lib, uning jinsiy steroidlar ortiqcha sekretsiyasi manbai barta-raf etilgan chog'da (BBPTDni davolash yoki o'smaning jarrohlik usuli bilan olib tashlash) orqaga ketishi mumkin emas.

Klinik gormonal tavsif

Jinsiy rivojlanishning o'zigaxosliklari. Haqiqiy BJR odatda 3-5 yoshlarda namoyon bo'ladi. Gipotalamik gamortomasi bo'lgan be-morlar bundan mustasno bo'lib ularda BJR alomatlari 3 yoshga qadar paydo bo'ladi. Qiz bolalarda sut bezlari kattalashadi, tashqi jinsiy genitaliyalar estrogenizatsiyalashadi. Ko'p hollarda jinsiy yo'llar paydo bo'ladi, ammo buning intensivligi (tezligi) qiz bolalarda normal pubertat davomida ancha kam. Shuningdek jinsiy etilish-ning boshqa androgenga bog'liq alomatlari: akne, yog'li seboreya, ter bezlarining faolligi ham o'ziga xos emas. Ushbu alomatlar BJR bo'lgan qiz bolalarda 6-7 yoshdan keyin buyrak usti bezlari andro-gen funktsiyasining fiziologik faollashishi adrenarxe yuz bergan-da paydo bo'ladi. Patologik jarayonining yuqori faolligida munta-zamlilik hususiyatiga ega bo'lishi mumkin bo'lgan hayz ko'rishlar bosh-lanadi. Gipotalamik gamortomasi bo'lgan qiz bolalar uchun hayz ko'r-ishlarining g'oyat erta, sut bezlarining kattalashgani sezilga-nidan so'ng bir necha oy o'tgach boshlanishi xosdir. Ammo haqiqiy BJR bo'lgan qiz bolalarning 50-60% da ikkilamchi jinsiy belgi-lar paydo bo'lganidan so'ng 5-6 yil davomida hayz ko'rishlar bo'lmas-ligi mumkin. Kichik tos (chanoq)ning UTT (ultratovush tadqiqo-ti) o'tkazilganda tuxumdonlarning kattalashishi, ularda yirik follikulalarning mavjudligi aniqlanadi. Bachadoning exografik o'lchamlari pubertat o'lchamlarga qadar kattalashgan bo'ladi.

O'g'il bolalarda moyak va jinsiy olat o'lchamlari kattalashadi, akne, o'ziga xos ter ajralishi, jinsiy tuklar paydo bo'ladi, ovoz dag'allashadi, mushak massasi ortadi. Jinsiy etilish jarayonlari intensivligi katta variabellikka ega bo'lgan qiz bolalardan farq-li, o'g'il bolalarda ikkilamchi jinsiy belgilar tez rivojlanadi va moyaklar hajmi kattalashadi (1-rasm).

1-rasm. BJR bilan xastalangan o'g'il bola ko'rinishi (8 yosh)

O'sishning o'ziga xosliklari. Har ikki jinsga mansub bolalarda o'sish tezligi ortadi va u pubertat «o'sish sakrashi» uchun xos darajaga yiliga 10-15sm ga etadi. O'sishning tezlashuvini ikkilamchi jinsiy belgilar paydo bo'lishidan 6-12 oy avval kuzatish mumkin. Shuningdek, kel-gusida o'sish soxalarining vaqtidan ilgari yopi-lishiga va pirovardidagi bo'ying ancha pasayi-shiga olib keluvchi skelet suyaklari differen-tsirovkasining tezlashishi kuzatiladi. Haqiqiy BJR bo'lgan qiz bolalarning o'rtacha oxirgi bo'yi 146 dan 150 sm. gacha, o'g'il bolalarniki 150 sm. dan 156 sm. gacha o'zgarib turadi. «Suyak yoshining» tezlashishi jinsiy etilish jarayoning tezligini eng aniq aks ettiradi. Xiazmal sohada joy-lashadigan bo'rtma o'smalar bo'lgan bolalarda BJRning STG-tanqisligi bilan birga qo'shi-lishi mumkin. Bunday o'sish tezligi amalda osh-maydi, ammo BJR bo'lgan, qolgan bolalarda kabi suyak skeletining differentsirovkasi tezlashadi.

Psixonevrologik tasnifi. Haqiqiy BJR bo'lgan bolalarning psi-xonevrologik statusida organik psixosindrom deb ataladigan hara-katchanlik va ruhiy faoliyatning kuchayishi, fe'l atvordagi eyforiya bilan xiralik (shilqimlik), masofa sezgisining etishmasligi kabi xususiyatlar kuzatiladi. O'g'il bolalarda tajovuzkorlik, asabiy fel-atvor kuzatilishi mumkin. Mulohazalik, kattalar muomala tar-ziga taqlid qilish xar ikki jinsga mansub bolalarga xos. Odatda aqliy qobiliyatining umumiy darajasi zararlanmaydi.

Gormonal tavsiflar. Gonadotrop gormonlarning bazal ko'rsat-kichlari pubertat darajalar doirasida bo'lishi mumkin, ammo 30-50 % bolalarda ular prepubertat doirasida bo'lishi mumkin. Odatda LG miqdorini aniqlash ko'proq ma'lumot beradi. LG-RG stimulya-tsiyasiga javoban FSG, LG-RG bilan stimulyatsion sinama sharoi-tida pubertat normativlarga mos keladigan LGva FSGning oshishi qayd etiladi. LG-RG stimulyatsiyasiga javoban (LG javobining husu-siyati haqiqiy BJRning asosiy gormonal markeridir) xaqiqiy BJR holatda LGning stimulyatsiyalangan darajasi 10 m ED mldan oshishi lozim. Qiz bolalarda E2 darajasi va o'g'il bolalarda testosteron darajasi xronologik yoshga nisbatan ko'tarilgan, holbuki ba'zi hollarda ko'p martalik tadqiqotlarda E2 pubertatgacha bo'lgan dara-jadan pubertat darajagacha o'zgarishi mumkin.

376 j

Adrenal androgenlar darajasi: haqiqiy BJRda 7-8 yoshgacha bo'lgan bolalarda DGEA va DGEA-S xronologik yoshga moe keladi, kattaroq yoshda adrenal androgenlar darajasi suyak yoshiga mosligi qayd eti-ladi. Bu gonadal va adrenal o'qning mustaqil rivojlanish jarayoni-dan dalolat beradi.

Soxta barvaqt jinsiy rivojlanish

Kasallikning bu turi gonadotropinlar sekretsiyasidan bog'liq bo'lmagan, steroid sekretlovchi o'smalar yoki buyrak usti bezi stero-idogenezing tug'ma fermentativ nuqsonlari natijasida jinsiy bezlar va buyrak usti bezlari tomonidan jinsiy gormonlar-ning avtonom gipersekretsiyasi tufayli vujudga keladi.

Gonadalar yoki buyrak usti bezlari tomonidan ajratiladigan jinsiy gormonlar izokseksual tip bo'yicha BJRni keltirib chiqa-rib bola jinsiga moe kelishi mumkin yoki biror xususiyatga ega bo'lmagan ikkilamchi jinsiy belgilar geteroseksual BJRni keltirib chiqarib bola jinsk uchun notabiiy bo'ladi.

Soxta BJRga shuningdek gonodotropin ajratuvchi o'smalar: xori-onepiteliomalar, gepatomalar, teratomalar germinomalar ham sabab bo'ladi. Ushbu o'smalar odatda o'g'il bolalarda BJRni keltirib chiqadi. LGga o'xshash biologik faollikka ega bo'lgan OXG testikulalarda Leydig hujayralarini bevosita rag'batlantirishga qodir. OXG ajra-tadigan o'smalar keltirib chiqaruvchi BJRda gonadostatning gipota-lamo-gipofizar qismining vaqtidan ilgari faollashuvi kuzatil-maydi, shunday qilib BJRning odatiy belgilari kuzatilmaydi.

Androgenlarni estrogenlarga aylantiruvchi ferment-aromataza faolligini ortishi sabab bo'ladigan estrogenlarning gonadalardan tashqari ishlab chiqarilishining ko'payishi ikkala jins bolalari-da soxta BJRga kamdan-kam sabab bo'ladi. Bu holda o'g'il bolalarda BJR geteroseksual tip bo'yicha, qizlarda esa izoseksual tip bo'yicha rivojlanadi.

Buyrak usti bezi po'stlog'ining tug'ma disfunktsiyasi (21 va 11 V- gidrosilaza taqchilligi)

Soxta BJRga kortizol biosintezi fermentativ nuqsoni oqiba-tida adrenal androgenlar darajasini ko'tarilishiga olib keluvchi buyrak usti bezi po'stlog'ning tug'ma disfunktsiyasi eng ko'p sabab bo'ladi.

Ikki fermentativ tizim : 21 gidroksilaza va 11 - gidroksi-. laza nuqsoni buyrak usti bezlarining androgenlar sinteziga manba

377

bo'lib xizmat qiluvchi fermentativ blokdan oldin sodir bo'ladigan kortizol biosintezi zanjiridagi oraliq steroid 17-gidroksipro-gesteronning ko'p miqdorda oshishiga olib keladi. Kasallik auto-som-retsessiv tipda nasldan naslga o'tadi. 21-gidroksilaza tanqis-ligi xar 14000 chaqaloq birida uchraydi. 11 b - gidroksilaza tanqis-ligi 10 marta kam uchraydi.

Klinik-gormonal tavsifi

O'g'il bolalar tug'ilganidayoq jinsiy olatning kattalashgani ku-zatilib, androgenizatsiya alomatlari juda vaqtli paydo bo'ladi. 2 yoshga borib jinsiy olatning kattalashuvi, ereksiya, tashqi genita-liyalar giperpigmentatsiyasi kuzatiladi, jinsiy tuklar va akne paydo bo'ladi, ovoz dag'allashadi, mushaklar gipertrofiyalansada, ammo moyaklar kattaligi bolaning xronologik yoshiga mos keladi.

Qizlarda 21-gidroksidlaza va 11 b -gidroksilaza tanqisligi virilizatsiya alomatlarining rivojlanishiga soxta ayollar germaf-roditizmiga olib keladi.

Namoyon bo'lgan fermentativ nuqsonlar ona qornidayoq tashqi genitaliyalarning giperandrogeniyasi va vi-rilizatsiyasiga olib keladi. Qiz bolaning tug'ilishi vaqtiga kelib tashqi genitaliyalar biseksual tuzilishiga ega bo'ladi: diloq (klitor) kattalashadi, siydik yo'li (uretra) va qin (vagina) yo chotda yo kattalashgan diloq o'zagida joylashgan yagona siydik tanosil teshi-gi orqali ochiladi. Teri qoplamlarining giperpegimentatsiyasi ko'pchilik bolalarga xos. Hayotning birinchi oylaridayoq jismoniy rivojlanish va suyak yoshining sezilarli darajada tezlashishi kuzatiladi. O'sish zonasi 9-10 yoshlarga borib yopilishiga yaqin bo'li-shi mumkin. 21-gidroksilaza tanqisligi aniqlanadi.

Mineralokortikoidlarning sezilarli tanqisligida hayotning birinchi haftalaridayoq, androgenizatsiya alomatlari paydo bo'lgun-ga qadar giponatriemiya, giperkalimiya, atsidoz, suyuqlik yo'qotilishi kuzatiladi.

Degidratatsiya tez-tez va katta miqdordagi qusishlar bilan og'irlashadi.

11 b -gidroksilaza tanqisligida o'g'il bolalarda BJR va qizlarda virilizatsiya simptomlari 21-gidroksilaza etishmovchiligidagi kabi sxema bo'yicha rivojlanadi. Fermentativ blokdan oldin Na va suyuqlikni ushlab qolish (sekinlatish)ga qodir bo'lgan 11-dezoksi-kortikosteron darajasining ko'tarilishi keltirib chiqaradigan ar-terial gipertenziya ushbu kasallik turiga xos alomatdir.

Ba'zi hol-larda mineralokortikoidlarning sezilarli darajada ortiqligidan

dalolat beruvchi gipokaliemiya va alkaloz aniqlanishi mumkin. Yosh uchun belgilangan me'yor ko'rsatkichlaridan 10 barobar yuqori bo'lgan 17-gadroksiprogesteron darajasining ko'tarilishi 21-gidroksilaza etishmovchiligi gormonal diagaostikasining asosiy mezonidir.

AKTG gipersekretsiyasining susaytiradigan va buyrak usti bez-lari androgenlari ishlab chiqarilishini normallashtiradigan glyu-kokortikoid terapiya 21-va 11 b -gidroksilaza etishmovchiligi te-rapiyasining asosiy usulidir. Tuz yo'qotuvchi komponent mavjudli-gida qo'shimcha ravishda mineralokortikoid preparatlar bilan o'rin-bosar terapiya belgilanadi.

OXG ajratuvchi o'smalar Etiologiya va patogenez

Homila germinativ hujayralarning aberrant migratsiyasi (qo'chi-shi) OXG ajratuvchi o'smalarning vujudga kelishiga sabab bo'ladi. Bu bilan intrakranial, gonad va estrogenad joylashuviga ega bo'lgan germinativ-hujayraviy o'smalarning keng tarqalishi izohlanadi. Bolalik yoshida OXG ajratuvchi gepatoblastomalar tez-tez, gonada-larning mediastinal teratoma, teratoblastoma, retroperitoneal kartsinoma va xoriokartsinomalar kamroq uchraydi. Kranial OXG ajratuvchi germintativ hujayraviy o'smalar o'g'il bolalarda BJRga etarli darajada ko'p sabab bo'ladi. Ushbu o'smalarning bolalarda Evropa mamlakatlarda barcha bosh miya o'smalarining 0,3 dan 3,4%gacha-sini, Yaponiyada 4,8-15% chasining tashkil etadi. Ushbu o'smalar bosh miya KT va MRTda aniqlanadi. Germinativ hujayraviy o'smalarning 30%gachasi xavfli xususiyatga ega. Kranial OXG ajratuvchi o'smalarda turli nevrologik alomatlar (bosh chanog'i ichki bosim-ning ko'tarilishi, ko'rishdagi buzilishlar), va endokrin buzilish-lari (qandsiz diabet, STG tanqisligi) bo'lishi mumkin.

Aromatazaning ekstragonad ko'tarilishining oilaviy shakli

Kasallikning bu turi o'g'il bolalarda ginekomastiya va qiz bolalarda barvaqt jinsiy rivojlanish ko'rinishida namoyon bo'ladi. Kasallik nasldan o'tishning autosom-dominant turiga ega. R450-aromataza fermentini kodlovchi SUR 19 geni gonadalarda, buyrak usti bezlarida, miyada, terining fibroblastlarida bo'lib, aroma-taza ekspressiyasining oshishi sezilarli darajadagi ekstragonad estrogenemiyaga olib kelishi mumkin.

379

Klinik alomatlari 6-7 yoshdan fiziologik adrenarxe davri bilan bir vaqtda namoyon bo'ladi. Bu davrda androgenlar: DGEA va androstendion ajrala boshlaydi. Androstendion periferik aromati-zatsiyaga va estrogenga aylanishiga xizmat qiladi. Xar ikki jinsga mansub bolalarda estrogenlarning ortiqchiligi suyak yoshining ancha tezlashishiga va yakuniy bo'yining pasayishiga olib keladi. O'g'il bolalarda haqiqiy pubertat kechikadi. Moyaklar kattaligi katta yoshdagi bemorlarda normaning quyi chegarasigacha etadi xolos. Fertillik pasaygan bo'ladi. Aromataza giperaktivligi bo'lgan ayollarda hayz ko'rish faoliyati va fertillik buzilmagan, ammo ko'pincha giperestrogenemiya bilan bog'liq bo'lgan sut bezlari va bachadoning makromastiyasi va patologik o'zgarishlari kuzatiladi. Aromatazaning oshgan faolligidagi giperestrogenemiyani davo-lash aromataza faolligini susaytiradigan preparatlar (testolak-ton) bilan amalga oshiriladi. Gonadotropinga bog'liq bo'lmagan BJR

Hozirgi vaqtda ikki kasallik: Mak-Kyun-Olbrayt-Braytsev sindromi (MOB) va o'g'il bolalarda BJRning oilaviy shakli — testotoksikoz kiritiladi. Mak-Kyun-Olbrayt-Braytsev sindromi tug'ma kasallik bo'lib, uchta alomat: o'ziga xos geografik tashqi ko'rinishlarga ega bo'lgan kahva rangidagi pigment dog'lar, polioestal flyuoroz-kistoz displa-ziya va eng ko'pi BJR bo'lgan endokrin buzilishlar bilan ajralib turadi. Ushbu sindromda BJR kasallikning erta boshlanishi, hayz ko'rish sindromi, suyak etilishining sekin rivojlanishi o'z-o'zidan remissiya va o'z-o'zidan qaytalanishi kabi qator o'ziga xosliklarga ega. Tuxumdonlarda katta miqdorda estrogenlar ajratuvchi yirik follikulyar kistalar aniqlanadi. Kasallik sporadik asosan, qiz bolalarda uchraydi. BJRdan tashqari, boshqa endokrin buzilishlar ikki tomonlama adrenal giperplaziya, noimmun genezli tireotoksikoz uchrashi mumkin. Gonadotrop gormonlar darajasi past bo'ladi, LG-RG sinamasiga ta'sirlanish (reaktsiya) bo'lmaydi. MOB sindromi bo'lgan ayollarda saqlanilgan fertillik haqida ma'lumotlar mavjud. Testotoksikoz-moyaklar steroid va fertil faoliyatining gonodotrop rag'batlantirishsiz avtonom faolligi bilan ajralib turuvchi o'g'il bolalarda BJRning oilaviy shakli. Kasallik bir oiladagi erkak jinsiga mansub shaxslarda uchraydi, nasldan o'tishning auto-som-dominant turiga ega, sporadik holatlar bo'lishi mumkin. Ka-sallikka signal transduksiya va testosteron sekreti-siyasining orti-

380

shiga olib keladigan LG retseptori genida mutatsiyalarning mav-judligi sabab bo'ladi. Bunda BJR klinik simptomlarini erta bosh-lanishi va tez rivojlanishi xos. Ko'pchilik bemorlarda moyaklar biroz kattalashgan va aniqlangan testosteron darajasiga hamda etil-gan pubertat bosqichiga mos kelmaydi. Kattalarda me'yordagi fer-tillik bo'lishi mumkin.

BJRning to'liq bo'lmagan shakllari barvaqt ajralgan telarxe tarqalishi, patogenezi

Sut bezlarining kattalashishi — barvaqt telarxe (BT) BJRning eng ko'p uchraydigan xavfsiz variantidir. BTning uchrash tezligi BJR haqiqiy shakllari uchrashi tezligidan 2-3 barobar ortiq. Ko'p hollarda BT qiz bolalarda hayotning birinchi uch yillarida aniqlanadi. Qiz bolalar orasida chala tug'ilishi va chaqaloq og'irligi kamligini juda tez-tez uchrashi haqida ma'lumotlar bor. Klinik tekshiruvlar chog'ida jinsiy holat va jismoniy rivojlanishi jinsiy steroidlar darajasining ko'tarilishi haqida dalolat beruvchi hech qanday o'zgarishlar aniqlanmaydi. 90% holatda sut bezlarning teskari regressiyasi kuzatiladi va pubertat odatdagi muddatlarda boshlanadi. BT bo'lgan bolalarning gormonal holatida LG-FSG ning yosh uchun belgilangan me'yor ko'rsatkichlaridan chetlanishlar aniqlanmaydi. Ammo E2 darajasining oz vaqt ko'tarilishi haqida ma'lumotlar mavjud. Kichik chanoqni ultratovush tekshirishda tuxumdonlar va bachadon rivojlanishinin gtezlashishi aniqlanmaydi, ammo tranzitor ovarial kistalar mavjudligi haqida xabarlar bor. Bu ba'zi mualliflarning BTni haqiqiy BJRning tranzitor varianti deb hisoblashlariga imkon berdi. Ushbu tahmin ekzogen LG-RG bilan rag'batlantirish holatida gonadotrop faoliyatini tekshirishda olingan ma'lumotlar bilan qisman tasdiqlanadi. BT bo'lgan qiz bolalar xud-di shu yoshdagi sog'lom qiz bolalarga nisbatan FSG javobi darajasining ko'tarilishi bilan ajralib turadi. LG javobi pubertatgacha bo'lgan hususiyatga ega. Gonodotrop gormonlar javobini gipofizar tizimining etukligi bilan ajralib turuvchi LG-javobini asosan, ko'tarilishiga ega bo'lgan bolalardagi gipotalomo- gipofizar bosh-qarish tizimidagi bunday disfunktsiya sabablari noaniq.

Shu tariqa BT o'ziga xos klinik va gormonal hususiyatlarga ega. Ular ushbu kasallik turini asta rivojlanib boruvchi haqiqiy BJR variantlaridan farqlashga imkon beradi. Tezlashtirilgan telarxe bo'lgan qiz bolalar sut bezlarning erta, hayotning 2-3 yilgacha kattalashishi o'sish bachadon hajmining kattalashmasligi bilan ajra-

381

lib turadi. Ammo barcha klinik parametrlar faqat dinamik kuza-tishda amaliy diagnostik ahamiyatga ega, bunda BJR bo'lgan qiz bolalarda jinsiy etilishning kuchayib boruvchi alomatlari yoki BT bo'lgan qiz bolalarda ushbu alomatlarining yo'qligi qayd etiladi. BJR bo'lgan qiz bolalarda L G javobi yuqori bo'lgani holda LG-RG rag'batlantirishga FSG javobining ancha ortishi faqat ajralgan telarxesi bo'lgan qiz bolalarga xos muhim gormonal belgidir. Telarxe bo'lgan qiz bolalarda FSGning faollashuvi follikula o'sishi va tranzitor estrogenemiyaning qisqa vaqt rag'batlantirishga sabab bo'lishi mumkin. Ushbu o'zgarishlar vaqtinchalik hususiyatga ega va gonadotrop funktsiyasining kuchayuvchi etilishiga olib kelmaydi.

Tezlashtirilgan adrenarxe

Qizlarda 8 yoshgacha va o'g'il bolalarda 9 yoshgacha bo'lgan davrda jinsiy tuklarning (ko'pincha kov sohasida, kamroq kov bilan oqsil-lar qo'shilgan holda) paydo bo'lishi bilan ajralib turadi. Ko'pincha ushbu holat qiz bolalarda 6 yoshdan 8 yoshgacha bo'lgan davrda kuzatila-di. Jinsiy mo'ylar gonadalar faollik alomatlaridan (qiz bollarda sut bezlarning kattalashishi, o'g'il bolayaarda gonadalar hajmining kattalashishidan) oldin keladigan holatlar tezlashgan adrenarxe yoki «noto'g'ri pubertat»ni anglatadi. Ham barvaqt ham tezlashgan adrenarxe adrenal androgenlar ajralishi o'sishi pubertatdan oldin keladi va 6-8 yoshdagi xar ikki jins bolalarida 17, 20-liazalar faolligini ortishi bilan bog'liq (fiziologik sharoitlar ajralishi kuchayishini oqibatidir).

Barvaqt adrenarxe bo'lgan bolalar gormonal terapiyaga muxtoj emas. Qiz bolalar butun pubertat davri davomida endokrinologik nazorati ostida bo'lishlari lozim. tuxumdonlar polikistozi sindromi rivoj-lanishinng kuchli ehtimoli mavjud. 21-gidroksilaza etishmovchiliga-ning faqat giperadrogeniya: suyak yoshning sezilarli tezlashishi, gir-sutizm, genitaliyalar virilizatsiyalari belgilari kuzatiladi.

BJRning shakllari tashxisi va qiyosiy tashxisining umumiy printsiplari BJRning turli shakllari tashxisi va differentsial tashxisi asosiy maqsadi quyidagilardan iborat:

kasallik shakllarini aniklash (to'la va to'la bo'lmagan);

gonad funktsiya faollashuvi hususiyatlarini (gonadotropinga bog'liq bo'lgan va gonadotropinga bog'liq bo'lmagan) aniqlash;

382

- gonadotrop va jinsiy gormonlar sek-retsiasining oshishi manbaini aniqlash.

2-rasm. Rassel Silver sindromi

Qiz bolalar va o'g'il bolalarda BJRning turli shakllari qiyosiy tashxisining algoritmlari 1-2-rasmlarda keltirilgan. Ushbu masalalarini hal qilishda lyuliberin bilan sinamalar va tashxisning vizual usullari (bosh miya, buyrak usti bezlarining MRT si, gonadalarning ultratovush tekshi-ruvi) muhim o'rin tutadi. Ammo tashxis o'tkazishda bemorlarning klinik holati (statusi)ning o'ziga xosliklari, ikkilamchi jinsiy belgilar rivojlanishning namoyon bo'lish muddatlari, jadalligi va hususiyatlari, steroid sekretsiasining o'ziga xosliklarini e'tiborga olish lozim.

Klinik va anamnestik belgilarni baholash

Jinsiy rivojlanishining klinik baholash 1 bosqich pubertat-gacha bo'lgan darajaga, 5 bosqich jinsiy etuk darajaga mos keladi-gan Tanner tasnifi asosida amalga oshiriladi. Qizlarda sut bezla-ri va areola rivojlanishi darajasi, gavda tuzilishi turi, tashqi genitaliyalar holati hayz ko'rish faoliyati baholanadi.

O'g'il bolalarda moyaklar hajmi (pubertatgacha bo'lgan hajmi-3ml dan kam) ular-ning konsistentsiyasi aniqlanadi. Bundan tashqari, jinsiy olat o'lchamlari aniqlanadi, ereksiya mavjudligi va tezligi qayd eti-ladi, mushaklarning rivojlanishi darajasi, ovozning o'zgarishi acne vulqaris mavjudligi, qovda va aksillyar tuk o'sishning darajasi qayd etiladi. Xar ikki jins bolalarida standartdan chetga 4m;HUUiap(SDS) koeffitsentini hisobga olish bilan buy va og'ir-lik ko'rsatkichlari aniqlanadi.

Anamnestik belgilarni tahlil qilishda qarindoshlarda jinsiy rivojlanish hususiyatlarini aniqlash lozim. Ham ona, ham ota tomoni bo'yicha oiladagi erkaklarda erta pubertat testotoksikozga g'oyat xos bo'lgan hususiyatlardir. Rentgenologik tashxis. BJR bo'lgan bemorlarni baholashda suyak etilishi (suyak yoshi) muhim mezon sanaladi, chunki u jinsiy ste-roidlarini suyak to'qimasiga ta'siri darajasini aks ettiradi. BJRning to'liq bo'lmagan shakllari bo'lgan bemorlarda suyak yoshi xronologik yoshdan o'tib ketadi. Jinsiy gormonlarning yuqori dara-

383

jasi ularning uzoq vaqt ta'siri chog'ida suyak yoshini ancha tezlash-tiradiki, bu gipotalamik gamartomalarga, testotoksikozga, buy-rak usti bezlari po'stloqning tug'ma disfunktsiyasiga xosdir. Aynan shunday manzara MNS ning ba'zi o'smalarida (astrotsitomalar, ger-minomalar) qachonki, BJR o'sish gormoni tanqisligi bilan birga kelganda kuzatiladi. MNS ning katta o'smalarini istisno qilish uchun KT va MRT o'tkazish zarur. Gipotalamik gamartomalar faqat MRT qo'llanilganda ko'zga ko'rinadi. Keskin farq kiluvchi modda-larning avj olib borayotgan yig'ilishi OXG ajratuvchi germinoma-larga xos patognomonik hususiyatdir.

Qiz bolalarda ultratovush usulida tekshiruv o'tkazish tuxum-donlar va bachadon kattalashuvi darajasini baholash Mak-Kyun-Olbrayt-Braytsev sindromida yirik follikulyar kistalar mavjud-ligini aniqlash, tuxumdon o'smalarini tashxis qilishga imkon beradi. O'g'il bolalarda UTT testotoksikoz uchun xos bo'lgan moyak o'smalari va adenomatoz tugunlarni aniqlashga imkon beradi. UTT buyrak usti bezlarini katta hajmdagi o'smalarini aniqlashda mu-him ahamiyatga kasb etmaydi, qo'shimcha ravishda MP va KT diagnostika usullarini qo'llash lozim.

Gormonal diagnostika

BJR ning turli shakllari tashxisida jinsiy gormonlar darajasini aniqlash etakchi o'rin tutmaydi. O'g'il bolalarda ka-sallikning barcha shakllarida testosteron darajasi anchagina ko'ta-rilgan bo'ladi. Haqiqiy BJR da testosteron darajasi erishilgan pubertat bosqichi bilan o'zaro bog'langan bo'ladi. Testikular tes-totoksikozida testosteron darajasi jinsiy etuk yoshga mos keladi. Haqiqiy BJR bo'lgan qiz bolalrda E2 darajasi bir martalik aniqlashda pubertat darajalardan oshmasligi mumkin. Mak-Kyun-Olb-rayt-Braytsev sindromida E2 kontsentratsiyasi (quyuqligi) 1000 pmolG'dan oshishi mumkin, ammo ovarial kistalar regressi davrida E2 darajasi yana prepubertat darajagacha pasayadi. Kasallikning buyrak usti bezlari shakllari tashxisi uchun kortizol va androgenlar biosintezidan oldingilar darajasini tekshirish zarur.

Sinamalar o'tkazish tartibi. Sinama o'tkazish uchun tabiiy lyu-liberin (LG-RG) preparati 50-100mg dozasi da bir marta vena ichiga yuboriladi yoki lyuliberinning qisqa yashovchi analoglari: diferelin 0,1mg pG'k yoki buserelin xar bir katagiga bir tomchidan yuboriladi. LG-RG vena ichiga yuborilganda qon namunalari prepa-

384

rat kiritilgandan oldin va 30, 60, 90, 120 daqiqa keyin olinadi. LGning eng yuqori ko'tarilishi 30- daqiqada qayd etiladi, FSG testning 60-90 daqiqasida qayd etiladi. LG-RG analoglaridan foy-dalanishda qon namunalari preparat kiritilguncha (quyilgunga) qadar va quyilgandan so'ng 1 soat hamda 4 soat o'tgach olinadi. Tek-shirilganlarning ko'pchiligida LG va FSGning ko'tarilishiga preparat kiritilgandan so'ng 1 soat o'tgach erishiladi. Ammo tekshiri-layotganlarning ba'zilarida gonodotropinlarning ko'tarilishi faqat preparat quyilgandan so'ng 4 soat kuzatiladi.

1-jadval Haqiqiy BJRning dori-darmon terapiyasi

Preparat-
lar guruh-
lari
LG-RG analoglari
Gestogenlar
Testosteron derivatlari

Preparat-
lar o'rtacha
dozalar
Buserelin (suprefakt)
600-1800 mkgG`sutka in-
tranazal 2-3 marta qabul
qilinadi.
Nafarelin (sinarel)
800-1600 mkgG`sutka in-
tranazol 2 marta qabul
qilinadi.
Diferelin (dekaptilde-
po) 50-100 mkgG`kg mushak
ichiga 4 haftada 1 marta
yuboriladi. Leyprolin
(lyuprondepo) 300 kgG`kg
mushak ichiga 4 hafta 1
marta yuboriladi.
Tsiproteron atsetat (andro-kur)50-100 mgG`m2 enteral 1 marta qabul qilinadi
medroksiproge-steron atsetat (depo provera)
100-200 mg
mushak ichiga 2
haftada 1 marta.
Danazol
(danoval,
donol)100-
400
mgG`sutka
enteral 1

marta qabul
qilinadi.

Davolash
muddati
12-13 yoshgacha
9-10 yoshgacha
(asta sekin
bekor qilin-
sin)
9-10 yoshgacha

Haqiqiy BJRni davolash usullari

BJRni davolashga asosiy talablar: - Zaxarlovchi ta'sirining yo'qligi;
385

-Bola va uning ota-onalariga ruhiy va psixologik ta'sir etuv-chi ikkilamchi jinsiy belgilarni BG rivojlanishining bartaraf etish;

-o'sish oqibatlarini yaxshilashga imkon beradigan suyak etili-shi sur'atlarini pasayishi;

-LG, FSG testoterona darajalarini me'yorlashtirish. Haqiqiy BJRni davolash uchun so'nggi o'n yilliklarda tarkibida antigona-dotrop ta'sir ko'rsatuvchi progestinlarning to'g'ri sintetik ana-loglari bo'lgan tibbiy preparatlardan foydalaniladi. Siproteron atsetat (androkur), medroksiprogesteron atsetat, donazoldan juda keng foydalaniladi. Ushbu steroid derivatlar ikkilamchi jinsiy belgilarni bartaraf etadi, qizlarda hayz ko'rishlarni to'xtatib, o'g'il bolalar fe'l-atvorini normallashtirdi. Ammo preparatlar-ning farmakologik dozalaridan foydalanish gonadotrop sekretiya-sini to'la bartaraf etishga olib kelmadi, jinsiy steroidlar darajasini pubertat darajalarni saqlab qoldi. Bemorlarning ko'pchiligida davolash sharoitida o'sish va suyak etilishining yuqori sur'atlari saqlanib qoladi, bemorlarning eng so'nggi bo'yi davolanmagan bemorlarning eng so'nggi bo'yidan aniq farq qilmaydi. Bundan tashqari, progesteron, siproteron atsetatning glyukokortikoid funktsiyani to'xtatib qo'yishi ulardan eng xavfli sanaladi.

Haqiqiy BJRni davolashda LG-RG agonistlari. Klinik amali-yotga agonistlarni (LG-RG analoglarni) kiritish bilan haqiqiy BJRni davolashda sezilarli taraqqiyotga erishilgan edi.

1-chizma

Glu-Yis-Trp-Ser-Tur-Glu-leu-Arg-Pro-Gly-NH₂

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

LG-RG analoglari

Leypromid Lyukrin D-Trp6 Pro 9 Ne Abbot

Buserelin D-Ser-Bu-Pro9 Ne Hechst

Goserelin Zolodeks D-Ser (t-Bu)6-Aza-glu

Triptorelin Dekaptil D-Trp6K polimer Ferring

Triptorelin Deferelelinekaptil D-Trp6K polimer Beaufour Ipsen

Tabiiy lyuliberin molekulasidagi 6-o'rindagi glitsinning D-alanin, D-leytsin, D-triptofan yoki D-seringa kimyoviy almashtirish LG-RG reptseptorlariga

yaqinlikning ortishi va uni parchalov-

386

chi enzimlarga rezistentlikning ortishi bilan kechadi. Bu peptidlar-ning biologik faolligini kuchaytiradi va ular ta'sirini uzaytiradi. Ularning sirkulyatsiyadagi barqaror yuqori darajadagi quyuqli-gini ta'minlaydigan antagonistlarning doimiy kiritilishi gipofiz gonadotroflarning desensitizatsiyasiga gonadotrop gormonlar sekretiyaning pasayishiga va pirovardida jinsiy steroidlar sek-retiyaning pasayishiga olib keladi. LG-RG ta'sirining bunday mexanizmi, uning doimiy ravishda kiritilishi chog'ida haqiqiy BJRni davolashda agotestlarni klinik qo'llashga asoslangan. LG-RGning barcha analoglar decapeptid bo'lib, peptidazlarning parchalovchi ta'siriga duchor bo'ladi, shu sababli peroral kiritish samarasiz bo'lib chiqadi. Analoglarning birinchi generatsiyalari in-travenoz va teri ostiga yuborilgan va ularni doimiy kontsentratsiya-si darajasini sutka bo'yi saqlab turish davolashda ko'p marta kiritishni talab etardi va bu katta qiyinchiliklarni tug'dirib davolash samarasini pasaytirar edi.

LG-RG agonistlarini saqlashga qo'yilgan (deponentlangan) pre-paratlarning yaratilishi davolashda inqilobiy o'zgarishlarga olib keldi. LG-RG analoglarning depo-preparatlari 2-rasmda ko'rsatilgan diferelin BJR davomida eng maqbul sanaladi. Preparat O'zbekistonda ro'yxatga olingan, BJR davomida qo'llaniladi. Triptorelin-sintetik analog diferelinidagi faol molekula bo'lib, undagi 6-pozitsiyadagi I-glitsin aminokislotalari D-triptofanga almashtirilgan. Ushbu o'zgarish natijasida triptorelin gipofizda LG-RG retseptorlar bilan bog'lanishning ancha yuqori qobiliyatiga ega va peptidazlarning parchalovchi ta'siriga ancha chidamli. Olingan molekula tabiiy peptiddan 100 marta faolroq va ancha uzoq vaqt ta'sir ko'rsatadi.

Faol komponent triptorelin laktid-glikolid-polimerga ega bo'lgan mikrosferalar tarkibiga kiritilgan. Bu faol ta'sir etuvchi triptorelinning asta-sekin ajralishini va 4 hafta davomida uning doimiy kontsentratsiyasining tutib turishni ta'minlaydi. Preparat mushak ichiga yuboriladi va tayyorlovchi firma tomonidan tarkibiga ichida mikrokapsulalar va eritma-suspenziya bo'lgan shprits kiruvchi foydalanishga tayyor bo'lgan to'plam ko'rinishida taqdim etilgan. Preparat 28 kunda 1 marta yuboriladi. Preparat dozasi o'rtacha 100 mkgG` kg og'irlikka mos kelishi lozim. Amaliyotda og'irligi 30 kgdan yuqori bo'lgan barcha bolalarga 3,75 mg diferelin (ampuladagi preparatlar-ning to'la tarkibi) yuborishni tavsiya etish mumkin. Og'irligi 30 kg dan kam bo'lgan bolalarga 1,8 mg diferelin yuborish kerak.

387

LG-RG agonistlari bilan terapiya belgilash uchun quyidagi mu-nozaralardan foydalanish lozim bo'ladi:

BJR gonadotropinga bog'liq bo'lgan xususiyatining (LG-RGni rag'batlantirishdan LGning maksimal ko'tarilishi 10 darajagacha).

Kasallik klinik alomatlarining tez rivojlanishi (suyak yoshining tezlashish o'sish tezligi tezlashishidan amalda 2 va undan ortiq yil oldinga o'tib ketadi o'tgan yil mobaynida 2 SD)

7 yoshgacha bo'lgan qiz bolalarda takroriy hayz ko'rishlar va o'g'il bolalarda moyaklar hajmining kattalashishi 8 yoshgacha 8 ml, qiz bolalarda 5-6 yoshdan so'ng BJRning asta-sekin rivojlanuvchi shakllari terapiyani talab etmaydi.

Diferelin in'ektsiyadan so'ng 7 kun o'tgach LG-RG retseptorlar disregulyatsiyasini boshlaydi va 3 hafta oxiriga borib ularni butun-lay to'sadi, barcha ko'rsatilgan parametrlarning pasaygan darajasi, agar preparatni har 28 kunda yuborib turish tartibiga rioya qilin-sa butun davolash kursi davomida saqlanadi. Gonadotropin daraja-sini ishonchli pasayishi LG-RG ning qisqa yashovchi analoglari bilan sinama o'tkazish yordamida isbotlanadi. Sinama davomida rag'batlantirishga LG, FSG javobning davolash boshlangunga qadar qayd etilgan boshlang'ich darajaga nisbatan pasaygani kuzatiladi.

Terapiya boshlangandan so'ng, 3 oy ikkilamchi jinsiy belgilar-ning yaqqol regressi susayishi kuzatiladi. Barcha qizlarda hayz ko'rish to'xtaydi, ammo birinchi in'ektsiyadan so'ng menstrual reaksiya bo'lishi mumkin. Sut bezlari to'qimalari rivojlanishning hajmi va tezligi kamayadi, ammo ularni butunlay yo'qolib ketadi, deb o'ylash kerak emas. Tuxumdonlar hajmi va bachadon o'lchamlari aniq kamayadi va birinchi davolash oxiriga borib ushbu ko'rsatkichlar pubertatgacha bo'lgan darajaga mos kelishi mumkin. O'g'il bolalarda erektsiya tezda yo'qoladi, teridagi akne butunlay yo'qoladi, bolaning fe'l-atvori yaxshilanadi, hissiy beqaror-lik, affektivlik, agressivlik pasayadi. Ikkilamchi tuk o'sishning rivojlanishi barqarorlashadi, ammo butunlay yo'qolib ketmaydi. Davolash sharoitida o'g'il bolalarda moyaklar hajmi kattalashmaydi va terapiya yil oxiriga borib, testikulyar hajmining kichiklashganini kuzatish mumkin.

Har ikki jins bolalarida depo-analoglarni kiritish sharoitida 1-1,5 yildan so'ng o'sish tezligi 12-10 smG` yildan 4-5 smG` yilgacha pasayadi va bu bolaning amaldagi o'sish me'yoriga mos keladi. Bu bilan bir vaqtda skelet etilishi sekinlashadi.

388

Davolash bekor qilingandan so'ng, 3-12 oy o'tgach gonadotrop suppressiyaning tez dastlabki holiga kamayishi va jinsiy etilish ja-rayonlarini tiklanishi terapiyaning muhim yo'nalishidir. Prepara-rat barcha bemorlarga yaxshi ta'sir ko'rsatadi va u zaxarlovchi ta'sirga ega emas. Preparat uzoq vaqt qo'llanilganda bolalarda su-yaklar zichligi pasayishi mumkin (osteopeniya). Kaltsiy preparat-lari va DZ ning belgilanishi suyak to'qimasining minerallashuvini yaxshilaydi. Qayd etish joizki, preparatning barcha noxush ta'sirlari jinsiy steroidlar darajasining tez pasayishi bilan izohlanadi va faqat davolash kech boshlanganda, bolada 2-3 yil davomida jinsiy gormonlar yuqori darajada bo'lganida kuzatiladi.

MNS o'smalariga doir davolash taktikasi

Gipotalamik gamartoma o'sishga moyil emas va bemorning hayoti-ga bevosita xavf tug'dirmaydi. Ammo o'smaning kuchli nevrologik alomatlari va tez-tez tirishish bilan kechadigan intargipotalamik joylashuvida yuqori texnologik usullar bilan olib tashlash va par-chalash (radiojarrohlik usuli, steroidksik radiochastotali termoregulyatsiya usuli) mumkin. Kasallikning etakchi klinik ko'rinishi faqat BJR alomatlari bo'lgan hollarda LG-RGning depo-analogla-ri muvaffaqiyat bilan qo'llanilishi mumkin.

Xiazmal-optik soha va 3-qorincha tubi gliomalarining jarrohlik va nur terapiyasi neyrojarrohlik ko'rsatmalari bo'yicha amalga gliomalar o'sishning torpid xususiyatga ega va o'z-o'zidan involyutsiya ta'siri ostida bo'lishi mumkin, shu sababli bu bolalar doim endokrinolog nazorati ostida bo'lishlari lozim. Barcha turdagi gliomalarda BJR alomatlarini bartaraf qilish uchun LG-RG analoglarini qo'llash samaralidir.

Har qanday holatda joylashgan germinativ hujayraviy o'smala-ri yuqori radiosezuvchanlikka ega shu sababli, nur terapiyasi bun-day turdagi o'smalarni davolash uchun tanlash usuli sanaladi. In-trakranial joylashgan o'smalarni nurlatish kelgusida gormonal re-abilitatsiyani tegishli usullarini talab qiluvchi endokrin buzi-lishlar bilan kechadigan gipofizar etishmovchilikning rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

BJRning gonadotropinga bog'liq bo'lmagan shakllarining dori-darmon terapiyasi. Kelib chiqishi o'smaga aloqador bo'lmagan BJRning gonadotropinga bog'liq bo'lmagan shakllarni davolash uchun steroidlar sekretsiyasini to'suvchi, steroidlarning periferik metaboliz-

389

miga ta'sir etuvchi yoki retseptorlari darajasida jinsiy steroid-lar bilan raqobatlashuvchi preparatlardan foylaniladi. Mak-Kyun-Olbrayt-Braytsev sindromida terapiyani faqat tez-tez va ko'p qon ketishlari bilan kechadigan uzoq muddatli giperestrogenemiyada qo'llash kerak bo'ladi. Ushbu maqsadda androkur (tsiproteron atsetat) 100 mgG`sut per os dozada qo'llaniladi. Mazkur sindromda androkur-ning terapevtik ta'siri uning gonadotropinning bartaraf etuvchi (bosuvchi) ta'siri bilan bog'liq. Androkur endometriyga lokal kontröstrogen ta'sir ko'rsatadi va bu proliferatsiya jarayonlarning pasayishiga hamda hayz ko'rishlarning to'xtatishiga olib keladi. Giperestrogenemiyani pasaytirish uchun aromataza faolligi ingibitori- testolaktondan sutkasiga 20-40 mgG`kg dozada yoki estrogenlarga retseptorlarni to'sadigan tamoksifendan ham foydalanish mumkin. Ta'kidlash joizki, ushbu terapiya hozircha eksperimental hususiyatga ega. Suyak buzilishlari terapiyasi usullari ishlab chiqilmagan, ammo bifosfonatlarning ijobiy ta'siri haqida ma'lumotlar bor.

Testotoksikozda desmolaza darajasida steroidogenezni ingi-birlovchi (21-steroidlarning 19-steroid-androgenlarga aylanish) ketokenazol sutkasiga 30 mkgG`kg peros dozada belgilanadi. Bunda buyrak usti bezi etishmovchiligi va jigar faoliyatining buzili-shi siproteron atsetat, spironolakton, flutamiddan foydalanila-di. Antiandrogen va antiestrogen preparatlar spirinolakton va testolakton birikmasining muvafaqiyatli qo'llangani haqida ma'lumotlar mavjud. Ketokanazoldan farqli ravishda, ushbu preparatlar testosteron sekrektsiyasiga va uning sirkulyatsiyadagi darajasiga ta'sir etmay-di. Ammo uning hujayraga ta'siri spirinolakton bilan to'silgan, testolakton esa ham ayol, ham erkak organizmida suyak differentsi-rovkasiga (farqlanishga) asosiy ta'sir etuvchi androgenlarning estrogenlariga periferik konversiyasini (o'zgartirishini) bartaraf etadi (yo'qotadi).

Davolash 12-13 etganda, suyak yoshida kech boshlangan hollarda haqiqiy BJR jarayoni boshlanishi mumkin va LG-RG analoglari bilan davolash (terapiya) talab etiladi.

390

1-chizma. Sut bezlarining kattalashishi bo'lgan qiz bolalarda BJR tashxisi algoritmi..

391

2-chizma. Sut bezlarining kattalashiish va hayz ko'rish reaksiyasi bo'lgan qiz bolalarda BJR tashxisi algoritmi.

3-chizta. Barvakt adrenarxesi bo'lgan qiz bolalarda BJR tashxisialgoritmi.

7-BOB. Gastrointestinal neyroendokrin o'smalar
Me'da osti bezining endokrin o'smalari. Bugungi kunga qadar ham me'da osti bezining endokrin hujayralari giperplaziyasi endokrinolog jarrohlari uchun muammo bo'lib kelmoqda. Larson et al ko'rsatishlaricha, orolcha hujayra giperplaziyasi, gipersekretsiyalovchi o'smalar turkumiga kiradi. Giperplaziya o'z-o'zidan qandaydir klinik sindrom uchun javobgar bo'la olmaydi, va xuddi MEN-1 ning sporadik shakldagidek antagonist gormonlar sekretsiyasiga olib keladi. Ancha vaqtgacha giperplaziya va nezidioblastoz orasida adashmovchilik bo'lib, ularning aniq farqlari qator qiyinchiliklarga olib keldi. Vaholanki, giperplaziya deganda orolcha hujayralarining soni oshishi tushunilsa, nezidioblastoz bu pankreatik yo'llar epiteliysi va endokrin hujayralarining hajman kattalashuvidir.
Sporadik gipersekretor nezidioblastoz haqiqatdan ham katta-lar orasida, lekin faqat endogen giperinsulinizm uchraydi. Bu juda kam uchraydigan holatlardan bo'lib, Mayo klinikasining tajribalariga ko'ra 313 ta giperinsulinizmi bor bemorning birida shunday holat uchrashi mumkin va adabiyotda keltirilgan 13 ta bemor tarixiga asoslanadi. Bundan tashqari, bu birlamchi gipersekretor holat emas, balki insulinga bo'lgan antitanalar bilan bog'liq bo'lgan autoimmun kasallikdir. Birinchi holat uchun penitsillamin javobgar bo'lishi mumkin, ikkinchi holat esa Xodjkin kasalligida va suyak ko'migi ko'chirib o'tkazilganda kuzatiladi. Xuddi qalqonsimon bezning Greyvs kasalligida bo'lganidek, bu holat jarrohlik usuli bilan davolanilmaydi, lekin shu yo'l kasallikka ta'sir ko'rsata olish mumkin. Agar diazoksid terapiyasi muvaffaqiyatli bo'lsa, bu dori uzoq muddatgacha tavsiya qilinadi. Agar diazoksid terapiyasi kutilganidek natija bermasa, 60% subtotal pankreatektomiya mo'ljallaniladi. Agar diazoksid terapiyasi umuman foyda bermasa 90% total pankreatektomiya bajarilishi shart. Bunday jarrohlik ko'rsatmalar, Greyvs kasalligida karbimazol terapiyasidan keyin qo'llaniladigai usulga juda o'xshab ketadi.
O'sma topikasi. Jarrohlik strategiyasini to'g'ri aniqlab olish •uchun jarroxlikdan oldin o'smani joylashishini, ya'ni topikasini 395

aniqlab olish zarurdir. 1980 yilda prof. Rgouening milliy tek-shirishlari natijalari ko'ngildagiday bo'lmadi. O'smaning topi-kasini aniqlashda qo'llanilgan keng qamrovli, invaziv usullarda yaxshi natijalar 61% insulinomalarda, va faqatgina 31% gas-trinomalarda kuzatildi. Gap shundaki, o'smaning joylashishini jarrohlik usulidan oldin aniqlash shartmi yoki jarrohlik usuli vaqtida me'da osti bezini ultrasonografiya yordamida reviziyasiga tayanish kerakmi? Me'da osti bezining intraoperatsion ultrasonografiyasi 1980 yillarning oxiri va 1990 yillarning boshida jadal qo'llanildi va natijada kichik hajmdagi qo'l bilan paypaslanmaydigan va me'da ostining boshchasida ko'proq joylashgan insulinomalarni aniqlashda qimmatli usul ekanligi aniqlandi. Va aksincha, intrapankreatik gastrinomalar uchun, bu usul jarroxlarni soxta yo'lga boshladi va ko'pchilik holatlarda yaxshi natijaga olib kelmadi. Haqiqatdan ham, pankreatik «insidentalomalar» juda ko'p uchraydi, intrapankreatik tugunlar bo'lsa ham, sitosteonekrozdan qolgan

chandiqlar yoki klinik ahamiyatga ega bo'lmagan endokrin o'smalar bo'lsa ham, nekroskopiya 10% holatlarda aniqlanadi. Shunga qaramasdan, intraoperatsion ultrasonografiya tavsiya qilinadi va qayta jarrohlik usuli vaqtida qo'llanilishi shart deb hisoblaniladi. 1990 yillarda jarrohlik vaqtida shu usuldan foydalanish ancha oldinga siljishlarga olib keldi, ayniqsa gastrinomalarda sekretinni selektiv arterial in'ektsiyasini qilish usuli, Imamura & Takahashi tomonidan o'smani gipersekretsiyalovchi qismini aniqlash uchun taklif kilingan bo'lib, uning 100% muvaffaqiyatli ekanligi ta'kidlandi, shu qatorda jarrohlik natijalarini yuqori bo'lishi bilan bunday usul insulinomalar uchun ham ishlatildi. Doppman et al, kaltsiyni arteriya orqali yuborilishi bilan 90% yaxshi natijaga erishgan; ammo bu usullar o'z kamchiliklariga ega edi; ular o'smani joylashganligini aniqlamay, faqatgina gipersekretsiyalovchi qismini me'da osti bezining o'ng, chap va medial qismlarida yoki o'n ikki barmoqli ichak sohasida ekanligini aniqlar edi. Bu usullar qimmat, potentsial xavfli, ko'p vaqt talab qilib, ko'pgina markazlarda ham bajarilishi mushkul, hattoki me'da osti bezi jarrohliligiga qaratilgan bo'lsa ham tajribasi etarli bo'lmagan qo'llarda esa noxush holatlarga olib kelishi mumkin. Keyinchalik, tub o'zgarish sodir qilgan ikkita usul yaratildi: endoskopik ultrasonografiya (EU) va somatostatin-retseptorlar stsintigrafiyasi (SRS). Avvaliga, yangi usullar mualliflarining ta'kidlashicha, ES sez-

396

girligi 82%, maxsuslik darajasi 95% va SRS ni gastrinoma va glyukagonomalarda qo'llaganda esa 100% sezgirlik mavjud deb qayd qilindi. Sezgirlik VIPomalarda, kartsinoidlarda va bunday re-tseptorlardan maxrum bo'lgan insulinomalarning 50%ida, izotopik tutilishi ko'rsatilib, bu usullarning sezgirligi 90% bo'lishi aniqlangan. Bu ikkita usul jarrohlikdan oldin o'smani joylashishini aniqlashda yaxshi natijalar berdi. Shunga qaramasdan, keyinchalik olib borilgan tekshirishlar bu usullarni cheklab qo'ydi. Hattoki ESning 12 mgts li datchiklari yordamida oshqozon osti bezi oyoqchasidagi o'smani, yoki dum qismidagi o'smani aniqlay ol-masligi mumkin edi, ammo xuddi shu o'smalar jarrohlikda oson-gina aniqlanar edi. Umuman olganda, ES sezgirligi me'da osti bezi sohasida 70-90% gacha etardi va 3 mm dan kichik bo'lgan o'smalar aniqlanar edi, ammo 12 barmoqli ichak gastrinomalarida 29-33% gacha etadi. 86% MEN-1 sindromida ES ko'rsatkichlari ijo-biy edi, jarrohlar rezektsiya qilgan barcha o'smalarni 76%da o'sma-larni aniqlanganligini ko'rsatdi. Insulinomalarda mazkur usul-ning sezgirligi 55-79% atrofida bo'lib, gastrinomalarda esa 38 dan 84% gacha edi. Ruszniewski et al. tomonidan o'tkazilgan tekshi-ruvlar shuni ko'rsatdiki pankreatik gastrinomalarda sezuvchanlik 75% tashkil qildi, duodenal devorning gastrinomalarida 50% ni, va pozitiv tugunlarda 62, 5% va shunga monand ravishda maxsusligi 86% ni tashkil etdi. Pozitiv tugunlarda ES ning maxsusligi nis-batan past bo'ldi va bu ko'rsatkich kelajakda biopsiya olish imkoniyati bor ES moslamasi ishlab chiqmasdan so'ng bartaraf qilindi. Somatostatin retseptorlari stsintigrafiyasi — SRS etarlicha spe-tsifik emas, ammo pozitivdir, ya'ni Xodjkin bo'lmagan limfoma-larida 80%, Xodjkin limfomalarida 96% va abstsess va granulo-matozlarda 100% tashkil etdi. Qizig'i shundaki, ekzokrin hujayra-lardan chiquvchi pankreatik kartsinomalarda u hech qachon pozitiv bo'lmaydi va endokrin o'smalarida qamrab olish intensivligi o'sma-larning differentsiyasi bilan uzviy bog'liq bo'ladi. Endokrin duodenal pankreatik o'smalarining diametri 2 smdan kichik bo'lsa SRSning umumiy sezuvchanligi 47-35%, o'smaning diametri 2 smdan yirik bo'lsa bu ko'rsatkich 87% tashkil etdi, biroq hajmi va qamrab olish intensivligi orasida bevosita bog'liqlik yo'q, bu esa retseptorlarning zichligiga bog'liqdir. Somatostatinni faqat 40-50% holatlarda insulinomalar, 67% duodenal pankreatik gastrinomalar qamrab olishi mumkin. Kichik duodenal pankreatik gastrinomalarni aniqlashda jigar shovqini mavjudligi tu-

397

fayli anchagina qiyinlashadi. Daniyalik faol olimlar guruhi bu ko'rsatkichni jigar tomonidan qamrab olinadigan Iodine - 123Tug3 o'rniga, buyrak orqali chiquvchi Indium 111 ni qo'llab, insulino-malarda 63%, gastrinomalarda esa 91 % ijobiy natijalarga oshir-di. Bularidan tashqari, qo'shimcha jigar, suyaklardagi metastazlar, bo'yin limfa tugunlaridagi metastazlar 50% hollarda aniqlanadi. Birlamchi gastrinomalarda 100% va metastazlarda 88% sezuvchanlikni beruvchi, yakka foton-emission kompyuter tomograf (SPECT), qo'llanilishi bilan natijalar yaxshilandi. Frantsuz olimlari jigar metastazlarida sezuvchanlikni 100% ligini ko'rsatishdi, KT skanerlash natijalari pozitiv bo'lganda birlamchi metastazlarda 84%, va boshqa vizualizatsiya usullari natijasiz, ya'ni negativ bo'lganda 17%, hamda barcha kombinatsiyalashgan duodenal va pankrea-tik gastrinomalar uchun 57% ekanligini aniqlashdi.

Shunday qilib, SRS 90% gacha umumiy lokal sezuvchanlikni oshiradi, jarroxlik amaliyoti vaqtida kichik issiq o'choqlarni mayda o'smalar kabi aniqlashga yordam beradi, shuningdek, ko'pincha shubxa qilinmagan jigardagi va uzoqlashgan metastazlarni aniqlashga yordam beradi, lekin duodenal pankreatik sohada bu sezuvchanlik hamisha ham etarli emas. SRS bilan ES birga qo'llanilishi mumkin.

Sezuvchanlik gastrinomalarda 90% gacha ortadi, o'n ikki bar-moqli ichak o'smalarida 87%gacha, o'n ikki barmoqli ichak o'smalari-ning pozitiv tugunlarida 91%gacha bo'ladi.

Vazo-intestinal peptid(VIP) stsintigrafiya retseptorlarini qo'llanilishi bilan yangi texnologiya ishlab chiqildi. Natijalar hali ham tahminiy endokrin o'smalarda sezuvchanlik xuddi SRS kabi bo'lishi, lekin spetsifikligi past bo'ladi.

SRS afzalligi qator tekshiruvchilarga qulay imkoniyat yarat-di, operatsiya vaqtida gamma detektor yordamida Yod -125, Tug-3 octreotid yoki lancreotid in'ektsiyasidan so'ng o'sma joylashishini aniqlashga harakat qilindi. Yod-125 kontakt detektsiyaga imkon beradi, lekin jigardagi fon shovqinlari hali ham muammo tug'dira-di va umumiy jigar yo'liga hali ham qisqich quyilmokda. Bu usulga haligacha tajribaviy deb qaraladi.

Submukoz duodenal mikrogastrinomalarni aniqlash uchun me'da osti bezining intraoperatsion ultrasonografiyasi intraoperatsi-on duodenal translyuminatsiya bilan to'ldiriladi. Sezuvchanlik - 64%; spetsifikligi - 75%. Translyuminatsiya duodenumni ichki yuzasini me'da osti bezi tomonidan aks ettirib bera olmaydi, gastrinomalar jarrohlikda duodenotomiyaga bo'lgan muxtojlikni inkor qil-

398

1, 2-rasm. Kartsinoid sindrom

3-rasm. Glyukogonoma

maydi. Endokrin o'smalarni joylashishini aniqlashdagi bu erishishlar u yoki bu absolyut usullarni qo'llash gormonlarni miqdorini bosqichma-bosqich aniqlashga imkon berdi. Ushbu aniqlik muolajaning so'ngida foy-dali bo'lib, ayniqsa Zollinger-El-lison sindromida va MEN-1 sindromida jarrohlikni to'raligi-

ni baholashda yordam beradi. Insulinomalar jarrohligida glikemiya monitorlash, intraoperatsion neyroglikopeniya oldini olishda va MEN-1 sindromida jarrohlikning to'raligini baholashda hali ham tavsiya etiladi.

Gastrinomalar Duodenal o'smalar

Gastrinomalar Howard et al. tomonidan yozilgan bo'lib, odatda «gastrinomalar uchburchagi» deb ataluvchi asosida joylashadi va ular chap mezenteral arteriyasi yuqorigi sohasida joylashgan gastrino-malarga nisbatan kamroq xavfli bo'lishadi. Ular ko'pincha ekstra-pankreatik yoki ektopik joylashadi (4-rasm. Oshqozon osti bezi-ning sxematik ko'rinishi).

399-

4-rasm. Oshqozon osti bszi sxematik ko'rinishi

Ushbu sexrli uchburchakda duodenal mikrogastrinomalar joylashadi va tahminan, ularning 37% sporadik va 90% i esa ME7Ch-1 sindromida ko'lamida uchray-digan gastrinomalaridir. Ular odatda ki-chik, 1yoki 5-10 mm diametrda, o'rtacha o'lchami 6 mm, alohida (bittadan) bo'ladi, lekin ME1Ch-1 sindromida esa ko'pchilik shaklida uchraydi. Aslida barcha o'smalar shil-liq osti qavatida joylashadi va invaziv bo'lmasa paypaslanmaydi, Brtmneria gi-perplaziyasi burmalariga berkingan bo'ladi. Translyuminatsiya yordamida barcha o'smalarni joylashishini 64% aniqlash mumkin, ammo rutin duodenotomiya baribir shart bo'lib qolaveradi. Ular ko'pincha duodenumni proksimal qismida bo'ladi, distal qis-miga nisbatan: 70% duodenumning birinchi qismida, 21% ikkin-chi qismida va 8% uchinchi qismida.

Eutopik G-hujayralarni joylashishidagi bu tarqoqlik doi-miydir. Jarrohlik vaqtida 50% lokal invaziv va 50% pozitiv tugunlarga ega, jigar metastazlari faqatgina 10% holatlarda bo'ladi va doimo kasallikni kechki bosqichlarida kuzatiladi. Bu ularning xavfli tabiatini nisbatan kamligini isbotlaydi.

Pankreatik va ektopik o'smalar

Gastrin sekretsiyasi asosan, fetal me'da osti bezida, kattalarda esa me'daning antral qismida va duodenumda bo'ladi. Katta odam-larni me'da osti bezi normada gastrin ishlab chiqmaydi. Demak, pankreatik gastrinomalariga ektopik o'smalar sifatida qaralishi kerak. Imamura et al duodenal va pankreatik gastrinomalarini kli-niko-patologik belgilari taqqoslagan va quyidagi xulosalarga kel-gan. Pankreatik gastrinomalar duodenal gastrinomalariga nisbatan yomon sifatli hisoblanadi va 11 marta ko'proq jigar metastazlari-ga olib keladi va ular gastrindan tashqari, doimo GI gormonlariga nisbatan pozitiv bo'yaladi. Bu belgilar ularni ektopik va xavfli tabiatidan darak beradi.

Aksincha, barcha gastrinomalarining 40%ini tashkil qiluvchi ekstrapankreatik gastrinomalar eutopik deb qaralishi kerak. Ular ichak tutqichini proksimal, me'daning antral, duodenumning prok-

400

simal qismida, tuxumdonlarda, ba'zan paraduodenal tugunlarda va jigarda bo'lishi mumkin.

Arnold et al fikricha, faqat 33% gastrinomalar pankreatik, 43%-duodenal va 27% ekstrapankreatik yoki ekstraintestinal bo'ladi. Aniq birlamchi limfomodulyar gastrinomalarini 63 holati mual-liflar tomonidan aniqlangan. Me'da rezektsiyasi bajarilgan be-morlarni hisobga olgan holda va jarrohlikdan so'ng sekretin bi-lan stimulyatsiya qilinmaganlardan tashqari qolgan 8 ta holatdan 6 tasi ikki maksimal kuzatuv davomida sog'ayib ketgan. Milliy Salomatlik Instituti (NIH) tajribasi bo'yicha 21G'204 gastrinoma xolatlaridan (19%) birlamchi limfomodulyar deb belgilanadi, le-kin rezektsiyasidan so'ng faqat 9 ta holatdagilar (43%) besh yildan keyin biokimyoviy sog'lom bo'ladi. Frisen and Delcore et al shuni ko'rsatdilar, aslida mikrogast-rinomalarini barcha holatlari, ilgari rezektsiya qilingan gastro-duodenal to'qimalarni kesmasida aniqlangan. Duodenal mikrogast-rinomalarini biologik tavsifi buqoq bezining yashirin papillyar kartsinomasiga o'xshaydi, bu holat bo'yin limfa tugunlarini meta-stazini paypaslaganda aniqlanadi. Ajablantiruvchi topilma ekzok-rin kartsinoma sababli rezektsiya qilingan 1% limfa tugunlarida neyro-endokrin hujayralarning mavjudligi bo'lib hisoblanadi, ammo bularning birortasi ham gastringa pozitiv bo'yalmaydi.

Terada et al kamdan-kam autopsiyalarda jigarda geterotopik pankreatik to'qimani borligini ko'rsatib berdilar, o't yo'llariga yaqin 4,1% hollarda, bu embriologik to'qimaga xosdir. 5 yil davomida jigar gastrinomasi rezektsiyasidan keyin kuzatilgan 4 bemorda doi-miy agastrinemiya holati paydo bo'lib, ulardan bittasida birlamchi o'choq me'da osti bezida ekanligi aniqlangan. Shuning uchun gastrinomalarining birlamchi o'chog'i jigarda bo'lishi mumkin degan fikr ham haqiqatdan holi emas.

Sporadik gastrinomalarda jarrohlik davo strategiyasi

«Tahminiy sporadik gastrinoma» (TSG) «sporadik bo'rtma»ga nisbatan yaxshiroq ibora bo'lib, Zollinger et al tajribasi bo'yicha 40 ta holatdan 36 tasida sporadik deb tahmin qilingan va tekshiruv oxirida ularning faqatgina 21 tasida xaqiqatdan ham ular sporadik ekanligi aniqlandi.

Tahminiy sporadik gastrinomada qachon jarrohlik usuli qo'lla-nilishi kerak?

Jarrohlikka tayyorlovchi muolajalar o'smani joy-

401

lashishini aniqlovchi qanday usullarni oʻz ichiga olishi kerak, shuningdek, jigarda metastazlar mavjudligini inkor etishi mumkin? Bu jarrohlik qanday amalga oshirilishi kerak?

Gastrinomalarda ochiq jarrohlik usuli qoʻllanilishi kerak. Gastrinomalarning bu bosqichida laparoskopik jarrohlik qoʻlla-nilmaydi. Qorin boʻshligʻi ochilgandan keyin barcha harakatlar sen-tripital (markazga qaratilgan) boʻladi. Jarroqliqdan oldin oʻsmanni joylashishini aniqlash usullarini qoʻllanilganligidan mustasno holda sistematik nazorat va paypaslash bajarilib turiladi. Avva-liga jigarda IOUS bajariladi va inframezokolon sohasiga oʻti-ladi, tuxumdonlar, ichak tutqichi va ingichka ichakning proksimal qismi paypaslanadi. Toʻsatdan meʼda osti bezini pastki qismida yoki uncus da, yaʼni oyoqchada boʻlgan gastrinoma aniqlanadi. Keyin supravezakolonga oʻtib, gastrinoma uchburchagini paypaslanishi or-qali reviziya qilinadi. Koxer usulini qoʻllab ushbu uchburchak va meʼda osti bezining boshchasining orqa tomonidagi limfatik tu-gunlar ularning makroskopik holatidan qatʼiy nazar kesib oli-nadi. Bunda yarali jarayonni esda saqlash lozim. Koʻpincha gastrinomalarda meʼda osti bezining dum qismining orqa soxasida joy-lashishi eʼtiborga olinib, ushbu joy kesiladi. Aslida, butun meʼda osti bezi shoshilmasdan paypaslanishi shart, ayniqsa bezning bosh qismiga eʼtibor qaratiladi, chunki gastrinomalarning 90% ushbu sohasida joylashishadi. Meʼda osti bezini boshcha sohasida joylashgan gastrinomani katta qismining diametri 1 sm dan ham kattaroq boʻladi. Bunday hollarda ziyraklik darkordir, sababi gastrinni trofik samarasi boʻlmish meʼda osti bezini (MOB) diffuz gipertrofiyasi bilan adashtirmaslik kerak. Bu bosqichda MOB IOUS qilinadi, chunki gastrinomalarning 11 % paypaslash usuli bilan aniqlanadi. Agar uchburchakdagi limfa tugunlarning muzlatilgan kesmalari musbat boʻlsa, demak uchburchakda gastrinomalalar joylashgan boʻlishi mumkin. Soʻngra intralyuminal paypaslash maqsadida translyumina-tsiya va duodenotomiya bajariladi. Har qanday aniqlangan oʻsmanni rezektsiya qilish shart (ayniqsa oʻsma koʻplik shaklida boʻlsa), for-mal rezektsiyadan koʻra esa enukleatsiya koʻproq tavsiya qilinadi, chunki bu usul koʻpincha noinvazivdir. Jarrohlik amaliyoti tugagach, muzlatilgan kesmlarni javobi chiqquncha, darvoza venasidan olingan qonda sekretinni stimulyatsiya yoʻli bilan garmonlar miqdorini tez aniq-lash bilan intraoperatsion sinamani takrorlash zarur. Agar tasodifan jigarda metastazlar aniqlansa ularni rezektsiya qilish kerak.

402

Kech rivojlangan xemo-embolizatsiya yoki uzoq muddat somatosta-tin hosilalari bilan davolash xollarida rutin xoletsistektomiya qoʻllash oʻrinlidir. Jarrohlik amaliyotidan soʻng qanday natijalarni kutish mumkin? Jarrohlikning natijasi, yaʼni bemorning sogʻlomlashtiril-ganligi negativ sekretin stimullovcchi sinama yordamida aniqlanadi. MOB gastrinomalari natijalariga qaraganda ekstrapankreatik oʻsma-larda bu koʻrsatkichlar yaxshiroq ekanligi aniqlangan. Mualliflar-ning taʼkidlashicha, kuzatuv muddati 9 oyni tashkil etganda, sogʻ-lomlashish foizi-82% boʻlgan. Uzoq muddatdagi kuzatuvlarda esa sogʻ-lomlashtirish tezligi 11% va 21% tashkil etadi. Ellison bergan maʼ-lumotiga koʻra, 678 ta gastrinomalalar rezektsiyasidan keyin ularning 21% da eugastrinemiya kuzatilganligini, biroq jarroqliqdan 5 yil keyin 50% bemorda kasallik qaytalanganligi qayd etilgan.

MEN-1 sindromidagi gastrinomalarda jarrohlik strategiyasi. Bu sindromda ikkita umumiy pozitsiya boʻyicha kelishuvchilik mavjud: bu qalqonsimon oldi bezida birlamchi bosqich sifatida jarrohlik amaliyotini oʻtkazish. Chunki giperkaltsiemiya gastrinning endogen stimulyatsiyasini kuchaytiradi va oʻtkir pankreatitga olib kelishi mumkin. Giperparatireoidizmni davolash gastrinoma sindromini 20% hollarda klinik va biokimyoviy uzoq muddatli remissiyasiga olib keladi va proton nasos ingibitorlari terapiyasiga boʻlgan muxtojligini kamaytiradi. Bundan tashqari, timektomiya ham qoʻllaniladi, chunki bunda 13-30% hollarda koʻpgina qalqonsimon oldi bezlari va shuningdek, kamdan-kam hollarda ayrisimon bez kartsinoidi olib tashlanadi.

agar jigarda metastazlar boʻlsa, unda jarrohlik amaliyotini bajarish kerak emas, chunki bunday hollarda bemorning sogʻayib ketishiga umid yoʻqdir. Har holda alternativ yondoshishlar mavjud. Bir guruh mualliflar jarrohlik amaliyotini bajarmasdan, konservativ terapiyaga boʻysinmaydigan yondosh giperinsulinizm paydo boʻlishiga qadar kuzatuvni tavsiya etishadi. Ikkinchi guruh mualliflar, agar mahalliy sinamalar musbat chiqsa jarrohlik amaliyotini bajarishadi. Uchinchi guruh olimlar esa, xar hil vaziyatda jarrohlik amaliyotni bajarishadi, agar, darvoza venasida diffuz gipersekretor qatori inkor qilinadigan boʻlsa. Toʻrtinchi guruh mualliflar xar qanday vaziyatda ham MEN-1 sindromidagi gumoral markerlar sinamasi musbat boʻlsa, jigardagi metastazlarni oldini olish maqsadida jarrohlik amaliyotini bajarishadi.

Alternativ yondoshishlardan biri shunga asoslanganki, genetik tekshirishda

umu-

403

miy shikastlanish aks ettiriladi, patologik jarayon butun MOB bo'ylab diffuz tarqalgan va uzoq muddatli remissiyaning imkoniyati yo'q. Ikkinchi yondoshish ham o'zining kamchiliklariga ega bo'lib, bunda tarqoq metastazlar kechiktirilgan jarrohlik amaliyotlariga olib keladi va gastrinoma o'rniga boshqa endokrin o'smani olib tashlashga sabab bo'lishi mumkin.

Uchinchi yondoshish Thompson et al. Thompson tavsiyasi bo'yicha ko'pgina jarrohlarga qulay keladi va uzoq muddatli remissiyaga erishiladi. So'ngi yondoshish, baholash bosqichida bo'lib va hozirgi paytda ko'pchilik tomonidan ma'qullanilayapti. Rgoue, uchinchi alternativ yondo-shishni, ya'ni Thompson et al va Thompson takliflarini qo'llaydi.

Jarrohlik amaliyotidagi keyingi bosqichlar quyidagilardan iborat:

- a) gastrin yoki nogastrin sekretiya qiluvchi xavfli endokrin o'smalarni olib tashlash maqsadida chap tomonlama pankreatektomiya;
- b) IOUS va paypaslashdan so'ng barcha mavjud bo'lgan me'da osti bezi boshchasini o'smalarini enukleatsiyasi;
- v) uchburchak limfa tugunlarini olib tashlash;
- g) duodenotomiya va aniqlangan mikrogastrinomalarini olib tashlash 60%-90%;
- d) intraoperatsion sekretin stimullovi sinama nazorati ostida jarrohlik amaliyotini to'liqligini aniqlash, bu yo'nalish uzoq eugastrinemiya olib kelib, 91% va 27% hollarda sekretin stimulyatsiyasini negativ sinamasiga olib keladi, kuzatuv muddati 1 dan 13 yilgacha.

Gastrinomalarini davolashda hal qilinmagan savollar va kelish-movchiliklar.

Selektiv hollarda Vippl (Whipple) jarrohlik amaliyotini bajarish tavsiya qilinadimi? O'tmishda o'lim sonini ortishi va sog'lomlanish imkoniyatini chegaralanishi tufayli Vippl jarrohlik amaliyotini bajarish taqiqlangan edi.

Proton nasos in-gibitorlari ixtiro qilingandan so'ng, kasallanish keskin kamaydi. Yaqinda, Imamura & Takahashi, Declore, Friesen, Stadil et al shuni isbotlashdiki, 12 barmoqli ichak devorining o'smasini ko'pchilik shaklida, katta periampulyar invaziv gastrinomalarda va ekstensiv periduodenal limfa tugunlarda jigarga metastaz bermagan bo'lsa, hamda sporadik holatlarda, xattoki kasallikdan sog'ayib ketish bilan bu muolaja xavfsiz bajarilishi mumkin.

Gastrinomani muvaffaqiyatli rezektsiyasidan keyin antisekretor dori vositalarini qo'llashni to'xtatish mumkinmi? Yo'q. Ta'-kidlanishicha, uzoq muddat mavjud bo'lgan gipergastrinemiya avto-

404

nom sekretlovchi fundus giperplaziyasiga olib keladi. Jarrohlik amaliyotidan bir yildan keyin ham 23% hollarda persistentsiya bi-lan kuzatilib, bu hol uch yildan keyin yo'qoladi. Bu hol buyrakni muvaffaqiyatli ko'chirib o'tkazishdan keyin avtonom uchlamchi giperparatireodizm rivojlanishi bilan kechuvchi qalqonsimon oldi bezining paratgormon sekretiysasiga o'xshaydi. Antisekretor dori vositalarini erta muddatga to'xtatib qo'yish o'tkir me'da gipersekretiysasiga va og'ir reflyuks ezofagitga olib kelishi mumkin. Jigarda metastazlar bo'lganda sitoreduktiv jarrohlik amaliyoti tavsiya qilinadimi? Ha. Agar metastazlar solitar yoki har holda unilobar bo'lsa, birlamchi o'choq rezektsiya qilingan bo'lsa, bemor jarrohlik amaliyotiga tayyor bo'lgan hollarda. Metastazlar olib tashlangandan keyin 5 yillik yashash muddati 28% dan 79% gacha ortmoqda. Ko'pchilik mualliflar birlamchi o'choqni muvaffaqiyatli rezektsiyasidan keyin metaxrom jarrohlikni tavsiya qiladi.

Jarrohlik yo'li bilan davolaniladigan gastrinoma turlari mavjudmi?

«Birlamchi limfa tugunlar» deb nomlanuvchi va yuqori mezen-teral arteriyadan o'ngda joylashgan duodenal gastrinomalar, pankreatik gastrinomalar nisbatan yaxshiroq natijalarga olib keladi.

MEN-1 sindromidagi duodenal lokalizatsiyali sporadik o'smalar nisbatan yaxshiroq natijalarga ega; 5-10 va 20 yil yashash muddati bilan 62%ga qarshi 94%, 50%ga qarshi 75% va 31%ga qarshi 58% monand ravishda. Bu oilaviy skrining o'tkazilishi tufayli erishilgan erta tashxis yutug'idir.

Bolalarda gastrinoma o'zini qanday tutadi? Bu juda qiziqarli savol. Wilson 16 yoshgacha bo'lgan bolalarda metastatik gastrinomalar-ni 5 ta holati haqida ma'lumot berdi va ularda total gastroektomiya usuli bilan davolangach 25 yil davomida kuzatilgan, shulardan, jarrohlik amaliyotidan 14 yildan so'ng bitta o'lim holati kuzatilgan.

VIPomalar

Vipomalar (vazointestinal peptid sekretiyalovchi o'smalar)-diareya qo'zg'atuvchi o'smalar bo'lib, kamdan-kam hollarda uchraydi va 10 million aholiga 1 ta bemor to'g'ri keladi. 1987 yilda 201 holat haqida bayon qilingan edi (3-rasm. Glyukogonoma).

Suvsimon deareya klinik sindromi, gipoglikemiya va axlorgid-riya (WDHA) xollari yaxshi ta'riflangan. 80% holatlarda o'smalar me'da osti bezida joylashadi, 10% MEN-1 sindromida uchraydi. Ular ko'pincha me'da osti bezi tanasini chap qismida yoki dum qismida

405

joylashadi, diametri 3 sm dan ko'proq bo'ladi, xavfli bo'lib 60% hollarda jarrohlik vaqtiga yaqin metastazlar beradi. KT va SRS usul-lari yordamida jarrohlikdan oldin joylashishini oson aniqlanadi. Jarrohlik usuli birdan-bir hayotni saqlab qoluvchi usul hisob-lansada, faqatgina 15% bemorlarda uzoq yashash imkoni bo'ladi. Vipomalar 10-20% hollarda, ko'pincha bolalarda ekstrakreatik bo'lishi mumkin. Ular retroperitoneal o'smalar sifatida hosil bo'lib, ganglionevroma, neyroblastoma yoki feoxromotsitoma ko'rinishida bo'ladi. Me'da osti bezini endokrin o'smalari orasida somatostatin retseptorlari analoglari ta'siriga eng yaxshi respondyorlar — vipomalardir. Jarrohlik amaliyotidan oldin, shuningdek, xavfli o'smalarni uzoq muddatli terapiyasida ham ularni qo'llash zarurdir. Ularning ta'sirida diareya bir necha soat davomida xatto qabziyatga ham o'tishi mumkin, metastazlar kamayib va o'smani o'sishining sekinlashuvi haqida xam tahminlar bor. O'sma xajmlarining kichrayishi uchun xavfli jaryonning uzoq muddatli somatostatin analoglariga terapiyasi va streptozotsin va interferondan total parenteral oziqlanish usullariga asoslangan. Giperkaptsemiyaning 50%ida vipomalar kuzatiladi va bu hollarda kamdan-kam qalqonsimon oldi bezi hisobiga bo'ladi va pankreazalar olib tashlangandan keyin u yo'qolib ketadi. Bu juda qiziq hol bo'lib, oxirigacha aniqlanmagan. Agar pankreatik o'smalari bor bemorlarda VIP darajasi doimo yuqori bo'lsa, odam pankreatik polipeptidi (hPP), prostaglandin-lar, neyrotenzin, me'da ingibirolovchi polipeptidi (GIP) va bosh-qalar, peptid gistidin, izoleytsin va metionin kabi gormonlar-ning miqdori ham oshadi. Glyukogonomalar Vipomalarga o'xshab glyukogonomalar ham aniq, klinik sindrom-lari bilan to'liq holda juda kam uchraydi. 1982 yilga qadar 130 ta holat hisobga olingan bo'lib, 1987 yilga kelib ularning soni 201 taga etdi. Hisoblashlaricha, 20 million aholiga 1 ta holat to'g'ri keladi. Birinchi marta bu holat Frantsiyada 1979 yilda tasvirlan-gan bo'lib, Vippl jarrohlik amaliyotidan keyin, bemor xavfli o'sma bo'lishiga qaramasdan 14 yil yashagan (4-rasm. Glyukagonoma). Shunga qaramasdan, glyukagonomalar qandli diabetdan o'lganlar-ni yorib ko'rilganda 1% topiladi (reaktiv glyukagonoma), Yana to'sat-dan me'da osti bezini kesib olishganida insuloma yoki gastrinoma

bilan olingan bemorlarda MEN-1 bilan tez-tez uchrab turadi. Bunday hollarda o'smalarga tashxis qo'yishda immun bo'yoqlari yordamida ham aniqlasa bo'ladi, agarda jarrohlik amaliyotiga qadar bemor zardobi-da glyukagon bo'lgan bo'lsa sindromda shunday holatlarni qatoriga insulinga bog'liq bo'lmagan qandli diabet, nekrolitik ko'chib yuruv-chi eritema, ozib ketish, kamqonlik, gipoaminoatsidemiya, tromboz va depressiyalarni kiritish mumkin. Bu kasallik patofiziologiyasi oxirigacha aniqlanmagan. Glyukagonni miqdori qon plazmasida 10-100 marta oshishi tashxis qo'yishda katta ahamiyati ega, ammo xromatografik tekshiruvlar immunreaktivlikning geterogenligidan dalolat beradi («katta zardobli glyukagon» yoki makroglyukagon). O'smalar yakka holda, katta, ko'pincha chap tomonlama va 70% hollarda xavfli bo'lib, sekin o'suvchi va tez qaytalovchi bo'lishi mumkin. O'sma metastazlari dimetil-triazeno-imidazol-karboksimid (DTIC) larga yaxshi javob beradi. Aniqrog'i hamma glyukagonomalar va uning metastazlari somatostatinni yaxshi qamrab oladi, shunday qilib, jarrohlik amaliyotidan oldingi joylashishi SRS yordamida bevosita aniqlansada, lekin o'sma hamma vaqt ham SRS analoglari bilan davolanishga sezuvchan bo'lavermaydi. Insulinomalar Insulinoma — endokrin o'smalar ichidagi me'da osti bezining eng ko'p uchraydiganidir va 1 mln. aholiga 5 ta holat to'g'ri keladi. Amaliyotda agar neyroglikopeniya aniqlansa, bu tashxis osongina qo'yiladi. Tashxis qo'yish uchun kasallik huruji paytida bemor qoni-dagi insulin miqdori aniqlaniladi. Agarda zaruriyat bo'lsa - och qoldirish usuli bor, shu paytda endogen insulin va S peptidi sek-retsiasini noadekvatligi yuzaga keladi. Insulinoma jarrohlik amaliyotidan oldin somatostatin retseptorlarini yo'q bo'lishiga qaramasdan odatdagiday joylashadi. O'smalar odatda intrapankreatik joylashgan bo'ladi, ammo MOB geterotopik holatida ham joylashishi mumkin, buni ES usulida osongina aniqlasa bo'ladi. Kamdan-kam hollarda, agarda o'sma bezning dum qismida yoki oyoqchalar tomonida bo'lsa, jarrohlik amaliyoti paytida jarroh, qo'li etadigan joyda bo'lsa ES usuli soxta-manfiy natijalar berishi mumkin. Agar o'sma juda kichik bo'lib, bezning bosh qismida joy-lashsa, intraoperatsion ultratovush tashxisi kerak bo'ladi. Shunday ekan, invaziv usullardan, misol uchun selektiv birlamchi eks-tsloratsiyadan ilgari interarterial kaltsiy yuborish shart emas.

94% insulinomalar xavfsiz o'smalar hisoblanadi, ayniqsa o'sma bezning bosh qismida joylashgan bo'lsa, o'smalarning asosiy jar-rohlik usuli — enukleatsiyadir. Shunga qaramasdan, 31%gacha og'riqlar, 11%gacha oqmalar uchramoqda. Og'riqni kamaytirish maqsadida kirish naychasini bezning IOUS usuli bilan va yana jarrohlik amaliyoti davrida va undan so'ng davolash olib borish zarur.

Xavfli o'smalar 6% holatlarda kuzatildi, agarda proinsulin 40%dan (normada 22%) yuqori bo'lsa, uning xavfliligiga shubhala-nish mumkin. Shu guruhdagi bemorlar uchun kengaytirilgan rezeksiya taklif qilinadi.

Retsidivlarning uchrashi 5 yil ichida 63% da kuzatilgan. Jarrohlik amaliyoti agressiyasidan keyinga metastazlar o'rtacha hisobda 1 dan 4 yilgacha bo'ladi. Somatostatinomalar

Somatostatinomalar joylashishi bo'yicha pankreatik yoki duodenal bo'lishi mumkin. Pankreatik somatostatinoma sindromi Ganda et al tomonidan 1977 yilda o't qopida toshlar bilan, engil diabet va steatoreyasi bo'lgan 50 yoshli ayol misolida ta'riflangan. O'sma ko'pincha xavfli, lekin sekin o'suvchidir.

Somatostatinni qon zardobida aniqlash zarurdir, chunki uni miqdori 50 martagacha (1000 martagacha) ortishi mumkin. Duodenal somatostinomalar ularning periampulyar joylashishi sababli biliar obstruktsiya bilan kechadi. Ular xavfli, limfa tugunlardagi lokal invaziyasi bilan, ular somatostatin sekretsiyasidan ko'ra, ko'proq pozitiv bo'yalish bilan xarakterlanishi mumkin.

Ular psamomatoz tanachalarga ega va Reklingauzen neyrofibromatoz indikatorlari sifatida qaralishi kerak, chunki ularning 50% i shu guruh bemorlarida aniqlangan va retrospektiv tashxis qo'yilgan.

Somatokrininomalar

Bu o'sma juda kam uchraydi. Bugungi kunda faqat 31 holda shun-day tashxis qo'yilgan, bulardan 21 tasi ekstrakreatik joylashgan va 10 tasi pankreatik. Ekstragipofizar o'smalar 1G`125 hollarda ekstrakpituitar o'smada o'sish gormonini sekretsiyasini ortishi sababli akromegaliyani kel-tirib chiqaradi, va turk egarchasi kattalashuvi bilan kechishi mumkin. Shunday qilib, akromegaliyalı bemorni MRT qilgan vaqtda

408

gipofiz adenomasi ko'rinmasa, albatta qorin bo'shlig'ining KT o'tkazilishi shart.

Bu o'smalar ko'pincha multisekretsiyalovchi, katta, xavfli va me'da osti bezini chap qismida joylashgan va ularni olib tashlash akromegaliyani darhol tuzalishiga olib keladi. Somatostatinni ushlab qolishiga qaramasdan, ko'pincha retsidiv beradi va ayrim hollarda diferentsiallanmagan.

hPPomalar

Kamdan-kam uchraydi, odam pankreatik polipeptidini (Human pancreatic polypeptid -hPPomas) ajratuvchi o'smalar, o'smada va qon zardobida hPP miqdorining yuqori bo'lishi bilan 20 holati haqida bayon qilingan. Ular ko'pincha nofaol bo'ladi va hech qanday spetsi-fik abdominal og'riqlar va vazni kamayishi kabi belgilar bilan namoyon bo'lmaydi, ammo ba'zan vipomalarga o'xshab diareya ko'rini-shida namoyon bo'ladi. Ular pankreazalarda teng taqsimlangan, hajmi katta va xavfli, ko'pincha metastazlar beradi, lekin sekin o'sadi. pRRspetsifik emas deb qabul qilingan, chunki yara kasalligida, diabetda, yallig'lanish jarayonlarida, buyrak etishmovchiligida va nospetsifik diareyada uning darajasi yuqori bo'ladi. Ovarial kar-tsinoid va giperplastik me'da osti bezi xam pRRni ajratmaydi-gan endokrin pankreatik o'smaga yaqin bo'lsa ham pRRni sekretsiya qilishi mumkin. Bu peptidni muximligi shundaki, uni MEN-1 sindromining tashxisida qo'llanilishi bugungi kunga qadar turli munozaralarga sabab bo'lyapti.

Tireokaltsitonin ishlab chiqaruvchi o'smalar

Sof kaltsitonin ajratuvchi me'da osti bezi o'smalarini ham-masi bo'lib 7 ta holati haqida bayon qilingan. Bunday o'smalar sporadik va xavflidir hamda diareya bilan namoyon bo'ladi. Farq-lovchi belgi bo'lib pentagastrinni stimullash sinamasiga reaksiya bo'lmasligi, uni qalqonsimon bezni medullyar saratonidan farq-lashga yordam beradi.

Qalqonsimon bezda qo'shimcha tugun bo'lsa bu yana ham ko'proq anglashilmovchilikka olib kelishi mumkin. Bu o'smalar streptozo-tsin va somatostatinga yaxshi javob beradi. Me'da osti bezini multisekretsiyalovchi endokrin o'smalarini yarmida kaltsitonin ajra-lishi kuzatiladi.

409

Paratgormonga monand protein ajratuvchi o'smalar
VIPomalar bo'limida aytib o'tilganidek, ektopik giperkal-tsemik sindrom
pankreatik o'choq tufayli bo'lishi mumkin. PTG ajratuvchi o'smalarni 10 ta
holati haqida bayon qilingan. Ekzokrin pankreatik yo'llarda PTGga monand
protein ajratuvchi endokrin va endokrin bo'lgan to'qimadan o'smalar paydo
bo'lishi mumkin. Kasallik namoyon bo'lgan paytda bemorlar ko'pincha og'ir
ahvolda bo'ladi va jarrohlik amaliyotidan oldin giperkaltsemyani tibbiy
nazorati zarurdir. O'smalar xavfli bo'lganligi uchun jarrohlik amaliyoti ularni
olib tashlashdan iborat.

Wynick et al MEN-1 sindromi ko'lamida yagona bemor haqida ma'lumot
bergan.

Multisekretsialovchi o'smalar

Ko'pgina endokrin pankreatik o'smalar u yoki bu sindrom uchun javob beruvchi
maxsus gormondan tashqari, o'zida boshqa peptidlar-ni ham saqlaydi.

Multisekretsia — xavflilik belgisi.

Ko'pincha ularda kaltsitonin ajralishi kuzatiladi, ammo u odatda klinik
ahamiyatga ega emas. AKTG yoki KRG gipersekretsiasini tufayli yuzaga kelgan
o'tkir yoki nimo'tkir ektopik Itsenko-Ku-shing sindromi 5% xavfli
gastrinomalarda va 20% MEN-1 sindromidagi xavfli gastrinomalar ko'lamida
uchraydi. Bu sindromlar somatostatin retseptorlari analoglari bilan davolashdan
tashqari mitoten terapiyasini va faqat majburiy bilateral adenektomiya-ni
talab qiladi.

Endokrin o'smalarning kamyob ko'rinishlari

Endokrin pankreatik o'smalarning ayrim noyob ko'rinishlari bor-ki, ularni
ko'rib chiqish kerak. Bular quyidagilarni o'z ichiga oladi:

O'sma va ularni metastazlarini kistoz degeneratsiyasi. O'smalarni metastazlari
kistoz xarakterga ega, 30% kartsinoidlarni o'z ichiga olgan holda, birlamchi
o'smalarni o'zi kistoz bo'lishi mumkin yoki soxta kista devoridan rivojlanishi
mumkin. Ular pankreatik kistoadenomalardan ham rivojlanishi mumkin, Von
Hippel Lindau sindromi bundan mustasno.

Kimyoviy terapiya bilan indutsirlangan multisekretsia. Strep-tozototsin bilan
kimyoterapiya o'tkazilgandan so'ng, yagona bir xodisa

haqida bayon qilingan insulinoma sindromini glyukagonomaga ay-lanishi va
yana bir hodisa kaltsitonin ajratuvchi o'sma Zollinger-Ellison sindromiga
aylanishi kuzatilgan.

Indutsirlangan kimyoterapiya bilan taqqoslash. Kimyoterapiya-dan so'ng
anaplastik o'smaga aylangan.

Noyob biokimyoviy topilmalar. Orolcha hujayralarini o'smasi tufayli
bajarilgan chap tomonlama pankreatektomiyadan so'ng gipe-rammonemiyaga
olib kelgan yagona holat.

«Nopankreatik» intrapankreatik o'smani paydo bo'lish im-koniyati.

Multisentrik katexolamin sekretsialovchi, pankreatik ganglio-
neyroblastomasi bo'lgan 2 yoshli bolada Whipple rezektsiyasi tufayli tuzalgan
yagona holat bayon qilingan.

Orolcha hujayralarining nafaol o'smalari

Umuman, me'da osti bezining endokrin o'smalarining 15% gormonlar
gipersekretsia alomatlarisiz namoyon bo'ladi va shuning uchun ular nafaol
deb hisoblaniladi.

Bunday o'smalar 70% hollarda me'da osti bezining boshchasida joylashgan
bo'lib, o'zining vazni bilan yoki abdominal og'riqlar bilan yoki biliar
obstruksiya bilan klinik namoyon bo'ladi. 50% hol-larda ular paypaslanadi va
ko'pincha kistoz va sekin o'suvchi bo'ladi.

Har qanday hollarda ham sekin o'suvchi ekzokrin pankreatik o'smalarni kelib
chiqishida endokrin tabiatini hisobga olish ke-rak. Agar jarrohlik paytida
shubha paydo bo'lsa, darvoza venasidan qon olib gormonlarni aniqlash zarur,
immun bo'yoqlarini ko'rgaz-mali qilib, ayrim hollarda pozitiv hPP ga olish
kerak. Bunda 72% negativ limfa tugunlarda, 44% lokal invaziyada va 40%
meta-stazlar mavjudligida, 5 yillik yashash muddati bilan shiddatli jarrohlik
ko'rsatma bo'lib hisoblanadi.

Gormonal faol o'smali bemorlarni jarrohlik amaliyotiga tayyorlash
Hozirgi vaqtda jarrohlik amaliyotiga bemorlarni tayyorlash va ularni
eumetabolik holatiga olib kelish uchun qator dori-darmon-

411

lar mavjud. Bundan tashqari, metabolik holatlar xavfi yuqori bo'lganda, tezkor jarrohlik amaliyotiga o'rin yo'qdir.

Insulinomasi bor bemorlar jarrohlik amaliyotiga diazoksid guruhi preparatlari bilan tayyorlanishi kerak. Agar ushbu prepa-ratlar bilan sinov ijobiy bo'lsa, jarrohlik amaliyoti katta xavf tug'dirsa yoki bemor holsiz bo'lsa jarrohlik amaliyoti qoldirilishi mumkin. S. Rgoue (1998) tajribasida qaerdadir ko'r-ko'rona o'tka-zilgan, chap tomonlama rezektsiyadan keyingi bemorning 20 yillik muvaffaqiyatli medikamentoz davolangan, va shunday qilib, Whipple jarrohlik amaliyotidan keyin kelib chiquvchi diabet kasalligidan qochgani (ayrim bir boshqa hollarda bu jarrohlik amaliyotisiz bo'lmas edi) to'g'risida yozgan edi.

Gastrinomali bemorlar proton nasos ingibitorlari bilan jarrohlik amaliyotiga tayyorlanishi kerak. Chunki bu usul Bruneriy (Brunnerian) reaktiv giperplaziyasini pasaytirishga va shu bilan oshqozondagi kislotaga gipersekretsiyasini pasaytirishga yordam beradi.

VIPomalardagi metabolik o'zgarishlarni SMS analoglari va shuningdek, bunday bemorlarda jarrohlik amaliyotigacha to'liq parenteral oziqlantirish yo'li bilan nazorat qilinishi kerak. Glyu-kogonoma sindromida katabolik buzilishlar ham xuddi shunday usul bilan davolanishi mumkin.

Pankreatin fistulalarni jarrohlik amaliyoti vaqtida va undan so'ng oldini olish choralari

Tajribali jarrohlar tomonidan bajarilgan enukleatsiyada ham pankreatik fistulalarning paydo bo'lishi hanuzgacha 10%ni tashkil etadi. Bu asoratni oldini olish uchun ayrim mualliflar qisman pankreatektomiyani, Ru bo'yicha ilmoq ko'rinishli Y-shaklidagi anastomoz qo'yishni tavsiya qilishadi, enukleatsiyadan ko'ra, bu usul keng tarqalmaganligi sababli, bu usulni qo'llaganda fistulalarning aso-rati 15% ga etar edi. Me'da osti bezini asosiy yo'lini rezektsiyasidan so'ng yoki me'da osti bezini o'rni enukleatsiyadan so'ng elim modda sifatida fibrinni ishlatilashi keng tan olingan.

Ma'lumotlarga ko'ra 52ta Whipple bo'yicha pankreatogen anasto-mozsiz bajarilgan jarrohlik amaliyotidan keyin, lekin me'da osti bezi yo'lini bog'lash bilan o'tkazilgan jarrohlikda fistulalar uch-rashi 4%gacha bo'lgan. Jarrohlik amaliyotidan ilgari somatostatatin analoglarini qo'llash fistulalar hosil bo'lishini kamaytirmagan, lekin sekretning ajralishini kamayishi va fistulalarni uzoq mavjudligi ko'rinishida ijobiy samaradorligini oshirdi.

412

S. Rgoue me'da osti bezida bajarilgan jarrohlik amaliyotidan so'ng so'ruvchi drenajni taklif qiladi. Agar shunga qaramasdan fistula hosil bo'lsa, total parenteral oziqlantirish o'rniga S. Rgoue SMS analoglarini va kam miqdorlarda temir radioterapiyasini ham qo'llaydi, shu tariqa bir necha kundan so'ng esa fistulalar quriydi.

Jigar metastazlarini va ularning sekretsiyasini davolash

Jarrohlik amaliyotidan oldin qo'llanilgan dorilar, jarrohlik amaliyotidan keyin metastazlardagi gipersekretsiya nazorati uchun ham qo'llanilishi mumkin. SMS analoglari bo'yicha, retseptorlarni bosh-qaruvini pasayishi bir necha haftadan so'ng sezuvchanlikni pasayi-shiga olib kelishi mumkin. Bunda dori vositalarini miqdorini ko'paytirish kerak emas, aksincha uni qo'llashni bekor qilish kerak, bu esa qaytadan dori vositalarini qabul qilguncha retsegggorlar bosh-qaruvini ortishiga imkoniyat yaratadi. SMS analoglarini uzoq mud-dat qo'llaganda S. Rgoue katta samaraga erishish uchun haftasiga bir marotaba dori vosita in'ektsiyasini qoldirishni tavsiya etadi.

VIPomalarni o'sishida SMS analoglarni qo'llash imkoniyati haqida savol tug'ildi. Keyingi tekshirishlar bunday samara yo'qli-gini ko'rsatdi.

Moertel et al neyroendokrin o'smalarda sitostatik kimyoterapiya ta'sirini o'rganishdi. Barcha ko'rinishdagi o'smalar uchun streptozo-totsin, 5-flyuororatsil, doksorubitsin va xlozotototsin va glyuka-gonomalarda diazeno-triazeno imidazol karboksamid (DTIC) qo'lla-nildi. Yaxshi natijalar streptozototsin bilan doksorubitsin kom-binatsiyasida erishildi, sezuvchanlik 69%, biroq, o'rtacha yashash muddati 2,2 yilni tashkil etdi.

Erikson et al streptozototsinni birinchi qator preparatlari si-fatida tavsiya etadi, 45% talabga javob beruvchi modda sifatida, bunda interferon 63%, va nixoyat SMS analoglari 28% buning natijasida dori vositalari shu ketma-ketlikda qo'llanilganda umu-miy yashash muddati 6, 7 yilga etdi.

Jigarni total devaskulyarizatsiyasi va jigar arteriyasini bog'-lash ko'pincha kartsinoidlarda qo'llaniladi va 25% o'limga olib keladi. Jigarni vaqtinchalik dearterilizatsiyasi xavfsiz alter-nativaga aylanib, hamma natijalar hanuzgacha tahminiydir. Bun-dan tashqari, xemo-embolizatsiya va SMS analoglari bilan kombinatsiya keng qo'llaniladi. Bir davolash kursi davomida jigarni

413

faqat bir bo'lagida xema-embolizatsiya o'tkazilishi kerak. Portal tromboz eng asosiy qarshi ko'rsatmalardan biridir. Umuman 80% bemorlar biokimyoviy tomondan, 30-50% o'smani o'sishi jihati-dan, 3 yillik davomiylik bilan, ammo yashash muddatini davo-miyligi hali ham muammodir.

Jigarni ko'chirib o'tkazish yoki me'da osti bezini orolcha hujayralarini bir vaqtda implantatsiyasiz metastatik kartsinoidlari kabi pankreat endokrin o'smalarni metastazlari uchun ko'rib chiqilgan. O'lim ko'rsatkichi va kasallanish yuqori bo'lib, Pichmayer et al tomonidan ko'rsatilgan 5 yillik yashash muddati 82% ga etganlardan tashqari, ularning samarasi etarli bo'lmagan. Va nihoyat, jigar metastazlarining sitoreduktiv jarrohligi agar bemorda xavf yuqori bo'lsa, eng yaxshi usullardan bo'lishi mumkin. Bunday jarrohlik 5 yillik yashash muddatini 28%dan 79%gacha uzaytiradi. Shunga qaramasdan, 5 yildan so'ng tarqoq metastazlarni rezektsiyasi bor barcha bemorlarda o'sma retsedivga ega bo'lib, 8 yilga kelib esa xuddi shular chegaralangan metastaz-lar rezektsiyasi retsedivga ham ega bo'ladi.

414

8-BOB. Dalillarga asoslangan tibbiyot

Har bir shifokor o'z hayotida bir marta bo'lsa ham, albatta, shifokor mahoratining mohiyati haqida o'ylab ko'rgan. Ushbu savolga an'anaviy javob tahminan quyidagicha: «Shifokor mahorati kasal-liklarning sababi va patofiziologik mexanizmlarini tushunish uchun zarur bo'lgan bilimlar ko'lami, klinik tajriba, intuitsiya bilan birgalikda «klinik tafakkurni tashkil etuvchi xususiyatlar yig'indisidan tarkib topadi». An'anaviy vrachlik talimi doirasida singdiriladigan «klinik tafakkur» tushunchasi aniq va bir butun davolash kontseptsiyasini anglatmaydi va asosan buyuk tabiblar hayotidan hikoyalar va «katta shifokorlardan»dan o'rnak olish haqidagi o'gitlarga asoslangan. O'tgan asr 80-90-yillar chegarasida ingliz zabon tibbiyotida yangi fan sohasi — klinik epidemiologiya shakllandi. Shifokor mahoratini ilk bor qat'iy ilmiy printsiplar nuqtai nazaridan ko'rib chiqishga harakat qilgan kanadalik olimlar guruhi — Ontariodagi Mak Master universitetidan D. Sackett, V. Haynes, G. Guyatt va P. TugwellHHHr ishlari juda mashxur bo'ldi. Mazkur ilmiy printsiplar g'arbdagi tibbiy amaliyot uslubiga va vrachlar dunyoqarashiga jiddiy ta'sir ko'rsatdi va ko'rsatmoqda. Afsuski, so'nggi vaqtlarga qadar bizning shifokorlarimiz yangi kontseptsiya bilan umuman tanish emas edilar.

Klinik epidemiologiya shifokorlik amaliyotining ilmiy asos-lari — klinik xulosalarga kelish uchun qoidalar to'plamini ishlab chiqadi. Klinik epidemiologiyaning bosh qoidasi quyidagicha: har bir klinik xulosa aniq isbotlangan ilmiy dalillarga asoslanishi lozim. Ushbu qoida «evidence-based medicine» nomini oldi. Bu aynan tarjimada — «dalillarga asoslangan tibbiyot» ma'nosini, yanada aniqroq qilib ifodalaganda «ilmiy asoslangan tibbiy amaliyot», yoxud «ilmiy isbotlovchi tibbiyot» deganidir.

Vrach klinik muammo echimlarini izlashda turli axborot manbaa-laridan foydalanishi va hilma-hil, ba'zan bir-birini inkor etuvchi dalil va tavsiyalarga etg bo'lishi mumkin. Shu sababli ilmiy asoslangan tibbiyot amaliyotning g'oyat muhim printsiplari - ma'lumot-

415

ni tanqidiy nuqtai nazardan taxlil etish bilan bog'langan: har bir dalilning "salmog'i" qancha katta bo'lsa, dalil qo'lga kiritilgan tadqiqotning ilmiy uslubi shuncha qat'iy bo'ladi. Randomizlangan, ya'ni ixtiyoriy ravishda tanlangan bemorlar va nazorat guruhi be-morlari mutlaqo ob'ektiv holda tekshirish, nazorat qilinuvchi tadqiqotlar «oltin standart» hisoblanadi. Alohida shifokor tajribasi va ekspertlar yoki «obro'li kishilar»ning fikri etarlicha ilmiy asosga ega emas, deb ko'rib chiqiladi.

Hammaga ma'lumki, faqat tajriba fanda nima haqiqiy ekani-ni ko'rsatishi mumkin. Tajriba qancha puxta o'tkazilgan bo'lsa nati-jalarning artefaktlarga va voqealarning tasodifan bir-biriga mos kelib qolishiga emas, balki hodisalar o'rtasida amalda mavjud aloqalarga bog'liqligi ehtimoli shuncha yuqori bo'ladi. Qayta tak-rorlanish — ma'lumotlar ob'ektivligining juda muhim shartla-ridan biri. Fundamental biotibbiyot fanlaridan farqli o'laroq, klinik tibbiyotni eksperimental jonivorlar ustida, sun'iy sha-roitda etishtirilgan to'qimalar yoki hujayra membranalarda emas, balki faqat jonli odamlarda o'tkazilgan tadqiqotlar javob beri-shi mumkin bo'lgan masalalar qiziqtiradi. Klinik tadqiqotlarni «sof eksperiment»lar sirasiga kiritib bo'lmaydi. Haqiqatda bu erda tadqiqot ob'ekti— o'z xatti-harakatlarini o'zi belgilaydi, ilmiy tajriba o'tkazuvchi vrach esa shaxsiy kasb tajribasi, ba'zan xato fikrlari bilan ish olib boradi. Shu sababli klinik tadqiqotlar asosida doim muntazam xatoliklar, (oldindan yanglishish-lar) yotadi va faqat ilmiy printsiplarga rioya qilingandagina ularga yo'l qo'ymaslik mumkin. Randomizlangan nazorat qilinuvchi klinik tadqiqotlar bunday tamoyillarga to'la ma'noda javob beradi. Ular albatta tajriba va nazorat guruxlari mavjudligini nazarda tutadi, bemorlar guruxda tasodifiy tarzdataqsimlanadi (randomizatsiya), bunda guruhlarining kasallik qanday yakun topishiga ta'sir etuvchi parametrlar bo'yicha farqlanmasligiga e'tibor qaratiladi.

Tadqiqotchi vrach, ayniqsa bemorning o'zi platsebo yoki dori qabul qilayotganini bilmaydilar (ikki tomonlama ko'rmasdan (bilmas-dan) tadqiqot o'tkazish usuli). Barcha bemorlar muayyan, ko'pincha uzoq vaqt davomida kuzatuv ostida bo'ladilar (perspektiv tadqiqot), pirovardida tajriba va nazorat guruhlaridagi klinik ji-hatdan muhim bo'lgan so'nggi holatlarning (sog'ayish, o'lim, asorat-lar) kelib chiqish tezligi taqqoslanadi. Ko'pincha bunday tadqiqotlar o'tkazish uchun turli ilmiy markazlar hamda mamlakatlarda-gi minglab va o'ng minglab bemorlar jalb etiladi.

416

Zamonaviy g'arb mezonlariga muvofiq hech bir yangi davolash, profilaktika yoki diagnostika usuli randomizlangan nazorat qili-nuvchi tadqiqotlar davomida o'tkazilishi shart bo'lgan puxta tekshi-ruvlarsiz tan olinishi mumkin emas. Bunday yondashuv O'zbekiston-da mavjud amaliyotdan keskin farq qiladi. Masalan, bizning mam-lakatimizda giperbarik oksigenatsiya usuli ancha keng tarqalgan. Mazkur usulni qo'llash bo'yicha 446 ta klinik ish taxlil qilingan-da ulardan faqat 5,4%i nazorat guruhi ekani ma'lum bo'ldi. Hech bir ishda randomizlash o'tkazilmagan, platsebo qo'llanilmagan. Bosh-qa misol — qator ichki kasalliklarni davolashda intensivligi past bo'lgan lazer nurlanishidan foydalanishni olaylik. 561 ta e'lon qilingan ishlarning faqat 10%ida nazorat guruxlari bo'lgan, 1,8% holatda platsebo — nazorat qo'llanilgan. Shu bilan birga randomizlash tadbirining biror ishda bo'lsa ham qo'llangani noma'lum bo'lib qolmoqda. O'tkazilgan taxlil ushbu tadbirlarning foydasiz-ligini emas, balki ularning foydasi haqida ilmiy asoslangan dalillarning yo'qligini ko'rsatdi. Bunday turdagi holatlarga ham Fol diagnostikasi usulini, ham elektron («Kreml») tabletka-larni kiritish mumkin. Ilmiy isbotlanmagan davolash va diagnostika usullarining bunday keng tarqalishiga moyillik tanqidiy fikrlaydigan xar bir kishini sergaklantirishi lozim.

Ilmiy asoslangan tibbiy amaliyot g'oyaviy ma'noda - bu qaror qabul qilishda obro'li shaxs fikriga yoki chukur o'rnashib qolgan an'nalarga emas, balki mas'uliyatli, o'z sohasini yaxshi biladigan va tanqidiy fikrlaydigan vrach fikriga asoslanib tibbiyotda asr-lar davomida shakllangan avtoritar munosabatlar tizimini libe-rallashtirishga intilishdir.

An'anaviy tibbiy dunyoqarash va ilmiy asoslangan tibbiy amaliyot Klinik tajriba va sezgirlik shifokor maxoratining zarur tar-kibiy qismlaridan biridir. Ammo hech bir klinitsist hilma-hil klinik holatlarning barchasidan yaxshi xabardor bo'lish uchun etarli darajada bevosita tajribaga ega bo'la olmaydi. Shaxsiy tajriba-ning g'oyat muhimligini inkor etmagan hoddada ilmiy asoslangan tib-biyot quyidagilarga asoslanadi:

Klinik holatlarning ko'pchiligida tashxis, alohida bemorni davolashning istiqbol va natijalari noma'lum bo'ladi va shu sa-babli ular ehtimollar orqali ifodalanadi.

417

Klinik kuzatuvlar asosida taxminlarga asoslanib fikr yuritish va munatazam xatoliklar yotadi, chunki ular ilmiy tajriba o'tkazuv-chi vrach tomonidan kuzatuv ob'ekti odam ustida olib borilgan.

Har qanday tadqiqotlar, shu jumladan klinik tadqiqotlarga kutilmagan xol ta'sir etishi mumkin.

Shu sababli yanglishishlarga yo'l qo'ymaslik uchun klinitsistlar tahminlarga asoslanib fikr yuritishni kamaytirish usullari va tasodif rolini baholashni o'z ichiga oluvchi mustahkam ilmiy prin-tsigsharga asologan kuzatishlarga suyanishlari lozim.

An'anaviy klinik ta'lim biokimyo, anatomiya, fiziologiya va boshqa fundamental fanlar asosida kasalliklarning rivojlanish mexanizmlarini bilishga yo'naltirilgan. Ushbu fanlar talaba-shi-fokorlarning ilmiy dunyoqarashini va keyin klinik tadqiqotlar hamda matbuotdagi chiqishlarda namoyon bo'ladigan fikrlashning induktiv metodini belgilaydi. Bunday ta'lim muayyan bemordagi patologik jarayon tafsilotlarini tushunish, davolashning mohiya-tini tashkil etishiga ishonchni tarbiyalaydi va natijada kasallik mexanizmlarini bilgan holda uning qanday kechishini oldindan aytib berish va shunga moe davolash yo'lini tanlash mumkin bo'ladi.

Ammo kasallik biologiyasini bilishga asologan klinik prog-nozlar — bu faqat gipoteza bo'lib ular klinik tadqiqotlar davomi-da sinovdan o'tishlari lozim. Gap shundaki, kasallikning rivojlanish mexanizmlari faqat qisman tushunarli va uning qanday oqibatga olib kelishiga ko'plab boshqa (genetik, ekologik, ijtimoiy) omillar ta'sir etadi. Ko'p sonli misollar bizni shunga ishontirmoqtsaki, nazariy jihatdan davolash samarasini ta'minlashi kerak bo'lgan ta'-sirlar amalda ish bermaydi. Masalan, miokard infarktini boshdan kechirgan bemorlarning ko'pincha to'satdan vafot etishi ko'pchilikka yaxshi ma'lum.

Kutilmagan(qo'qqisdan) o'lim mexanizmi yurak ritmi-ning yurak qorinchalariga oid buzilishi ekani ham yaxshi ma'lum. Aritmiyaga qarshi vositalar yordamida qorinchalar aritmiyasini bar-tarf etish yoki kamaytirish bilan kutilmagan o'lim xavfini pasay-tirish mumkin, degan tahmin mantikli ko'rinadi. Ko'pchilik vrachlar ushbu mantiqqa amal qilgan va shunday davolashning samarasiga hech shubha qilmagan holda bunday bemorlarga aritmiyaga qarshi terapiya belgilar edilar. Bunday holat randomizlangan nazorat qilinuvchi tekshirishlari antiaritmik preparatlar kutilmagan o'lim xavfini pasaytiradigina emas, balki, aksincha, uni ko'paytirishini ko'rsat-gunga qadar davom etdi (masalan lidokain eritmasini o'tkir arit-mik huruj davrida tomir ichiga jo'natish).

418

Ilmiy asologan tibbiy amaliyot klinik qarorlar qabul qilish uchun asos sifatida birlamchi, bevosita va asosli ma'lu-motlarga alohida ahamiyat qaratadi. Gap shundaki, darsliklar tez eskiradi, ekspertlarning fikri esa ko'pincha bir-biriga qarama-qarshi bo'lib kimga ishonishni ham bilib bo'lmaydi. Ba'zan ob-ro'li ekspert tomonidan bir marta bildirilgan fikr ochiq-oydin ko'rinib turgan qarama-qarshi faktlarga qaramay, bir qo'llanma-dan boshqasiga ko'chib yuradi. Misol tariqasida o'tkir miokard in-farktida lidokainni profilaktik qo'yish bo'yicha tavsiyalarni keltirish mumkin. 1974 yili matbuotda o'tkir miokard infarkti-ning dastlabki ikki kunida lidokainni profilaktik qo'yish, o'limga ta'sir etmasada, qorinchalar fibrillyatsiyasi xavfini se-zilarli darajada kamaytiradi, degan xabar paydo bo'ldi (7). E. Braunvald taxriri ostida chop etilgan «Yurak kasalliklari» nom-li mashxur qo'llanma mualliflari ushbu ma'lumotlarga asologan holda lidokainni profilaktik qo'yish bo'yicha eskirgan tavsiyalarni bera boshladilar (Ajablanarlisi shundaki, qo'llanma mat-nida, shu jumladan uning 1988 yildagi uchinchi nashrida ham li-dokainning o'limning oldini olishga ijobiy ta'sir etmasligi haqida mulohazalar yo'q). Ushbu fikrni amalda hamma qabul qildi va u 90-yillar boshiga qadar ko'pchilik sharxlar va monografiya-larda takrorlandi. Holbuki, 1990 yilga kelib 12 ta randomizlan-gan nazorat etiluvchi kuzatishlar natijalari e'lon qilingan edi va ularning deyarli barchasida miokard infarktida lidokainni profilaktik qo'yish o'lim holatining ortishiga olib kelgan (8). «Yurak kasalliklari» qo'llanmasining faqat 1992 yilda chiqqan to'rtinchi nashrida mualliflar lidokain qo'yish taktikasining xato va xatto zararli ekanini tan oldilar.

Ilmiy asologan tibbiy amaliyot printsiplari qanday joriy etiladi. Evidence-based medicine kontseptsiyasi mualliflari ilmiy asologan tibbiy amaliyot printsiplarini real hayotga joriy etish-ni qanday tasavvur etishadi. Misol tariqasida quyidagi klinik vaziyatni ko'rib chiqamiz: gospitalga hayotida ilk marta epileptik tutqanoqni boshdan kechirgan 43 yoshli bemor yotqiziladi. Anamnez-dan ma'lum bo'ladiki, miya chanog'i shikastlanmagan, bemor o'rtacha darajada spirtli ichimlik iste'mol qiladi (haftada 1-2 marta), tutqanoq yuz bergan kuni spirtli ichimlik ichmagan. Fizikal tek-shirish chog'ida me'yordan chetga chiqishlar aniqlangan. Bosh miyani kompyuter tomografiya vositasida tekshirishlar ham patologiya topmagan. Elektroentsefalografiya chog'ida faqat nospetsifik o'zga-

419

rishlar aniqlangan. Fenitoinning (Difeninning) qo'shimcha do-zasi vena ichiga yuborilgandan so'ng bemor preparatni peroral qabul qilishga o'tkazilgan. Bemor kelgusida qanday taktika bo'yicha ku-zatuv ostida bo'ladi?

An'anaviy yondashuv. Davolovchi vrach katta yohdagi xamkasblariga maslahat bilan murojaat qiladi, ular takroriy tutqanoq xavfi ancha yuqori bo'lgani sababli (garchi xavf darajasini hech kim aniq aytib bera olmasada) preparatni profilaktik qabul qilishni davom ettirish va uzoq noma'lum muddat davomida yashash joyi bo'yicha shifokor nazorati ostida bo'lish zarur, degan fikrni bildiradilar.

Davolovchi vrach bemorga ushbu maslahatlarni beradi, unga avtomobil boshqarish-ni man etadi va uning kelajagi haqida noaniq fikr bildiradi.

Ilmiy asoslangan yondashuv. Vrach boshdan kechirilgan epileptik tutqanoqdan so'ng, men bu xaqda nima bilaman, degan savolni o'z oddiga qo'yadi va bunga javob bera olmasligini tushunadi. Shunda u kutubxonaga yo'l oladi va u erda

MEDLINE ma'lumotlar bazasiga so'rov yuboradi. U xuddi shu narsani modema ulangan shaxsiy kompyuter vositasida ham amalga oshirish mumkin. Vrach epilepsy (epilepsiya), prognosis (prognoz) va gesiggepse (takroriy tutqanoq) kalit so'zlari orqali 25 referatdan terib olingan ma'lumotlarni oladi.

Ular o'rganib chiqilgandan so'ng muayyan bir maqolaning klinik vaziyatga aniq mos kelishi ma'lum bo'ladi. Vrach maqolani kserokopiya qilishda buyurtma beradi va undan takroriy tutqanoq xavfi birinchi yil davomidan 43%dan 51% gachani, dastlabki uch yil davomida 51%dan 60% gachani tashkil etishini bilib oladi. Agar birinchi epi-tutqanoqdan so'ng 18 oy davomida takroriy xurujlar kuzatilmagan bo'lsa xavf 20% foizgacha kamayadi. Doktor bu haqda bemorga ma'lum qiladi hamda preparatni qabul qilishni davom ettirish va kelgusida dori-darmonlar bilan davolash zarurati haqida maslahat olish uchun yarim yildan so'ng murojaat etishni tavsiya qiladi. Bemor o'zining kelajagi haqida aniq tasavvurga ega bo'lgan holda klinikani tark etadi, davolovchi vrach esa o'z ishidan ichki qoniqish hosil qiladi.

Shubhasiz, ilmiy asoslangan tibbiy amaliyotni joriy etish yo'lida ko'pgina qiyinchilik va to'siqlar mavjud. G. Gyatt et al eng muhimlarini qayd etadi.

Amaliyotchi vrachlarning ko'pchiligi matbuotdagi chiqishlarni tanqidiy baholash printsiplariga ega emas, ularni bunday ko'nikma-larni egallashning murakkabligi cho'chitadi.

420

Odamlar tez va oddiy javoblarni afzal ko'rishadi. Bir ma'noli va oddiy retseptga ega bo'lgan «oshpazlik kitobi» shaklidagi tibbiy qo'llanmalar ularni o'ziga jalb qiladi. Ilmiy asoslangan tibbiy amaliyot qo'shimcha vaqt va kuch sarflashni talab etadi va buni vrach asosiy faoliyatdan «chalg'itish» deb tushunishi ham mumkin.

Ko'pchilik vrachlarda o'z odatlarini o'zgartirish uchun etarli sa-bablar mavjud emas.

Shunday bo'lsada, axborotlarga to'la g'arb dunyosida ilmiy asoslangan tibbiy amaliyot printsiplari (qoidalari) keng tarqaldi. 1996 yilda o'tkazilgan so'rovlardan biri shuni ko'rsatdiki, Buyuk Britaniyadagi umumiy amaliyot vrachlari klinik qarorlarning 80%ga-chasini evidence-based medicine printsiplariga (qoidalariga) muvo-fiq qabul qiladilar.

Albatta umumiy amaliyot shifokoridan klinik vaziyatlarni hal etish uchun zarur bo'lgan dalillarni har safar mustaqil izlash va tanqidiy baholashni talab etib bo'lmaydi. Ayniqsa zamonaviy ilmiy axborotning g'oyat etishmasligi sezilayotgan bizning mamlakatimizda buning imkoniyati ham yo'q. Bundan tashqari, dunyodagi tibbiyotga oid maqolalarning 80%i ingliz tilida chop etilishini hisobga olish zarur, shu sababli bu tilni yaxshi bilish foydadan holi emas. Va nihoyat, amaliyotchi vrach ixtiyorida zarur bo'lgan barcha vaqtli matbuot nashrlari mavjud bo'lganida ham u g'oyat katta xajmdagi yangi ma'lumotlarni o'zlashtirish imkoniyatiga ega emas. Agar har yili matbuotda e'lon qilinadigan 4 million maqolaning 1%i shifokorning davolash amaliyotiga biror-bir tarzda aloqador bo'lganida ham, uning har kuni 100 ga yaqin maqolani o'qishiga to'g'ri kelardi. Haqiqatda esa, ijtimoiy so'rovlarning ko'rsatishicha, xatto o'qituvchilik faoliyati bilan shug'ullanuvchi shifokorlar ham maxsus adabiyotlarni o'qish uchun haftasiga o'rtacha 2 soat vaqt sarflashar ekan. Bundan tashqari, maqolani o'qib chiqishning o'zi etarli emas, shuningdek olingan natijalarning haqqoniyligini tanqidiy baholash va ularni amaliyotda qo'llashni bilmoq lozim. Muammoni hal etishni eng maqbul yo'li — ilmiy isbotlangan tibbiyot printsiplariga asoslangan holda amaliyotchi shifokorlar uchun tibbiyotning eng mu-him masalalari bo'yicha klinik tavsiyalar, sistematik obzorlar (mun-tazam sharxlar), adabiyotlarga oid daydjestlar shaklidagi axborot-lar to'plamini tayyorlaydigan ekspertlarni jalb etishdan iborat.

Ba'zi endokrinologiya sohasiga ta'luqli yirik tekshirishlar quyidagi natijalarni ko'rsatdi.

421

Qandli diabet bor bemorlarda gipertoniya davolash printsiplari
 UKPDS va NOT kuzatuvlari:
 Qon bosimini yaxshi nazorat qilish glikemiya nazorat qilish-dan ko'ra makro qon -tomir asoratlari ko'proq oldini oladi;
 Tiazidsimon diuretiklar kichik va o'rta dozalarda qon-tomir tizimi kasallanishi va o'limning oldini oladi;
 Beta-blokatorlar qon tomir kasalligining ikkilamchi pro-filaktikasida samarali vosita ekanligi isbotlangan;
 Indapamid va APFi kombinatsiyasi samaralidir;
 Kaltsiy antagonistlari metabolik neytraldir;
 Mikroalbuminuriyada verapamil ishlatish maqsadga muvofiqdir;
 Uzoq muddatli (prolongatsiyalangan) antigipertenziv dorilar tavsiya etiladi.
 Britaniyada o'tkazilgan regional yurak izlanishida (British Regional Heart Study) 7735 ta o'rta yoshdagi erkaklar 12,8 yil davomida kuzatilgan. Bunda ortiqcha vazn QD 2 turining asosiy xavf omili ekanligi aniqlandi. Ortiqcha vaznga ega bo'lgan erkaklarda QD 2 turi tana og'irligi indeksi (TOI) 27,9 dan baland bo'lgan erkaklarda vazni me'orda bo'lgan erkaklarga nisbatan 7 marta ko'proq uchragan.
 AQSh tibbiyot xodimlari izlanishida (US Health Professional Study) 45-75 yoshdagi 51529 erkak 5 yil davomida kuzatilgan. Natiжалarga ko'ra:
 TOI 25-26,9 bo'lgan erkaklarda QD 2 turi 2,2 marta ko'p uchragan
 TOI 35 bo'lgan erkaklarda QD 2 turi 42,1 marta ko'p uchragan.
 5 yil ichida 13,6 kg semirgan erkaklar vazni 4,5 kg gacha o'zgargan erkaklarga nisbatan 4,5 marta ko'proq diabet bilan kasallanganlar. Semizlik qancha uzoq davom etsa QD 2 turi rivojlanishi ehtimoli shuncha ko'p bo'ladi. 10 yil davomida TOI 30 dan baland bo'lganlarda 5 yil davom etgan semizlikga nisbatan 2 marta ko'proq QD uchragan.
 Malmo kuzatuviga ko'ra, GTB bemorlar ozish va jismoniy mashqlar dasturiga kiritilgan bo'lib, ular bir yil davomida 6 kg ga ozdilar. 5 yildan so'ng esa ularning vazni avvalgidan 2-3,3 kg ga farq qilgan. Nazorat guruxi bemorlari esa 0,2-2,0 kg ga semirgan-lar. 5 yil mobaynida nazorat guruhi bemorlarining 29 % da QD rivojlangan va asosiy guruhda esa 11 % dagina QD rivojlangan.

422

Xulosa shuki, xattoki sekin asta ozish ham QD rivojlanishining oldini ishonarli kamaytiradi.
 Shvetsiya semizlikga ega bo'lgan bemorlar izlanishida (Swedish Obese Subjects Study) 28 kgdan 15 kg ozgan bemorlarda qon-tomir asoratlari xavf omillari keskin kamaygan:
 giperglikemiya — 23 marta;
 giperinsulinemiya — 6 martaga.
 Da Qing izlanishida (1997), jismoniy mashqva parxezning me-dikamentoz davosiz samarasi o'rganilgan. Natijada QD rivojlani-shi 31-46 % ga kamaygan.
 DPP izlanish 1996 yildan beri 27 ilmiy markazda tashkil etilib u 1079 bemorda kuzatuv olib bormoqda. Ilmiy izlanish na-tijasida quyidagi tavsiyalar ishlab chiqildi:
 parxezni individul tarzda hisoblash (vaznni kamaytirish uchun),
 chekishni to'xtatish;

spirtli ichimliklar iste'molini chegaralash;
 jismoniy mashqlar qilish;
 diabetni nazorat qilish;
 asabiylashishni kamaytirish;
 qon bosimni nazorat qilish;
 xolesterinni kamaytirish.
 Qalqonsimon bezining ba'zi kasalliklari bo'yicha olib boril-gan yirik izlanishlar natijalaridan quyidagilar ma'lum bo'ldi: Oddiy tugunli buqoq (OTB) saraton kasalligiga o'tish xavfi solitar yoki ko'p tugunli buqoq bo'lishidan qat'iy nazar — 3-5 % ni tashkil etadi. (Giuffrida D 1995, Marqusee E et al, 2000).
 Daniyada engil yod etishmovchiligi bor axolining 9, 8%, o'rta og'irlikdagi yod etishmovchiligida 14, 6% da palpatsiyada qalqonsimon bezida tugunlar aniqlandi. Ushbu ko'rsatkichlar sonografiya-da 15% va 22, 6% gacha oshdi (Knudsen N, 2000).
 Whickham izlanishida OTB 5,3% ayollarda va 0,8% erkaklarda aniqlandi (TanGH, 1997).
 Framingham izlanishida OTB ayollarda — 6,4% va erkaklarda 1,6% uchragan. Sonografik tekshiruv natijasida bu ko'rsatkich 20-30% ga etgan qariyalar va yod etishmovchiligi bor hududlarda hatto-ki undan ham baland (Wang S, 1997, Knudsen N, 2000, Brander a, 1991, Tan GH, 1997).
 Autopsiya tekshiruvlari shuni ma'lum qiladiki, aholining de-yarli yarmida qalqonsimon bezida solitar yoki ko'p sonli tugunchalar uchrashi mumkin (Wang s, 1997, Mortensen JD, 1955).

423

OTB - 5% toksik, 10% - issiq va 85% sovuq o'choqli bo'ladi (Knudsen N, 2000, Ashcraft MW, 1981).

Framingham izlanishiga ko'ra, qalqonsimon bezi tuguni yili-ga aholida 1000 kishidan 1 tasida paydo bo'ladi va hayoti davomida ularning 5-10% ida ortib rivojlanadi.

Yapon izlanishida 140 OTB bilan hastalangan bemorlar davolanmasdan 15 yil davomida kuzatib borildi. Ularning 13% da tugun kattalashgan, 34% da o'zgarmagan, 23% da qisqargan va 30% da umuman yo'qolib ketgan. Yod etishmovchiligi holatlarini o'rganishga bag'ishlangan isbotlangan tekshirish natijalari Koxran to'plamlarida yoritilgan. Unga ko'ra yodlangan dori vositalari bilan bolalarni ta'minlash (yodid, yodlangan yog' kapsulalari) natijasida peshobda yod miqdorining oshishi kuzatilgan. Jismoniy, psixomotor va aqliy qobiliyatning yaxshilanishi to'g'risida turli ilmiy tekshirishlarda turlicha ma'lumot olingan. Ba'zi ilmiy tekshirishlarda bu ko'rsatkichlarning pozitiv tomonga o'zgarishi isbotlangan (Cochrane Review G' Angermayr L, Clar S). Yodlangan osh tuzining yod etishmovchiligi holatlarini bartaraf qilishga bag'ishlangan izlanishlar xulosalariga ko'ra, u samarali usul hisoblanib, yod tanqisligini tez va samarali ravishda bartaraf qilishi isbotlangan. Lekin jismoniy, psixomotor va aqliy qobiliyatning yaxshilanishi borasida keng qamrovli xulosalar olingan emas. Yodindutsirlangan tireotoksikoz holatlari bo'yicha isbotlangan dalillar ko'rsatilmagan, binobarin bunday holatlar ba'zi sporodik tekshiruvlardagina yoritilgan xolos. Shuning uchun, bugungi kunda yuqori sifatli, nazorat qilingan ilmiy tekshirish o'tkazishga ehtiyoj bo'lib, u yuqorida qo'yilgan savollarga javob berishni populyatsion miqyosda, turli yoshdagi guruhlarda yoritib va isbotlab berishi kerak.

424

9. FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika. Per. s angl. — M., 1999. Praktika.

Kolman E. Vozmojno li statistiko-matematicheski dokazat ili oprovergnut mendelizm? G`G` Doklad G` Akademii nauk SSSR. — 1940 - Tom 28, Vo`pusk 1. - S. 836 - 840.

Leonov V.P. Primenenie statistiki v statyax i dissertatsiyax po meditsine i biologii. Chast I. Opisanie metodov statisticheskogo analiza v statyax i dissertatsiyax. G`G` Mejd. J. Med. Praktiki - 1998 -N4.-S. 7-12.

Leonov V.P. Primenenie statistiki v statyax i dissertatsiyax po meditsine i biologii. Chast II. Istoriya biometrii i ee primeneniya v Rossii. G`G` Mejd. J. Med. Praktiki - 1999 - N 4. - S. 7 - 19.

Fletcher R., Fletcher S, Vagner E. Klinicheskaya epidemiologiya. Osnov G` dokazatelnoy meditsin G`. G` Per. s angl. — M.: Izd-vo «Media Sfera», 1998.

Ouata K, Sanno N, Tahara S, Teramoto A. Management of pituitary incidentalomas: according to a survey of pituitary incidentalomas in Japan. Semin Ultrasound CT MR. 2005 Feb;26(1):47-50.

Beauregard C, Dickstein G, Lacroix A. Classic and recent etiologies of Cushing's syndrome: diagnosis and therapy. Treat Endocrinol. 2002;l(2):79-94.

Kawamata T, Kubo O, Hon T. Surgical removal of growth hormone-secreting pituitary adenomas with intensive microsurgical pseudocapsule resection results in complete remission of acromegaly. Neurosurg Rev. 2005 Mar 12;

Chanson P, Salenave S. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas. Minerva Endocrinol. 2004 Dec;29(4):241-75.

Arosio M, Ronchi CL, Epaminonda P, di Lembo S, Adda G. New therapeutic options for acromegaly. Minerva Endocrinol. 2004 Dec;29(4):225-39.

Petrossians P, Borges-Martins L, Espinoza C, Daly A, Betea D, Valdes-Socin H, tevenaert A, Chanson P, Beckers A. Ross total resection

425

or debulking of pituitary adenomas improves hormonal control of acromegaly by somatostatin analogs. *Eur J Endocrinol*. 2005 Jan;152(1):61-6.

12. Knoepfelmacher M, Gomes MC, Melo ME, Mendonca BB.

Pituitary apoplexy during therapy with cabergoline in an adolescent male with prolactin-secreting macroadenoma. *Pituitary*. 2004;7(2):83-7.

Stergiopoulos SG, Abu-Asab MS, Tsokos M, Stratakis CA. Pituitary pathology in Carney complex patients. *Pituitary*. 2004;7(2):73-82.

Donangelo I, Gadelha M. [Molecular basis of pituitary adenomas with emphasis on somatotropinomas] *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2004 Aug;48(4):464-79.

Epub 2005 Mar 7.

Mavrakis AN, Tritos NA. Diagnostic and therapeutic approach to pituitary incidentalomas. *Endocr Pract*. 2004 Sep-Oct;10(5):438-44.

Rizvi AA. Some clues and pitfalls in the diagnosis of acromegaly. *Endocr Pract*. 2004 Jul-Aug;10(4):348-52.

Khouzam HR, Weiser PM, Ernes R, Raroque R. Thyroid Hormones Therapy: A Review of their Effects in the Treatment of Psychiatric and Medical Conditions. *Compr Ther*. 2004 Fall-Winter;30(3): 148-54.

Weissel M. [Administration of thyroid hormones in therapy of psychiatric illnesses] *Acta Med Austriaca*. 1999;26(4): 129-31. Review.

Usadel KH, Schumm-Draeger PM. [Autoimmune thyroiditis. Treatment with thyroid gland hormones in subclinical hypothyroidism or already in euthyroid state?] *Internist (Berl)*. 2003 Apr;44(4):433-9.

Stathatos N, Wartofsky L. Perioperative management of patients with hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2003 Jun;32(2):503-18. Review.

Portes ES, Oliveira JH, MacCagnan P, Abucham J. Changes in serum thyroid hormones levels and their mechanisms during long-term growth hormone (GH) replacement therapy in GH deficient children. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000 Aug;53(2):183-9.

Hein MD, Jackson IM. Review: thyroid function in psychiatric illness. *Gen Hosp Psychiatry*. 1990 Jul;12(4):232-44. Review.

Padberg S, Heller K, Usadel KH, Schumm-Draeger PM. One-year prophylactic treatment of euthyroid Hashimoto's thyroiditis patients with levothyroxine: is there a benefit? *Thyroid*. 2001 Mar;11(3):249-55.

Silva JE. Pituitary-thyroid relationships in hypothyroidism. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. 1988 Aug;2(3):541-65. Review.

25. Pinkney JH, Goodrick SJ, Katz J, Johnson AB, Lightman SL, Coppack SW, Mohamed-Ali V. Leptin and the pituitary-thyroid axis: a comparative study in lean, obese, hypothyroid and hyperthyroid subjects. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998 Nov;49(5):583-8.

426

Rudorff KH, Fahrenkrog U, Jahnke K. [Thyroid gland diseases in old age. Clinical aspects and therapy. Part 2: Hypothyroidism, bland struma, thyroid gland neoplasms] *Fortschr Med*. 1981 Nov 12;99(42): 1747-52.

Kalina-Faska B, Kalina M, Koehler B. Effects of recombinant growth hormone therapy on thyroid hormone concentrations. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2004 Jan;42(1):30-4.

Libansky P, Adamek S, Broulik P, Pafko P, Pozniak J, Tvrdon J. Surgical contribution to the management of primary hyperparathyroidism. *Prague Med Rep*. 2004;105(3):270-8.

Leye A, Diouf B, Ndongo S, Niang A, Ka EF, Pouye A, Moreira-Diop T. [Secondary hyperparathyroidism of chronic hemodialysis] *Dakar Med*. 2004;49(1):23-7.

Nagano N, Nemeth EF. Functional proteins involved in regulation of intracellular Ca^{2+} for drug development: the extracellular calcium receptor and an innovative medical approach to control secondary hyperparathyroidism by calcimimetics. *J Pharmacol Sci*. 2005 Mar;97(3):355-60. Epub 2005 Mar 17.

McCarty MF. Secondary hyperparathyroidism promotes the acute phase response - a rationale for supplemental Vitamin D in prevention of vascular events in the elderly. *Med Hypotheses*. 2005;64(5): 1022-6.

McCarty MF. Nutritional modulation of parathyroid hormone secretion may influence risk for left ventricular hypertrophy. *Med Hypotheses*. 2005;64(5): 1015-21.

Cozzolino M, Butti A, Chiarelli G, Rocca-Rey L, Santagostino G, Gallieni M, Brancaccio D. [Cardiovascular calcification and accelerated atherosclerosis in chronic kidney disease] *Ital Heart J Suppl*. 2005 Jan;6(1):25-8.

Leye A, Ka MM, Toure S, Dangou JM, Fall A, Diouf R, Diop TM. [Complicated parathyroid adenoma. A case report] *Dakar Med*. 2003;48(1):16-9.

Jones KB, Marsh JL, Saltzman CL, Estin M, Maier-Yelden KA, Zimmerman MB. Ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *J Bone Joint Surg Br*. 2005 Apr;87(4):489-95.

Mohlke KL, Boehnke M. The Role of HNF4A Variants in the Risk of Type 2 Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2005 Apr;5(2): 149-56.

Achenbach P, Bonifacio E, Ziegler AG. Predicting type 1 diabetes. *Curr Diab Rep*. 2005 Apr;5(2):98-103.

Wan ZL, Huang K, Xu B, Hu SQ, Wang S, Chu YC, Katsoyannis PG, Weiss MA. Diabetes-associated mutations in human insulin: crystal structure and photo-cross-linking studies of a-chain variant insulin wakayama. *Biochemistry*. 2005 Apr 5;44(13):5000-16.

427

Tang J, Li J, Tian X, Kong Q, Zhang Y. [Mitochondrial DNA 3243, 3316 point mutations and type 2 diabetes mellitus.] *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 2005 Apr;22(2): 198-200.

Millington JT, Ellen Zweig J. The comprehensive therapy of diabetic foot ulcers. *Compr Ther*. 2005 Spring;31(1):50-8.

Zagers NP, Pot MC, van Norren D. Spectral and directional reflectance of the fovea in diabetes mellitus: Photoreceptor integrity, macular pigment and lens. *Vision Res*. 2005 Jun;45(13): 1745-53.

Jones KB, Marsh JL, Saltzman CL, Estin M, Maiers-Yelden KA, Zimmerman MB. Ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *J Bone Joint Surg Br*. 2005 Apr;87(4):489-95.

Mohlke KL, Boehnke M. The Role of HNF4A Variants in the Risk of Type 2 Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2005 Apr;5(2): 149-56.

Achenbach P, Bonifacio E, Ziegler AG. Predicting type 1 diabetes. *Curr Diab Rep*. 2005 Apr;5(2):98-103.

Wan ZL, Huang K, Xu B, Hu SQ, Wang S, Chu YC, Katsoyannis PG, Weiss MA. Diabetes-associated mutations in human insulin: crystal structure and photo-cross-linking studies of a-chain variant insulin wakayama. *Biochemistry*. 2005 Apr 5;44(13):5000-16.

Tang J, Li J, Tian X, Kong Q, Zhang Y. [Mitochondrial DNA 3243, 3316 point mutations and type 2 diabetes mellitus.] *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 2005 Apr;22(2):198-200.

Millington JT, Ellen Zweig J. The comprehensive therapy of diabetic foot ulcers. *Compr Ther*. 2005 Spring;31(1):50-8.

Zagers NP, Pot MC, van Norren D. Spectral and directional reflectance of the fovea in diabetes mellitus: Photoreceptor integrity, macular pigment and lens. *Vision Res*. 2005 Jun;45(13): 1745-53.

Luerssen MA, Winsch AL. Identifying and Treating Gestational Diabetes Mellitus: Advances in screening and current interventions. *Am J Nurs*. 2005 Apr;105(4):65-71.

50. Kosuge M, on behalf of the Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS) Investigators. Effects of glucose abnormalities on in-hospital outcome after coronary intervention for acute myocardial infarction. *Circ J*. 2005 Apr;69(4):375-9.

Hart HE, Redekop WK, Bilo HJ, Berg M, Jong BM. Change in perceived health and functioning over time in patients with type 2 diabetes mellitus. *Qual Life Res*. 2005 Feb;14(1):1-10.

Jurczynska J, Zieleniewski W. [Clinical implications of occurrence of antithyroid antibodies in pregnant women and during the postpartum period] *Przegl Lek*. 2004;61(8):864-7.

53. Downes M, Mohan P, Little D, Hickey D. Pancreas transplantation in Ireland. *Surgeon*. 2005 Feb;3(1):17-20.

54. Reinehr T, Andler W, Kapellen T, Kiess W, Richter-Unruh A, Schonau E, Seewi O, Heinze E, Wabitsch M. Clinical characteristics of type 2 diabetes mellitus in overweight European Caucasian adolescents. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2005 Mar; 113(3): 167-70.

Vaughn ZD, Johnson FE, Beretvas RI. Laparoscopic adrenalectomy for Conn's syndrome complicated by ipsilateral congenital pelvic kidney. *Surg Endosc*. 2004 Oct; 18(10): 1539. Epub 2004 Aug 24.

Beauregard C, Dickstein G, Lacroix A. Classic and recent etiologies of Cushing's syndrome: diagnosis and therapy. *Treat Endocrinol*. 2002;1(2):79-94.

Mantero F, Albiger N. A comprehensive approach to adrenal incidentalomas. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2004 Oct;48(5):583-91. Epub 2005 Mar 7.

Erem C, Hacıhasanoğlu A, Cincel A, Cobanoğlu U, Ersoz HO, Ahmetoglu A, Ukinç K, Kocak M. Adrenal Black Adenoma Associated with Cushing's Syndrome. *Endocrine*. 2004 Dec;25(3):253-258.

Oertli D. [Current concepts in minimal invasive endocrine surgery] *Ther Umsch*. 2005 Feb;62(2):90-5. Review.

Abdullah N, Khawaja K, Hale J, Barrett AM, Cheetham TD. Primary hyperaldosteronism with normokalaemia secondary to an adrenal adenoma (Conn's syndrome) in a 12 year-old boy. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2005 Feb;18(2):215-9.

Hood S, Cannon J, Foo R, Brown M. Prevalence of primary hyperaldosteronism assessed by aldosterone-renin ratio and spironolactone testing. *Clin Med*. 2005 Jan-Feb;5(1):55-60.

Takehara K, Sakai H, Shono T, Irie J, Kanetake H. Proliferative activity and genetic changes in adrenal cortical tumors examined by flow cytometry, fluorescence in situ hybridization and immunohistochemistry. *Int J Urol*. 2005 Feb;12(2):121-7.

Levy H, Packman W. Sexual abuse prevention for individuals with mental retardation: considerations for genetic counselors. *J Genet Couns*. 2004 Jun; 13(3): 189-205.

Asano A, Motomura N, Yokota S, Yoneda H, Sakai T, Tsutsumi S. Myotonic dystrophy associated with 47 XYY syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2000 Feb;54(1):113-6.

Servais L, Leach R, Jacques D, Roussaux J P. Sterilisation of intellectually disabled women. *Eur Psychiatry*. 2004 Nov;19(7):428-32.

Leenstra T, Petersen LT, Kariuki SK, Oloo AJ, Kager PA, ter Kuile FO. Prevalence and severity of malnutrition and age at menarche; a cross-sectional study in adolescent schoolgirls in western Kenya. *Eur J Clin Nutr*. 2005 Jan;59(1):41-8.

Grossq S, Anichini C, Berardi R, Balestri P, Pucci L, Morgese G. Central precocious puberty and abnormal chromosomal patterns. *Endocr Pathol.* 2000 Spring;11(1):69-75.

Lindsay WR, Smith AH, Law J, Quinn K, Anderson A, Smith A, Allan R. Sexual and nonsexual offenders with intellectual and learning disabilities: a comparison of characteristics, referral patterns, and outcome. *J Interpers Violence.* 2004 Aug;19(8):875-90.

Schiffer B, Totsche KU, Jann S, Kogel-Knabner I, Meyer K, Meyer HH. Mobility of the growth promoters trenbolone and melengestrol acetate in agricultural soil: column studies. *Sci Total Environ.* 2004 Jun 29;326(1-3):225-37.

Carrascosa A, Yeste D, Copil A, Audi L, Gusinye M, Vicens-Calvet E, Clemente M. Fetal growth regulation and intrauterine growth retardation. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004 Mar;17 Suppl 3:435-43. Review.

Strand M, Benzein E, Saveman BI. Violence in the care of adult persons with intellectual disabilities. *J Clin Nurs.* 2004 May;13(4):506-14.

Greenspan S. A sex police for adults with «mental retardation»? Comment on Spiecker and Steutel. *J Moral Educ.* 2002 Jun;31(2):171-9.

Lee SM, Cooper JC. Noonan syndrome with giant cell lesions. *Int J Paediatr Dent.* 2005 Mar; 15(2): 140-5.

Laing CM, Toye AM, Capasso G, Unwin RJ. Renal tubular acidosis: developments in our understanding of the molecular basis. *Int J Biochem Cell Biol.* 2005 Jun;37(6): 1151-61.

Horikawa R. [Growth hormone treatment in children with short stature due to IUGR.] *Clin Calcium.* 2003;13(12):1591-5.

Lanes R. Long-term outcome of growth hormone therapy in children and adolescents. *Treat Endocrinol.* 2004;3(1):53-66. Review.

van Weissenbruch MM, Engelbregt MJ, Veening MA, Delemarre-van de Waal HA. Fetal nutrition and timing of puberty. *Endocr Dev.* 2005;8:15-33.

Asano A, Motomura N, Yokota S, Yoneda H, Sakai T, Tsutsumi S. Myotonic dystrophy associated with 47 XYY syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2000 Feb;54(1): 113-6.

Oberg K, Eriksson B. Nuclear medicine in the detection, staging and treatment of gastrointestinal carcinoid tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2005 Jun;29(2):265-76.

Rorstad O. Prognostic indicators for carcinoid neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract. *Surg Oncol.* 2005 Mar 1;89(3):151-60. Review.

80. Stoianov Kh, Arabadzhiev G, Zafirov G, Vasilev I. [Clinical signs, diagnostics and treatment of the benign mesenchymal (submucosal) tumors of the gastrointestinal tract] *Khirurgiia (Soffia).* 2004;60(3):40-3.

81 Jim S, Dimyan M, Jones KD, Ladabaum U. Obstipation as a paraneoplastic presentation of small cell lung cancer: case report and literature review. *Neurogastroenterol Motil.* 2005 Feb;17(1):16-22.

Pasieka JL, McEwan AJ, Rorstad O. The palliative role of 131I-MIBG and 111In-octreotide therapy in patients with metastatic progressive neuroendocrine neoplasms. *Surgery.* 2004 Dec;136(6):1218-26.

Gatsoulis N, Roukounakis N, Kafetzis I, Gasteratos S, Mavrakis G. Small bowel intussusception due to metastatic malignant melanoma. A case report. *Tech Coloproctol.* 2004 Nov;8 Suppl 1:s141-3.

Kwekkeboom DJ, Mueller-Brand J, Paganelli G, Anthony LB, Pauwels S, Kvols LK, O'dorisio TM, Valkema R, Bodei L, Chinol M, Maecke HR, Krenning EP. Overview of results of peptide receptor radionuclide therapy with 3 radiolabeled somatostatin analogs. *J Nucl Med.* 2005 Jan;46 Suppl 1:62S-6S. Review.

Martinez-Ares D, Souto-Ruzo J, Varas Lorenzo MJ, Espinos Perez JC, Yanez Lopez J, Abad Belando R, Alonso Aguirre PA, Miquel Colell JM, Vaquez Iglesias JL. Endoscopic ultrasound -assisted endoscopic resection of carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004 Dec;96(12):847-55.

Harinarayan CV, Reddy K. Metastasising pituitary neuroendocrinal tumour with peptide secretion. *J Assoc Physicians India.* 2004 Jan;52:74-5.

87. Miquel C, Sabourin JC, Elias D, Grandjouan S, Viguier J, Ducreux M, Duvillard P, Praz F. An appendix carcinoid tumor in a patient with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Hum Pathol.* 2004 Dec;35(12): 1564-7.

Chan AW, Altaian DG. Epidemiology and reporting of randomised trials published in PubMed journals. *Lancet.* 2005 Apr;365(9465):1159-62.

D Rizzo J. Evidence-based medicine: can it be applied to stimulate i of erythropoiesis for patients with malignancy? *Best Pract Res Clin Haematol.* 2005 Sep;18(3):439-48.

Lichtin A. The ASHG`ASCO clinical guidelines on the use of erythropoietin. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2005 Sep;18(3):433-8.

Gerber A, Lungen M, Lauterbach KW. Evidence-based medicine is rooted in Protestant exegesis. *Med Hypotheses.* 2005;64(5): 1034-8.

Timmermans S, Kolker ES. Evidence-based medicine and the reconfiguration of medical knowledge. *J Health Soc Behav.* 2004;45 Suppl: 177-93.

93. Lundberg GD. Evidence-based medicine or faith-based medicine? *MedGenMed.* 2004 Dec 10;6(4):32.