

С.И. ИСМАИЛОВ

ЭНДОКРИНОЛОГИЯДАН ТАНЛАНГАН МАЪРУЗАЛАР



ТОШКЕНТ-2005

Handwritten signature

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

Тақризчилар:

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

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

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

МУАЛЛИФЛАР РЎЙХАТИ:

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

Мукаддима

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

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

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

Профессор Исмаилов С.И.

Мундарижа

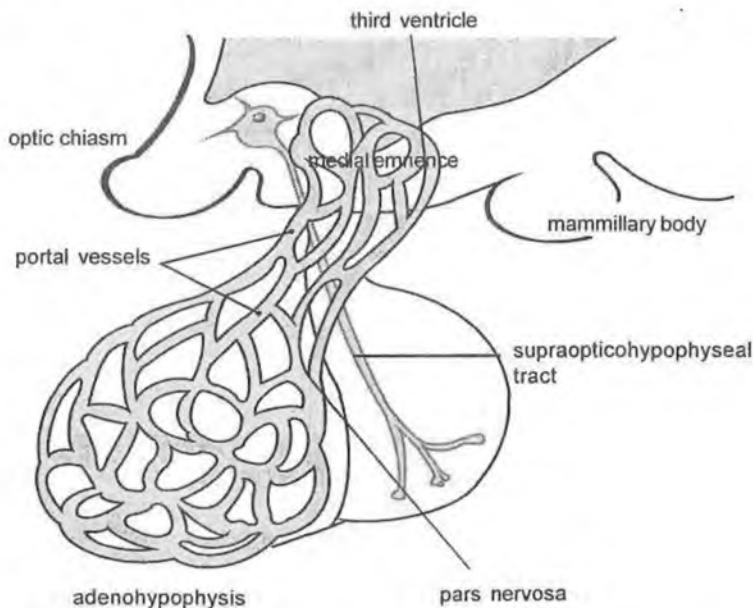
1-БОБ. ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАР КАСАЛЛИКЛАР.....	7
1.1. Гипофиз гормонлари, уларнинг бошқарилиши ва таъсири (Акад. Турақулов Е.Х., проф. Исмаилов С.И., т.ф.д. Халимова З.Ю).....	7
1.2. Гиперпролактинемия (т.ф.д. Халимова З.Ю).....	42
1.3. Акромегалия (т.ф.д. Халимова З.Ю., Халикова А.А).....	54
1.4. Болаларда жисмоний ривожланишнинг орқада қолиш турлари (т.ф.н. Ибрагимова Н.Ш.).....	64
1.5. Семизлик (Наримова Г.Д.).....	89
2-БОБ. ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ КАСАЛЛИКЛАРИ.....	105
2.1. Қалқонсимон без анатомияси ва физиологияси (проф. Исмаилов С.И.).....	105
2.2. Гипотиреоз (т.ф.д. Нугманова Л.Б.).....	111
2.3. Диффуз токсик бўғоқ (т.ф.д. Нугманова Л.Б., т.ф.н. Носирхўжаев Я.Б.).....	122
2.4. Йод етишмовчилиги ҳолатлари (проф. Исмаилов С.И., т.ф.н. Расулов С.Ф.).....	148
2.5. Туъма гипотиреоз (проф. Исмаилов С.И., т.ф.д. Нугманова Л.Б.).....	160
2.6. Қалқонсимон без саратони (проф. Исмаилов С.И.).....	171
2.7. Аутоиммун тиреоидит (т.ф.н. Қаямова Н.Л.).....	183
3-БОБ. ҚАЛҚОНСИМОН ОЛДИ БЕЗЛАРИ КАСАЛЛИКЛАРИ.....	189
3.1. Бирламчи гиперпаратиреоз (БГПТ) (проф. Исмаилов С.И., т.ф.н. Узбеков К.К., Раҳимджанов О.Н.).....	189
3.2. Гипопаратиреозни ташхислаш, даволаш ва олдини олиш (проф. Исмаилов С.И., т.ф.н. Алимджанов Н.А.).....	205
4. ҚАНДЛИ ДИАБЕТ.....	216
4.1. Қандли диабетнинг 1 тури (Шарафутдинова Л.М, т.ф.д. Раҳимова Г.Н).....	216
4.2. Болаларда диабетик кетозидоз, диабетик ва гипогликемик команинг кечиши (проф. Исмаилов С.И.).....	237
4.3. Қандли диабетнинг 2 тури (Проф. Акбаров.З.С.).....	244
4.4. Диабетик нефропатия (т.ф.н. Айходжаева М.А.).....	265
4.5. Метаболик синдром (т.ф.н. Шамансурова З.М.).....	275

5-БОБ. БУЙРАК УСТИ БЕЗЛАРИНИНГ КАСАЛЛИКЛАРИ....	285
5.1. Болаларда буйрак усти безларининг сурункали этишмовчилиги (Ходжаева Ф.С.).....	285
5.2. Иценко-Кушинг касаллиги ёки АКТГга боғлиқ Иценко-Кушинг синдроми (т.ф.д. Халимова З.Ю., Бобохўжаева У.Б.).....	296
5.3. Буйрак усти безларининг ўсмалари (т.ф.н. Рашитов М.М.)....	308
5.4. Адрено-генитал синдром (АГС) (Нигматов А.Н.).....	329
6-БОБ. ЖИНСИЙ БЕЗЛАР КАСАЛЛИГИ.....	341
6.1. Қизларда жинсий ривожланишидан ортида қолиш турлари (т.ф.н. Ҳайдарова Ф.А., Фроянченко Г.А.).....	341
6.2. Ўғил болаларда жинсий ривожланишнинг кечикиши (т.ф.н. Ҳайдарова Ф.А., Фроянченко Г.А., Султанова Н.Т.).....	353
6.3. Барвақт жинсий ривожланиш (проф. Исмаилов С.И., т.ф.д. Халимова З.Ю.).....	369
7-БОБ. ГАСТРОИНТЕСТИНАЛ НЕЙРОЭНДОКРИН ЎСМАЛАР (проф. Исмаилов С.И.).....	394
8-БОБ. ДАЛИЛЛАРГА АСОСЛАНГАН ТИББИЁТ (Проф. Исмаилов С.И., т.ф.н. Рашитов М.М.).....	414
ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙҲАТИ.....	424

1-БОБ. ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАР КАСАЛЛИКЛАР

1.1. Гипофиз гормонлари, уларнинг бошқарилиши ва таъсири

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



Расм 1. Гипоталамус ва гипофизнинг схематик кўриниши

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

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

S

H-Ala-Gly-Cys-Lys-Asn-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

Расм 2. Гипоталамик рилизинг омиллар ва статинлар структураси

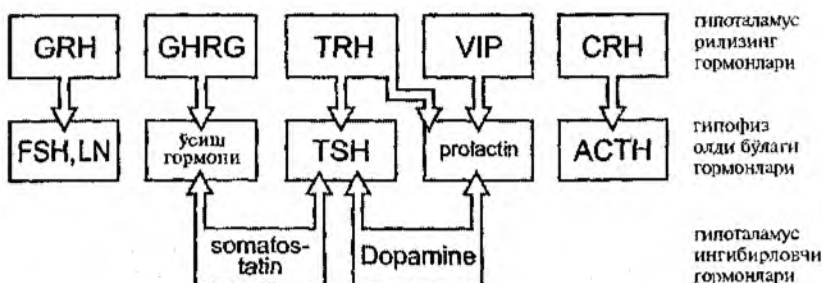
Бугунги кунда гипоталамусда қатор рилизинг омиллар (қисқа пептидлар) борлиги идентификацияланган ва таърифланган (2-расм). Рилизинг омиллар гипоталамик ҳужайраларда ҳосил бўлиб, портал қон-томир тизими орқали гипофизга келиб тушади ва аденогипофизнинг муайян ҳужайралари рецепторларини фаоллаштириб гормонлар синтезини таъминлайди.

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

Бундан ташқари, физиологик аҳамияти охиригача ўрганилмаган қатор гипоталамик пептидлар борлиги аниқланган, улар маълум маънода гипофизар гормонлар секрециясини фаоллаштириши, модуляциялаши аниқланган. Буларга пролактин ажралиб чиқишини стимулловчи вазо-интестинал пептид (ВИП), холецистокинин (ўсиш гормони ажралиши-ни тезлаштиради ва тиротропин ажралишини секинлаштиради) киради.

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

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



Расм 3. Гипоталамо- аденогипофизар гормонлар тизими

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

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

Аденогипофизар гормонлар

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

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

Кучайтирувчи омиллар	Сусайтирувчи омиллар
Физиологик Эпизодик, стресс, гипогликемия машғулотлар, уйқу, очлик	гипергликемия, эркин ёғ кислоталари
Фармокологик L-допа, Ципрогептадин, Апомор- фин, Клонидин, Бромокриптин Серотонин ўтмишдошлари, Амино-кислоталар инфузияси, аргинин, лейцин 2-деоксиглюкоза инсулин билан кучайтирилган Гипогли-кемия, опиатлар, K+, пироген	серотонин антагонистлари метисергид адренергик тезлаштириш фенотиазинлар
Гормонал Эстрогенлар, Андрогенлар, АКТГ, Вазопрессин, МСГ, инсулин Глюкагон, инсулин, Тиреоид гормонлар	глюкагон, соматостатин, глюкокортикоидлар прогестерон, серотонин, допамин антагонистлари
Патологик Акромегалия, Апогexia nervosa Буйрак стишмовчилиги, оқсил стишмовчилиги,	гипотиреоз, семизлик, психосоциал дворфизм, жигар циррози

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

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

Соматомединлар ЎГнинг скелет-суяк тизимига таъсирини, мушакларда оқсиллар синтезининг кучайишини, ёғ тўқимасида глю-козанинг оксидланиши ва шунингдек турли шароитларда тўқима

репликацияси учун масъулдирлар. Икки асосий соматомедин — А (IGF-II) ва С (IGF-I) фарқланади. Соматомединлар секрециясининг бошқарилиши схематик тарзда 3-расмда кўрсатилган.

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

2-жадвал

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

Шундай қилиб, ЎГнинг биологик таъсирини икки ҳиссали таъсир натижаси сифатида кўриб чиқиш мумкин:

-ЎГнинг ўз таъсири;

-ЎГга боғлиқ бўлган соматомединлар таъсири;

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

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

ЎГ секрециясининг адекватлигини (мослигини) текширишда энг кўп фойдаланиладиган синама бу ЎГнинг инсулинга толерантлик синамаси, аргинин инфузияси ва леводопа билан ўтказиладиган

синамалардир. Бу синамаларнинг барчасига жавобан $\text{УГ } 7 \text{ нг/мл}$ миқдорда ошиши нормал деб қайд этилиши мумкин.

Ўсиш гормонининг ортиқлиги синдроми

Акромегалия ва гигантизм

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

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

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

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

Акромегалиянинг клиник кўринишлари қуйидагилар натижасидир:

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

Ушбу таъсирлар рўйхати қисман 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Акромегалиянинг клиник кўринишлари

**I. Ўсманинг катталашиши билан боғлиқ локал (маҳаллий)
таъсирлар**

A. Ассоциацияланган гипопитуитаризм, яъни:

- АКТГ етишмаслиги — гипокортицизм;
- ТТГ етишмаслиги — гипотиреонизм;
- Гонадотропин етишмаслиги — гипогонадизм.

B. Ўсманинг ўсиши

1. Юқорига ўсиш

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

- қандсиз диабет
- семириш
- уйқусизлик

2. Латерал ўсиш:

- краниал нервларнинг шикастланиши

Пастга ўсиш

- назофарингеал масса
- ликворея-ринорея

II. Ўсиш гормони гиперсекрецияси таъсирлари

A. Ўгининг тўқималарга таъсирлари

- тери ва тери ости тўқимасининг керагидан ортиқ ўсиши
- скелетнинг ортиқча ўсиши
- глаукома (Шлемов канали бириктирувчи тўқимасининг ортиқча ўсиши)

- экзофтальм
 - ларингеал бузилишлар (овознинг ўзгариши)
 - акропарестезиялар (нейропатиялар)
- В. Ўғнинг метаболик таъсирлари
- асосий аламинувнинг юқори бўлиши, иссиққа чидай олмаслик, кўп терлаш
 - қандли диабет
 - гиперкальциурия ва гиперкальциемия
 - гиперфосфатемия
 - гипертриглицеридемия
- С. Ўғнинг тана аъзоларига хусусий таъсирлари
1. Неврологик касалликлар:
 - периферик нейропатия
 - миопатия
 2. Суяк-скелет тизими касалликлари:
 - акромегалик артропатия
 3. Кардиоваскуляр касалликлар:
 - артериал гипертензия
 - кардиомегалия
 - атеросклероз
 - аритмиялар ва кондукция нуқсонлари
 - юрак етишмовчилиги
 4. Дерматологик касалликлар
 - acanthosis nigricans
 - фибромалар
 5. Сут безлари нуқсонлари:
 - галакторея ва унинг 3 эҳтимоллий сабаби: а) пролактин ишлаб чиқувчи аралаш гипофизар ўсма мавжудлиги; б) гипофизар дисфункция-пролактин ингибициясининг пасайиши-гиперпролактинемия; с) ЎТ нинг пролактин билан тузилиши жиҳатидан ўхшашлиги сабабли лактоген хусусиятлари.
 6. Қалқонсимон без касалликлари:
 - буқоқ.

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

Акромегалия танихиси

1. ЎГ ортиқчилигини рўйхатга олиш
 - А. Базал ЎГ, оч қоринга $> 10 \text{ ng/ml}$
 - В. 100г. глюкоза қўйилгандан сўнг 2 соат ўтгач $\text{ЎГ} > 5 \text{ ng/ml}$
 - С. Соматостатин миқдорининг ўсиш эҳтимоли
 - Д. ТРГ, L-dopa қўйилишига ЎГ ноадекват жавоби эҳтимоли
2. Ўсманинг фаоллик далиллари
 - А. Соматостатиннинг кўтарилиши
 - В. Глюкозага толерантликнинг бузилиши
 - Г. Сийдикда фосфор, ишқор фосфатазаси, гидроксипролиннинг кўтарилиши
3. Ўсмани локализациялаш:
 - А. Ўсманинг юқори даражада маълумот берувчи КГ кўриниши
4. Гипопитуитаризм далиллари:
 - А. Қалқонсимон без фаолиятини синамалар воситасида текшириш.
5. Кўп эндокрин безлар неоплазияси (КЭБН) I- синдроми-ни (гиперпаратиреоз, ошқозон ости беzi ўсмаси ва гипофиз ўсмаларини) истисно қилиш
 - А. Қон зардобиди кальций миқдорини аниқлаш
 - Б. Бошқа гормонал кўрсаткичлар

Акромегалияга учраган беморларда популяцияга нисбатан ўлим ҳолати икки марта юқори ва бундай ҳолат кўпинча юрак-қон томирлар асоратлар туфайли келиб чиқади. Акромегалияда гарчи жисмоний ўзгаришларнинг кучайиши бир неча йилдан сўнг турғун ҳолатга келиши мумкин бўлсада, камдан-кам ҳолларда ўз-ўзидан тузалиб кетади; бундай беморларда ЎГ даражаси юқорилигича қолади ва метаболик оқибатлар ҳамда асоратлар кучаяверади. Камдан-кам ҳолларда акромегалия ўз-ўзидан тузалиши билан ўсма қон томирлари ёрилиши ва ўсма апоплексияси юз бериши мумкин.

Акромегалияни даволашда қуйидаги асосий мезонларга таянилади:

1. Ўсмани жарроҳлик йўли билан олиб ташланиши қуйидаги ҳолларда:

- ЎГ даражасини пасайтиришга ва у билан боғлиқ суяқлар касаллигининг кучайишини тўхтатиш учун, касалликнинг юмшоқ тўқималар ва суяқлардаги белгиларини камайтиришга, гипопитуа-

ризм ривожланмай туриб, метаболик ўзгаришларининг яхшилаш-га эришиш учун;

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

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

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

5-жадвал

Акромегалиянинг мавжуд даво усуллари

Жарроҳлик

Транссфеноидал гипофизэктомия

Трансфронтал гипофизэктомия (супраселляр катталашиш бўлган катта ўсмаларда)

Ташқи радиация

Анъанавий супервольтаж

Катта зарралар ёки альфа зарралар билан протон нурлатиш

Радиактив иттрийни гипофизга имплантация қилиш

Дори терапияси

ЎГ секрециясини пасайтириш

Бромкриптин

Соматостатин ва унинг аналоглари

Хлорпромазин

Медроксипрогестерон

Прولاктин

Прولاктин — гипофизнинг олд бўлаги томонидан ишлаб чиқариладиган 198 аминокислотадан таркиб толувчи полипептид. Прولاктиннинг асосий вазифаси кўкрак безларини сут ишлаб чиқари-

лишига тайёрлашдир ва туғруқдан кейинги даврда лактацияни таъминлашдан иборат. Пролактин секрециясининг бошқарилиши бошқа гипофиз гормонларидан фарқли бўлиб асосан ингибиторлар назоратида, яъни гипоталамусда ишлаб чиқарилувчи допаминни доимий сусайтирувчи таъсири остида бўлади.

ТРГ ва эстрогенлар эса ПРЛ секрециясини кучайтиради.

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

ПРЛ миқдори ошишининг сабаблари:

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

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

Куйидаги омиллар гиперпролактинемияни аниқлаш учун фойдалидир:

1. Гипофиз ўсмалари.

2. Гипоталамус касалликлари (допаминнинг етарли бўлмаган секрецияси)

а) ўсмалар ёки краниофарингиома;

б) саркоидоз;

в) гистиоцитоз Х;

г) жароҳат.

3. Гипотиреоидизм.

4. Системали касалликлар.

а) буйрак етишмовчилиги;

б) қандли диабет.

5. Дорилар.

а) фенотиазин;

б) бутирофенонлар;

в) резерпин;

г) эстрогенлар;

д) Опиатлар;

е) циметидин;

ж) метоклопрамид.

6. Кўкрак қафаси касалликлари.

- а) торакал жарроҳликдан сўнг;
- б) жароҳат;
- в) кўкрак учининг сурункали стимуляцияси.
- 7. Идиопатик сабаб.

а) гипоталамуснинг «функционал» касаллигига гумон қилиш.

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

2. Уйқу вақтида пролактин даражасининг кўтарилиш қобилия-тининг йўқолиши;

3. Экзоген ТРГ жавобан пролактин даражасининг етарли кўтарила олмаслиги. Ушбу синамаларнинг ҳеч бири мукамал эмас, шу сабабли гипофиз микроаденомаси диагнозини қўйишда кўпроқ КТ натижа-ларига ва бошқа рентгенологик текширувларга асосланиш керак.

Пролактиномаларни даволаш транссфеноидал аденомэктомиядан ёки микроаденомэктомиядан ёки допамин агонистлари бромэргокриптин қабул қилишни тайинлашдан иборат бўлади. Бромэргокриптин — эрголин алколоид деривати ўзининг допаминсимон таъсири билан нафақат пролактин даражасини пасайтиради, балки баъзи хол-ларда ўсма ўлчамларининг камайишига ҳам олиб келади. Бунинг механизми номаълум бўлсада, аммо у ҳам ўсмага бевосита цитоток-сик таъсирни, ва ўсма инфарктига олиб келувчи портал томирларга вазопастик таъсирларни ўз ичига олиши мумкин.

Тиреотропин

Бирламчи тиреотропин ишлаб чиқарувчи ўсмалар ғоят кам уч-райди. Шундай бўлсада, бундай ўсмаларнинг йиллар давомида даво-ланмаслиги беморларда гипотиреозга олиб келиши тавсифланган. Бунга қўшимча равишда бир қатор беморларда енгил тиреотоксикозни кел-тириб чиқарган ўсмалар ҳам тасвирланган. Шунингдек, гарчи ўсма-нинг аниқ белгилари топилмаган бўлсада катта миқдорда ТТГнинг ажралиши билан боғлиқ тиреотоксикоз ҳоллари ҳам учрайди. Наза-римизда ТТГ секрециясининг ошиши тиреотропин регуляциясининг бузилиши билан боғлиқ бўлган.

Тиреотроп аденомаси бор беморни шундай ўсмаси бўлмаган бе-морлардан фарқи, уларнинг қонида ТТГга нисбаттан α -суббирлик-нинг непропорционал ошишидир. Ўсмаси йўқ беморларда ТТГнинг ошиши гормоннинг нафақат α , балки β -суббирлигининг пропорцио-нал ошиши билан кечади.

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

Гонадотропин — рилизинг гормон

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

Гипофиз гормонлари секрециясининг бошқа бузилишлари Кушинг синдроми

Кушинг синдромининг келиб чиқишига қатор сабаблар мавжуд. Булар гипофиз аденомасини, гипофиз кортикотрофлари гиперплазиясига олиб келувчи гипоталамус томонидан кортикотропин-рили-зинг гормоннинг (ГнРГ) ортиқча ишлаб чиқарилишини, адрено-кортикотроп гормони (АКТГ) ва КРГнинг эктопик органлар (ўпка, ошқозон ости беzi, ячакларда) ишлаб чиқарилишини ҳамда буй-рак усти безлари кортикал қатлами ўсмаларини (аденомалар ва кар-циномаларни) ўз ичига олади. Кушинг касаллиги термини глюко-кортикоидларнинг гипофизга боғлиқ гиперсекрецияси учун хос тер-миндир. Гипоталамик Кушинг касаллиги туфайли икки томонлама адреналэктомияни бошдан кечирган беморлар вақт ўтиши билан яққол акс этган тери пигментацияси Нельсон синдроми яъни ри-возланишини эслатувчи гипофиз ўсмасидан азият чекадилар. АКТГ ишлаб чиқаришни кодловчи ген шунингдек бета-эндорфинларни ва бета-меланоцитстимулловчи гормонни (МСГ) ҳам кодлайди. Бета-эндорфинлар танқислиги ёки ортиқчилигининг клиник кўринишлари ҳам номаълум. Бета-эндорфин эндоген опиоидлар оилаларидан би-рини ифодалайди ва унинг МНСга ажратилиши оғриқни қолдирув-

чи рол ўйнайди ва гонадотропин-релизинг гормон (ГнРГ) ажрати-
лишини тартибга солади. Гипофиз томонидан ишлаб чиқиладиган
бета-эндорфинларнинг физиологик вазифаси ҳозирга қадар номаъ-
лум. Демак, бета-эндорфин ёки бета-липотропин буйрак усти без-
ларидан альдостерон ажралишини кучайтиришда роль ўйнайди. Бу-
нинг устига бета-эндорфинлар иммун фаолиятнинг яширин (потен-
циал) модулятори бўлиши мумкин ва МНСни иммун система би-
лан боғлашда муҳим рол ўйнаши мумкин. Harvey Cushingнинг ори-
гинал қўлёзмасида тавсифланишига, аутопсияда саккиз бемордан
учтасида гипофизнинг базофил аденомаси бўлгани аниқланган. Шун-
дан иккитасида хромофоб аденома бўлган ва бир беморда гипофиз-
да “аденоматоз” ўзгаришлар бўлган. Кушинг касаллигида гипофиз
аденомалари одатда кичик бўлади ва фақат 10% беморларда диагноз
қўйиш чоғида кенгайган турк эгарига борлиги маълум бўлади. Ха-
нузга қадар Кушинг касаллигида гипофиз зарарланишининг бир-
ламчи эканлиги ёки бу гипоталамус томонидан КРГнинг бир меъ-
ёрда ажратилмаслигига жавобан иккиламчи экани ҳақидаги масала
мунозарали бўлиб қолмоқда. Кўпчилик беморларда гормонал ва ме-
таболик бузилишларининг тузалиши гипофиз аденомасининг олиб
ташланиши билан боғлиқ бўлади. Бундан ташқари Кушинг касалли-
ги бўлган беморларда экзоген КРГни қўйишга жавобан АКТГнинг
халдан зиёд ортиши кузатилади. Гипофиз микроаденомаси олиб та-
шлангандан сўнг КРГ зардоб АКТГга ёки кортизолга таъсир этишдан
тўхтайдди. Ушбу кузатишлар Кушинг касаллиги бўлган беморлар-
нинг кўпчилигида гипофиздаги ўзгаришлар бирламчи эканлигини
тасдиқлайди. Шундай бўлсада, Lamberts et al, базофил аденома олиб
ташлангандан сўнг «кушингоид» ривожланишини тавсифлаган.

Олиб ташланган тўқималарни гистологик текшириш аденогипо-
физда ва нейрогипофизда базофил ҳужайраларнинг сочилиб ётган
уялари борлигини кўрсатади. Кушинг касаллиги бўлган баъзи бе-
морларда кўйлаб микроаденомаларнинг ёки гиперпластик базофил
ҳужайралар уяларининг борлиги гипоталамуснинг патологияга са-
бабчи эканини кўрсатади. Шу сабабли бугунги кунда ҳам Кушинг
касаллигини танихиси қатор муаммоларга эга. Кушинг касаллиги-
нинг ташхис босқичлари 6-жадвалда кўрсатилган.

Кушинг касаллиги ташхиси қуйидаги мезонларга асосланади:

Глюкокортикоидлар гиперсекрециясининг клиник белгилари.

Қон зардобидagi кортизол миқдорининг ошиши ва кортизол-
нинг суткалик секрецияси ритми бузилиши.

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

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

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

6-жадвал

Кушинг касаллигининг ташхис босқичлари

1. Гиперкортизолизмнинг клиник кўринишлари: семириш, қориндаги қизғиш стриялар, мушакларнинг ингичкалашуви, терининг қонталаш бўлиши, артериал гипертензия, углеводларга толерантликнинг сусайиши, кайфият-шахсиятга оид ўзгаришлар, аменорея-гирсутизм, остеопороз, акне, гипокалиемиа.

2. Далиллар билан асосланган (ҳужжатлаштирилган) гиперкортизолизм

а) қисқа дексаметазон синамасидан кейин: эрталабки 8:00 да кортизол миқдори $> 5 \text{ mg/dl}$.

б) 8:00 да кортизол $> 20 \text{ mg/dl}$. 20:00 да кортизол эрталабки кўрсаткичнинг 50%идан ошиқ;

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

1) базал кўрсаткич $> 10 \text{ mg/ кун}$.

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

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

3. Ўсманинг локализациясини аниқлаш:

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

4. Гипопитуитаризмнинг мавжудлиги.

а) тиреоид фаолиятини текширувчи синамалар.

Гипопитуитаризм

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

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

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

Этиология

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

Гипопитуитаризм этиологияси

ГОРМОНЛАРНИНГ АЛОҲИДА НУҚСОНЛАРИ

Одатда идиопатик
Рилизинг гормон йўқлиги билан мумкин қадар боғланган -
Кальман синдроми

**ГОРМОНЛАРНИНГ КЎП УЧРАЙДИГАН
НУҚСОНЛАРИ**

Неоплазиялар
Бирламчи: гипофиз аденомалари (хромоб, эозинофил,
базофил);
краниофарингеома;
Менингиома; оптик глиома
Иккиламчи: сут беи ва ўпканинг ўсмалари
Васкуляр нуқсонлар — Шихан синдроми
Жароҳатлар
Гранулемалар: саркоидоз, Х-гистиоцитози
Ятроген: радиацион, жарроҳикдан кейин
Инфекциялар: туберкулёз, сифилис
Аутоиммун: лимфоцитар гипофизит
Аралаш: гемохроматоз
Идиопатик

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

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

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

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

Баъзида эса ёғларнинг патологик тўпланиши — липоматоз, гигант-хужайрали гипофизит ҳам гипофизнинг псевдоаденомаси белгилари билан кечиб, 50% ҳолларда гонадотропинлар секрециясини бузилиши билан кечади. Бундай ҳолларда тўғри диагноз қўйишда одатда гипофиз биопсияси ёки ёришдан кейинги гисталогик текширувлар ёрдам беради. Патология сабаби номаълум бўлмасда, фарз қилишларича бу аутоиммун жараённинг натижаси бўлиши мумкин, чунки аутоиммун жараён оқибатида гипофизга зарар етиши мумкинлиги ҳақида қатор далиллар мавжуд. Яъни гипопитуитаризми бўлган беморларда гипофизнинг гистологик тасдиқланган лимфонд инфильтрацияси ва гипофиз тўқимаси ҳамда иммунологик адьювант киритилган каламушлардаги гипопитуитаризмнинг ривожланиши аутоиммун ўзгаришларнинг гипопитуитаризм туфайли ке-

либ чиққанлиги мумкин дейишга асос бўлади. Назофарингиал ёки мия ўсмаларини нур билан даволаш, шунингдек гипофизэктомия, ҳам сут беи ўсмасини ёки диабетик ретинопатияни даволашдан кейинги гипопитуитаризм ятроген сабабларига киритилади.

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

Бўш турк эгари барча ҳолатларининг 10%и клиник гипопитуитаризм билан биргаликда кечиши, баъзида эса кичик гипофизар микроаденомаларни ўз ичига олиши мумкин ва кўпчилик ҳолатларда гипофизар белгилар бўлмайди. Мурдани ёриш ҳолатларининг 5-8%и да тасдиқланишича бўш турк эгари синдроми унинг диафрагмаси нуқсони туфайли субарахноидал бўшлиғининг турк эгари чуқурчасига киришишга имкон берадиган касалликдир. Ва ниҳоят системали касалликлар — сурункали буйрак етишмовчилиги ёки жигар циррозида гипоталамо-гипофизар соҳада бирор бир гистологик ўзгаришлар бўлмасда турли даражадаги гипофизар етишмовчиликлар кузатилиши мумкин.

Гипопитуитаризм клиникаси

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

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

Гипопитуитаризми бўлган беморлар рангпар, мадорсиз, летаргияга мойил бўлиб, териси қурийди, артериал қон босимининг пасайиб, брадикардия кузатилади, кам ҳолларда беморлар Simmonds

тасвирлаб берганидек кахектик бўладилар. Касалликнинг клиник намоён бўлиши учун гипофизнинг 75% ҳужайралари зарарланишини кераклигини кўпчилик эътироф этган. Клиник кузатишлар ва итларда ўтказилган экспериментлар касаллик авж олган сари гипофиз олд бўлаги гормонларининг пасайиш ўзининг маълум изчил тартибига эга бўлишини кўрсатмоқда. Кўпинча ўсиш гормони танқислиги намоён бўлади. Катта ёшли беморларда клиник манифестация кўпинча гонадотроп функциянинг, сўнгра эса ТТГ ва АКТГ-нинг пасайиши билан намоён бўлади. Шундай бўлсада, ушбу қоидадан истиснолар ҳам кўп бўлади.

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

Гонадотропинлар. Препубертат ёшдаги болаларда гонадотропинлар танқислиги нормал пубертатга хос бўлган ривожланишдан фарқли ўзгаришларга олиб келиши мумкин. Шу тарзда ҳам қизларда, ҳам ўғил болаларда нормал пубертат ўсиш етишмовчилиги кузатилади. Қиз болаларда гонадотропинлар танқислиги бирламчи аменорея, кўкрак безларининг етарлича ривожланмаслиги ёки чаноқнинг етарлича кенгаймаслиги кўринишида намоён бўлади; ўғил болаларда эса бу мойяларнинг етарли даражада ривожланмаслиги, ёрғоқ терисининг қалинлашмаслиги, жинсий аъзонинг ўсмаслиги, мушакларнинг ривожланмаслиги ёки овознинг дағаллашмаслиги кўринишида намоён бўлади. Эркакларда гонадотропинлар танқислиги бепуштлиқ, либидо (жинсий майл)нинг йўқолиши, импотенция (мижоз сустлиги), юзда тук ўсишининг ва мушаклар массасининг камайиши билан ажралиб туради; аёлларда аменорея, кўкраклар ўлчамларининг кичрайиши ва қин шиллиқ пардасининг атрофияси кузатилади. Агар ушбу ҳолат даволанмаса эркакларда ҳам, аёлларда ҳам суяклар остеопорози ривожланади.

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

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

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

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

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

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

Гипопитуитаризм ташхиси. Гипопитуитаризмни ташхис қилиш учун деярли шикояти бўлмаган беморда кўпинча катта гумонлар мавжуд бўлиши керак. Касаллик клиник манзара жинсий, тиреоид ёки буйрак усти бези етишмовчилиги ёхуд уларнинг комбинацияси билан намоён бўлганда, клиник ва биохимик маълумотларни таққослаш учун қатор лаборатория синамалар ўтказиш зарур бўлади. Агар гормонлардан бирининг танқислиги аниқланган бўлса, у билан ассоциацияланган танқисликни далиллар билан асослаш учун гипофизар гормонлар ҳолатини аниқлаш лозим. Бунда биринчи бўлиб

касалик сабабини аниқлашга уриниш керак. Шу сабабли гипоталамо-гипофизар соҳа анатомиясини компьютер томография ёрдамида текшириш гипопитуитаризм диагнозини қўйишнинг муҳим босқичи ҳисобланади. КТ (компьютер томография) ёрдамида эришилган натижалар калла чаноғини томографияси билан ён томонли краниографик баҳолаш каби одатдаги усуlining эскиришига олиб келди. Бугунги кунда камдан-кам ҳолларда уйқу артерия тармоқларидан бирининг аневризмасини аниқлаш ёки ўсманинг қон билан таъминланишини баҳолаш учун ангиографиядан фойдаланилади.

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

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

Агар иккиламчи буйрак усти етишмовчилиги билан АКТГ танқислиги туфайли гумон қилинса АКТГ миқдори ва 24 соатлик сийдикда 17-КС ёки асосий кортизолга қўшимча равишда сийдикда эркин кортизол миқдорини аниқлаш тавсия этилади. АКТГ гипофизар захирасини баҳолаш учун инсулинга толерантлик синамаси ўтказиш (вена ичига 0,15 бирлик/кг миқдорда инсулин юбориш) зарур. Кортизолнинг гипогликемик стимулга нормал адекват жавоби (қондаги глюкоза базал даражадан 50% кам) унинг 6 дан 10 мг/dl гача ўсиши ёки абсолют даражаси 20 мг/dl дан юқори бўлиши керак. Мазкур синаманинг афзаллиги нафақат АКТГнинг, балки ЎГнинг ҳам захирасини бир вақтнинг ўзида баҳолаш имкониятидир. Ушбу синама коронар етишмовчилиги ёки эпилепсияси бўлган беморларда ўтказилмайди. Бундан ташқари гипофизнинг АКТГ резервини баҳолашда метирапон синамасидан кенг фойдаланилади. Метиропон ёрдамида кортикотрофларни кортизолнинг сусайтирувчи тескари негатив таъсирига нисбатан сезувчанлиги баҳоланади. Нормалда сийдикнинг билан 24 соатлик экскрециясида 17-КС 2 баробар кўпайиши ва зардобининг S компоненти (11-деоксикортизол)

даражасининг 10мкг/dl дан кўпга ортишидир. Қон зардобдаги кортизоли даражасининг 8 мкг/dl дан кам пасайиши глюкокортикоидлар синтезининг адекват супрессиясини кўрсатади.

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

Бир мартадан ортиқ аниқлашда эркин тироксиннинг асосий даражаси пастлигини ёки ТТГ паст ёки нормал даражасини маълум бўлиши одатда ТТГ танқислигини тасдиқлаш учун етарлидир. Гипофизнинг тиреотроп фаолиятини ажратиш қобилиятини баҳолаш учун баъзида ТРГ дан (TRH, 500 мкг в/и) фойдаланишга тўғри келади. ТТГнинг нормал жавоби одатда ТРГ қўйилгандан сўнг 15 дақиқадан 30 дақиқагача кузатиладиган ТТГ асосий даражасининг 2 баробар кўпайиши ёки 6 мкЕд/мл 23 мкЕд/мл гача кўтарилишидир. ТРГ қўйилишига жавобан пролактин ўзгаришларини серияли аниқлашлар бир вақтнинг ўзида гипофиз лактотрофофилари ҳолатини баҳолашга имкон беради. Эркакларда гипотонадизм гумон қилинганда ФСГ ва ЛГ, тестостерон ва эркин тестостероннинг базал миқдорларини бир неча марта аниқлаш лозим. Гонадотропинларнинг паст ёки нормал даражаси билан тестостероннинг паст даражаси гипоконадотроп гипогонадизмнинг даракчисиدير. Иккиламчи аменореяси бўлган аёлларда зардобдаги эстроген миқдориси аниқлаш асосий усул ҳисобланади. Аменореяли аёлларда гонадотропинлар даражаси кўпаймаган ҳолларда гипоталамо-гипофизар дисфункция ташхиси айниқса эҳтимолга яқин. Агар гипогонадизми бўлган беморда зардоб пролактини даражасининг кўтарилгани аниқланса шифокор сертакланиши лозим, чунки бу гипофиз ўсмасининг белгиси бўлиши мумкин. Бунинг устига гонадотропинлар захираси кломифен билан стимуляция синами (50 мг кломифен цитрат кунига 2 марта per os 5 кун), шунингдек ГнРГ стимуляция синамаси (200 мкг в/и) воситасида баҳоланиши мумкин. 5 кунлик кломифен тестга меъёрдаги жавоб ЛГ даражасининг 2 баробар кўтарилишидир, ҳолбуки ГнРГ инфузияси (қўйилиши) меъёрда ФСГ базал даражасини 60 дан 120 дақиқагача 1, 5-2 марта кўтаради ва ЛГ даражасини GnRH қўйилгандан сўнг 45-60 дақиқагача 3-10 марта кўтаради. Гипогонадотроп гипогонадизмни пубертат кечики-

шидан фарқлаш учун кломифен билан даволашдан кейин ГнРГ стимуляция синамасидан фойдаланилади. Пубертат кечикишида кломифен цитрат билан олдиндан даволаганда ГнРГ га жавобан ЛГнинг ошишини пасайтиради ва ФСГга деярли таъсир курсатмайди.

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

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

Бунинг учун аввалам бор шу патологик жараён аникланиб, кейин мувофиқ тарзда ўринбосар терапия ўтказиш зарур. Гипофизар паст бўйлик билан ҳасталанган бемор ўсиш гормони билан даволашни лозим. Масалан ёш гипофизар нанизми бўлган беморларни даволашда ГР-рилининг гормондан фойдаланиш келгусида муқобил бўлиб қолиши муқаррар.

L-тироксин гипотиреоидизмни даволашда, гарчи унинг бир кунлик дозаси катта ёшдаги бемор учун бир суткада 75 мкг дан 150 мкг гача ўзгариб турсада, асосий ўрин тутаяди. Даволаш касаллик клиникаси ва тиреоид статуснинг биохимик маълумотларига мувофиқ индивидуал бўлиши лозим. Беморларга L-тироксиннинг турли брендларидан уларни доим алмаштирган ҳолда фойдаланмасликни маслаҳат бериш керак, чунки турли ишлаб чиқарувчилардан олинган препарат дозировкаси бир ҳил таблеткаларда ҳам турли биологик таъсири жиҳатидан фарқланиши мумкин.

Гипогонадизмли беморларда маскулинизацияни сақлаш учун тестостероннинг кўпинча инъекцион шакли ишлатилади (ҳар 2-3 ҳафта

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

АКТГ танқислиги бўлган бемор глюкокортикоидлар билан, иложи бўлса гидрокортизон билан даволаниши керак. Катталар учун одатдаги доза эрталаб 20-25 мг ва кечқурун 10-15 мг. АКТГ нинг минералокортикоидлар секрециясида рол ўйнамаганлиги сабабли минералокортикоидлар билан терапия керак бўлмасада, ҳар ҳолда баъзи беморларга уларнинг белгиланиши (флюдрокортизоннинг кичик дозалари) касаллик аломатларини яхшироқ назорат қилиш, шунингдек глюкокортикоидлар дозаси ортишининг кўшимча таъсирларидан сақланиш имконини беради.

Нейрогипофиз

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

Плазманинг осмомойиллиги, қон миқдори ва қон босими — АВП секрецияси учун энг муҳим физиологик стимуллardир. АВП нинг секретор жавоби қон миқдори ва босими ўзгаришларига қараганда плазма осмомойиллиги кўпроқ таъсирчан. Плазма осмомойил-

лигининг хатто 1% га кўтарилиши АВП секрециясини кучайтириш учун етарли экани ҳисоблаб чиқилган, ҳолбуки қон миқдорининг 7% (донор қон топиширининг бир қон бирлигига эквивалент) йўқотилиши, агар киши ётган ҳолатда қолса, плазма АВП даражасини ўзгартирмайди. Катта ёшдаги соғлом кишиларда тик турган ҳолатда бўлиш, АВП даражасини 2-3 марта кўтаради, чунки бу қоннинг эквивалент миқдорининг 8—15% га камайишига тенгдир. Қон миқдори ва қон босимидаги ўзгаришлар юракнинг чап бўлмачаси ва аорта ёйидаги тегишлича махсус миқдорий ва прессор рецепторлар билан аниқланади ва керакли сигнал *n. vagus* ва *n. glossopharyngeus* нервлар орқали МНСга узатилади. Осморецепторлар олд гипоталамус супраоптик ядролари яқин, аммо ундан маълум масофада жойлашган ва плазма осмомойиллиги ўзгаришларини назорат қилади. Гарчи АВП стимуляциясининг ушбу икки механизми — плазма осмомойиллиги ва қон босими бир-биридан мустақил фаолият олиб борсада, ҳар ҳолда маълум даражадаги ўзаро таъсири мавжуд, чунки улар АВП секрециясининг сўнгги бўғинини бўладилар, яъни АВП ишлаб чиқарувчи нейронларни кўзгатадилар. Ҳозирги вақтда ушбу ўзаро таъсирнинг аниқ механизми номаълум. Шунга қарамай текширув натижаларига кўра жониворнинг ҳажмий ҳолати осморецепторлар сезувчанлигини ўзгаришига таъсир кўрсатади. Ортиқ даражадаги оғирликка жавобан юрак бўлмачасининг натрийуретик омилли АВП секрециясини сусайтиради. Бундан ташқари юрак бўлмачасидаги натрийуретик омилнинг АВП секрециясини сусайтириши аниқланган.

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

АВП секрециясига тўртки берувчи плазма осмомойиллигининг энг қуйи даражасида соғлом индивидуумлар орасида сезиларли тебранишлар, яъни осмотик бошланғич ҳолат мавжуд. Индивидуумларнинг ёши ушбу тебранишларни қисман изоҳлаши мумкин. Ёшнинг чанқоқликни камайтириши ҳамда плазма АВПнинг миқдор стимуляциясига жавоб реакциясининг пасайиши ҳақида кўплаб далиллар мавжуд. Қусиш билан ёки қусишсиз кўнгил айланиши, АВП ажралиши учун потенциал (яширин) стимул (кўзгатувчи сабаб) ҳисобланади. Бош айланиши билан бирга қўшилган ёки никотин, апоморфин каби

дорилар ва алкоголь билан кучайтирилган кўнгил айланиши плазма АВП миқдори унинг базал миқдоридан 100—1000 марта кўтаришга қодир. Жисмоний ҳаракатлар — АВП ажралиши учун яна бир кўзғатувчилардан биридир. Бундай механизмнинг телеологик роли, эҳтимол қусиш чоғида ёки жисмоний куч ишлатиш ва терлаш организмнинг сув йўқотишига олиб келганда сувни сақлашдан иборат.

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

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

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

1. Осморецепторлар: юқори даражадаги осмояллик АВП миқдорини оширади.

2. Барорецепторлар: артериал қон босимининг пасайиши АВП секрециясини кучайтиради.

3. Ҳажмий рецепторлар: умумий қон ҳажмининг камайиши АВП секрециясини кучайтиради.

4. Ноцицептив марказ: оғриқ ва стресс АВП секрециясини кучайтиради.

5. Эметик марказ: кўнгил айланиши ва қусиш АВП секрециясини кучайтиради.

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

АВП секрециясини стимуляторлари: никотин, клофибрат, хлорпропамид, винкристин, циклофосфамид, барбитуратлар, карбамазепин, холинотропиклар, симпатомиметиклар (бета-рецепторларнинг агонистлари).

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

Чанқоқлик дегидратацияга қарши муҳим механизм бўлгани сабабли АВП ажралишининг кўпгина стимуляторлари ҳам олди гипоталамусда жойлашган махсус осморорецепторларни кучайтиради, олди гипоталамус ушбу таъсирларни чанқоқликни англайдиган бош миёна пўстлогига марказига қайта йўллайди. Плазма осмолялтигининг 2-3% ортиши шу тарзда кучли диуретик саналади. Катта ёшли соғлом одамда чанқаш учун осмотик оstonа тахминан 295 mOsm/kg. Шу тарзда гиповолемия, гипотензия ва ренин-ангиотензин тизими диуретик омилилардир: Шундай бўлса-да АВП га қараганда чанқаш механизми турли стимуляторларга камроқ сезувчандир, шу сабабли чанқаш дегидратациядан ҳимояловчи иккинчи даражали жараёндир. Унча кўп бўлмаган сувнинг йўқотилиши овқат ва оксидация суви билан тўлдирилса ҳам буйраклар томонидан доимий сув йўқотилиши ичимлик ичиш билан тўлдирилиши лозим; чанқаш механизмининг йўқотилиши чанқаш марказларининг инфекция, неопластик жараён ёки жароҳат туфайли селектив деструкциясига экилган саналади, сув ичиш имконияти бўлмаган беморнинг ўзгарган онги оғир даражадаги дегидратацияга олиб келади. Чанқаш механизми ва АВП антидиуретик хоссаларининг интеграциялашган функцияси организмдаги суюқлик тонусини меъёрида сақлашда муҳим аҳамиятга эга. Таъкидлаш жоизки, гормонларнинг тескари алоқа тизимидан (хусусан, гипофизар-тиреоид ўқ ёки гипофизар буйрак усти бези ўқи) фарқли равишда патологик ҳолат яхшиланиши биланоқ узоқ супрессия (сурункали гипонатриемия) ёки стимуляциядан (сурункали гипернатриемия) сўнг АВП ажралишининг нормал механизмини намоиш этиш мумкин.

491

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

Қандсиз диабет

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

Вазопрессинга сезгир тоифа ё оилавий, ё спорадик шаклдаги марказий идиопатик қандсиз диабетни гипофиз ва гипоталамус зо-

насида жароҳатдан ва жарроҳлик муолажаларидан кейинги ўсмалар; гипоталамуснинг зарарланиши билан кечадиган гранулематоз касаллиги, хусусан саркоидоз; юқумли жараён-менингит; гипоталамусдаги инфилтратив жараён — Х гистиоцитоз (Hand-Schuller-Christian)ни ўз ичига олади. Қандсиз диабетнинг клиник белгилари намоён бўлиши учун аргинин вазопрессин ишлаб чиқарувчи нейронларнинг 85—90% зарарланиши кераклиги тасдиқланган. Нейрожарроҳлик муолажалар ёки бошнинг шикастланишидан кейин ривожланадиган қандсиз диабет клиник жиҳатдан уч босқичдан ўтади. Операциядан сўнг дастлабки 1-2 кунда полиурия пайдо бўлади, кейинги 3-4 кунлик олигоурия даври полиурик фаза билан яқунланади. Дастлаб вазопрессин ишлаб чиқарувчи хужайралар фалажи, сўнг ушбу хужайралар дегенерацияси ва хужайра ичидаги вазопрессин катта миқдорда ажратилиши, кейинги вазопрессин ажратилишининг узлуксиз йўқотилиши билан ушбу хужайралар дегенерацияланиши бу уч босқичнинг патофизиологик асосини ташкил қилади. Шундай бўлсада, ушбу қоидадан клиник амалиётда истиснолар кам эмас.

Вазопрессинга резистент — чидамли қандсиз диабет спорадик ҳолатлар тавсифланган бўлса ҳам одатда оилавий ҳусусиятга эга. У ўроқсимон-хужайравий касаллик, кўплаб миелома, амилоидоз, Sjogren синдроми ёки буйрак медуляр-кистоз касаллиги билан бирга қўшилган сурункали буйрак медуляр касаллиги кўринишида намоён бўлиши мумкин. Бошқа сабабларга гипокалиемия, гиперкальциемия, овқатда ёки дорида оқсил танқислиги киради. Бундан ташқари узоқ вақт мажбурий сув ичиш, пировардида экзоген тарзда юбориладиган вазопрессинга нисбатан аниқ резистентликка олиб келувчи нормал медуляр концентрацион градиентни ювиши мумкин; бинобарин бирламчи полидипсияни нефроген қандсиз диабетдан фарқлаш қийин бўлиши мумкин. Полиурия ва полидипсия билан бирга кечадиган қатор касалликлар қандсиз диабетга ўхшаши мумкин бўлса, уларнинг кўпчилигини яхшилаб анамнез тўплаш ва синчиклаб лаборатория ташхиси ўтказиш билан истисно қилиш мумкин, бу билан дифференциациялаш диагностикасини ўтказиш доираси учта мумкин бўлган вариантга: бирламчи полидипсия, нефроген қандсиз диабет (вазопрессинга чидамли) ва марказий қандсиз диабет (вазопрессинга сезгир)гача тораяди. 8-жадвал ушбу уч ҳолатга диагностик ёндошувларни жамлайди. Умуман такрорий аниқланганда плазма осмоляллиги 295mOsm/kg дан ва зардобда натрий концентрациясининг 143meq/l дан юқори бўлиши бирламчи полидипсия ташхисини истисно қилиши ва беморни вақтинча сув ичмаслик

заруратидан халос қилиши мумкин. Тери остига 0, 1 мкг/кг вазопрессиннинг юборилишига жавобан сийдик осмолялитигининг 150 mOsm/kg дан юқори ёки унинг базал миқдоридан 9%дан ортиқ кўпайиши нефроген қандсиз диабетни истисно қилишга ёрдам беради. Ва аксинча, агар плазма осмоляллиги 295 mOsm/kg дан кам, зардоб натрийси 143 мeq/l дан кам бўлса, унда тана оғирлиги, сийдик миқдори ва осмоляллик тунги оч қолишдан сўнг сувдан маҳрум бўлган вақтда ҳар соатда ўлчаб турилиши лозим. Оғир ҳолатларда дегидратация синамаси жиддий сувсизланишга йўл қўймаслик учун бемор организми фаолияти кўрсаткичларининг ҳар соатдаги мониторинги билан эрталаб соат 6. 00да бошланиши лозим.

Учта бирин-кетин амалга оширилган ўлчамлар вақтида сийдик осмоляллиги ўзгармас бўлиб қолса ёки агар бемор умумий оғирлигининг 5%дан кўпини йўқотса, плазма осмоляллиги, вазопрессин ва натрий концентрацияси аниқланган ва сувли вазопрессин инъекция қилинган бўлса жавоб реакцияси юқорида тасвирланганидек баҳоланади. Бошқа томондан агар сийдик осмоляллиги 400 mOsm/kgдан юқори, плазма осмоляллиги 295 mOsm/kg дан кам бўлса дастлабки полидипсия ёки парциал қандсиз диабетни тахмин қилиш мумкин. Гипертоник тузли эритма инфузияси вақтида плазма осмоляллиги билан боғлиқ плазма АВПнинг жавоб реакцияси бўлиши мумкин бўлган ушбу вариантларни фарқлаш имконини беради. Жиддий гипернатриемияси бўлган тасодифий беморнинг диагностик хатога сабаб бўлиши эҳтимолдан йироқ, чунки бундай беморларда полидипсия ва полиурия бўлмайди. Шу билан бирга гиперосмоляллик осморепторлар остонасидан ўтиш натижаси бўлиши мумкин. Шунга ўхшаш клиник манзарани АВП осморепторининг селектив деструкцияси бўлган беморларда кузатиш мумкин, айни пайтда улардан осмотик стимулга АВП нинг жавоб реакцияси сақланган бўлади.

Марказий қандсиз диабет диамина 8- D-аргининвазопрессин (DDAVP)ни интраназал юбориш билан даволанади. Умуман бемор унинг дозасини организми жавобига мувофиқ равишда титрлаши мумкин. Парциал қандсиз диабет бўлган беморларга перорал препаратлар яхши таъсир этади, чунки улар АВП таъсири ёки унинг эндоген секрециясини кучайтиради.

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

Полиуриянинг қиёсий ташхиси

Полиурия	Нейроген қандсиз диабет	Нефроген қандсиз диабет	Психоген
Плазма осмоляллиги	↑	↑	↓
Плазма АВПи	⇓	↑	
Сийдик осмоляллиги			
Дегидратациядан сўнг	⇓	↓	↓
Вазопрессиндан сўнг	⇓	ўзгаришларсиз	ўзгаришларсиз

Антидиуретик гормоннинг ноадекват секрецияси синдроми

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

учун барча текширувлар ўтказилиши лозим. 9-жадвалда антидиуретик гормоннинг ноадекват секрецияси синдроми (АГНСС)нинг энг муҳим сабаблари кўрсатилган. АГНССда РИА тўпламлар ёрдамида аниқланадиган АДГ даражаси ё юқори, ё меъёр доирасида бўлади, бироқ у гипоосмоляллик даражасига нисбатан кўтарилган ҳисобланади. Баъзи беморларда ўзгартирилган осмотик остонага нормал жавоб қайд этилиши осмотик стимулга жавобнинг бузилган бўлиши билан кечиши мумкин.

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

Окситоцин секрецияси ва унинг таъсири

Окситоцин секрецияси учун иккита физиологик стимул мавжуд — бу болани эмизиш вақтида кўкракни сўриш ва туғиш вақтида бачадон бўйнининг кенгайишидир. Унинг сут бези йўллари атрофида миоэпителиал хужайраларга стимулловчи таъсири сут ажралишига олиб келади, ҳолбуки унинг бачадон мускулларига таъсири бачадоннинг қисқариши ва туғишга олиб келади. Окситоцин таъсирига ҳомиладор аёл бачадонининг жавоб реакцияси юқори даражадаги эстрогенлар билан кучайгани сабабли ҳомиладор бўлмаган аёл бачадони унга чидамли бўлади. Шундай бўлса-да, окситоцин туғишни бошлаш ва унга ёрдам беришда муҳим аҳамиятга эга, чунки қандсиз диабет бўлган, окситоцин паст деб гумон қилинган аёллар меъёрдаги туғруқ фаолиятини бошдан кечирган. Окситоциндан клиник шароитларда белгиланган муддатда туғишни стимуллашда, шунингдек туғишдан сўнг қон кетишини ва бачадон атониясини назорат қилишда кенг фойдаланилади. Кам ҳолларда окситоциндан она сутини стимуллашда фойдаланилади. Окситоциннинг эркакларга физиологик таъсири ўрганилмаган, шу сабабли унинг эркак организми фаолиятида тугган ўрни аниқ эмас.

Ноадекват антидвурез синдроми сабаблари				
Нейрогипофизар АВП	Ўпка касаллиги	Эндокрин касаллик	Дорилар	АВП нинг эктопик секретиши
МНС бузилишлари, Жароҳатлар, Менингит, Guillian-Barre синдроми, Субарохноидал қон қуйилиши, Ўткир ўзгариб турувчи порфирия	Пневмония, сил, Позитив босим билан нафас олиш	Гипоти- реозидизм	Винкристин Хлорпропамид Карбамазепин Никотин Фенотиа- зинлар	Ўпка карцино- маси Лимфома Ошқозон ости беи карцино- маси

Фармакологик дозаларда окситоцин гипотензия ва рефлектор тахикардия билан бевосита вазодилатацияни келтириб чиқариши мумкин. Окситоцин катта дозаларининг метаболик таъсирлари ёш аёлларда эркин ёғ кислоталар тўпланишини кучайтиради (ёш эркекларда ва постменопаузал аёлларда эркин ёғ кислоталар тўпланишининг сезилар-сезилмас пасайиши билан тескари таъсир қайд этилган). Плазма глюкозаси даражаси гипогликемиянинг келгуси босқичи билан бир оз кўтарилиши мумкин. Ушбу кузатишлар муҳим физиологик аҳамиятга эга эмас. Окситоциннинг АВП кимёвий тузилиши билан ажойиб даражада гомологик эканлиги сабабли у енгил антидиуретик таъсирга эга. Бинобарин, окситоцин билан туғишни стимуллаш вақтида сувнинг тутилиши потенциал муаммо саналади.

1.2. Гиперпролактинемия

Қонда пролактин (ПРЛ) миқдорининг ортиши гипоталамус-гипофиз тизими фаолияти бузилишининг биокимёвий кўрсаткичи бўлиб, тиббиёт амалиётида эндокринологлар ушбу ҳолатни тез-тез учратиб турадилар.

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

Патологик гиперпролактинемиянинг тарқалганлиги 1000 аҳоли сонига 17 бемор ҳисобланади.

Пролактин секрециясининг бошқарилуви

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

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

Маълумки, PRF ролини ГРГ, VIP ва тузилиши жиҳатидан вазоинтестинал пептидига ўхшаш бўлган ПГИ-27 (27 аминокислота-липептид – гистидин – изолейцин) ўйнайди.

Гиперпролактинемия ривожланишнинг сабаблари

Гиперпролактинемия гипоталамо-гипофизар хасталикнинг қўриниши бўлиб, эндокринопатия, соматоген ва асаб-рефлектор таъсирлар юзасида вужудга келадиган касалликлар орасида энг кенг тарқалганидир. Аёллар бепуштлигининг учдан бири гиперпролактинемия билан кечиши мумкинлиги аниқланган. Гиперпролактинемия 25-40 ёшлардаги аёлларда кўпроқ, шу ёшлардаги эркекларда камроқ учрайди. Гиперпролактинемиянинг ўсмирлар ва катта ёшдаги аёлларда учраши кузатилган. Пролактин миқдорининг ошиши гипоталамус-гипофиз-тухумдон тизими фаолиятининг бузилиши натижасида вужудга келиб, пролактин ажралишини тўхтатувчи омиллар ва гонадотропин-рилизинг факторнинг гипофиз гормонлари миқдорий ўзгаришига циклик таъсирининг йўқолишига олиб келади.

Гиперпролактинемия физиологик ва патологик гиперпролактинемияларга бўлинади.

Физиологик гиперпролактинемия аёлларда уларнинг ҳомиладорлик, сут ажралиш, кучли хис-ҳаяжон, жисмоний иш бажариш, венепункция пайтларида ва чақалоқларда учрайди. Гиперпролактинемияни чақирувчи физиологик факторларга уйқу, кўкракларни қўзғатиш, жинсий алоқа, жисмоний машқлар, гипогликемия, сувсизланиш, овқатланиш, ҳомиладорлик, неонатал даврлар киради.

Патологик гиперпролактинемия сабабларини уч гуруҳга бўлиш мумкин:

1) умумий сабаблар;

- допамин антагонистлари ва транквилизатор дори воситаларини қабул қилиш;

- тухумдонлар поликистоз синдроми;

2) асосий бўлмаган сабаблар;

- жигар циррози ва сурункали буйрак фаолияти етишмовчилиги;

3) гипофизнинг пролактин ажратувчи қисми ўсмаси.

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

- инфекциялар (менингит, энцефалит ва бошқалар);

- гранулематоз ва инфильтратив жараёнлар (саркоидоз, гистиоцитоз, туберкулез ва бошқалар);

- ўсмалар (глиома, менингиома, краниофарингиома ва бошқалар);

- жароҳатлар (гипофиз поясининг узилиши, гипоталамусга қон қуйилиши, портал томирлар блокадаси, нейрожарроҳлик аралашувлари ва бошқалар).

Гипофиз ҳасталиклари:

- пролактинома (микро-, макроаденома);
- соматотропин-пролактин ажралиб чиқувчи бўлақларнинг ара-лаш аденомаси;
- гипофиз бошқа бўлақлари аденомаси (соматотропинома, кор-тикотропинома, тиреотропинома, гонадотропинома, гормонал-но-фаол аденома);
- “бўш” турк эгари синдроми;
- краниофарингиома;
- интраселлар герминома, гипофиз кистаси, Ратке чўнтаги — кистаси.

Бошқа ҳасталиклар:

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

Фармакологик препаратлар:

- дофамин блокаторлари - сульпирид, метоклопрамид, домпе-ридон, нейролептиклар, фенотиазидлар;
- депрессияга қарши дори воситалари: имипрамин, амитрипти-лин, галоперидол;
- кальций каналлари блокаторлари: верапамил;
- адренергик ингибиторлар: резерпин, α-метилдофа, альдомет, карбидофа, бензеразид;
- H₂ рецепторлари блокаторлари: циметидин;
- опиатлар ва кокаин;
- гормонлар: эстрогенлар, тиролиберин, кальцитонин.

Гиперпролактинемиянинг ривожланиш механизми

Гиперпролактинемия ривожланишининг механизми соддалаш-тирилган ҳолда қуйидагича қараб чиқилиши мумкин:

1) Гипоталамус допаминининг етишмовчилиги - гипоталамус касалликлари, артерия-вена мальформациялари ўсмалари билан бир

қаторда яллиғланиш жараёнлари ҳам допамин синтези ва секрециясининг камайишига олиб келади. Бундан ташқари, баъзи бир дори моддалари (масалан, а-метилдофа ва резерпин) допамин ишлаб чиқувчи марказий бўлимлари фаолиятини сусайтиришга олиб келади.

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

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

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

Тухумдонлар поликистози синдроми бор беморларнинг 30-60 фоизида эстрогенлар миқдорининг ошиши билан боғлиқ бўлган гиперпролактинемия кузатилади. Эстрогенлар тўғридан-тўғри лактотрофлар фаоллигини, хаттоки уларнинг липолитик фаоллигини ҳам оширади.

Клиник белгилар

Аёлларда гиперпролактинемиянинг клиник кўринишлари

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

1. Менструал цикл бузилишининг қуйидаги турлари:

- бирламчи менструациянинг бўлмаслиги;
- сариқ тана фаоллиятининг сустлиги;
- лютеин фазасининг қисқалиги;
- ановулятор цикллр; опсоменорея;
- аменорея;
- мено-, -метроррагия (камдан-кам учрайди, баъзан аменорея олдида кузатилади).

2. Бирламчи ва иккиламчи бепуштлиқ.

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

Шуни таъкидлаш лозимки, галакторея гиперпролактинемиянинг аниқ кўрсаткичи бўлмайди. Галакторея кузатилмайдиган беморлар-

нинг 50 фоизда пролактин миқдори 100 нг/мл ёки 2000 мЕг/л дан юқори бўлиши мумкин.

Галакторея даражаси куйидагича баҳоланади:

+ номуҳим галакторея

++ эзилгандаги айрим томчилар

+++ секин эзилгандаги оқиш ёки тухтамай томчилаш

++++ сутнинг шовиллаб оқиши

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

5. Макропролактиномаларда кўриш нервлари боғламларининг эзилиши натижасида кўриш қобилиятининг пасайиши ва кўриш майдонининг чегараланиши мумкин.

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

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

Гиперпролактинемиянинг эркаклардаги клиник кўринишлари

Эркаклардаги гиперпролактинемиянинг асосий сабабларидан бири макропролактиномадир ва уларда гиперпролактинемиянинг асосий клиник кўринишлари қуйидагилар:

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

Гиперпролактинемиянинг ташхиси

Лаборатор ва ускунавий таҳил натижалари: қон ва пешоб умумий таҳлили ўзгаришсиз бўлади. Одатда қоннинг биокимёвий таҳлилда ўзгаришлар кузатилмайди, аммо глюкоза миқдори ортган бўлиши мумкин (пролактиннинг контринсуляр таъсири натижаси). Қонда пролактин миқдорини аниқлаш — гиперпролактинемия синдромининг асо-

сий таъхис усули. ПРЛ концентрацияси нг/мл ёки м Ед/л лардан ўлчанади. Концентрация кўрсаткичини нг/мл дан мЕд/л га ўтказишда қуйидаги нисбатдан фойдаланилади: 1 нг/мл ни 30, 3 мЕд/л кўпайтирилади. Соғлом аёллар қонида пролактин миқдори 20 нг/мл (600 мЕд/л), эркаларда эса 13-15 нг/мл (450 мЕд/л) дан ошмайди. Гиперпролактинемия синдромида пролактин миқдори анча ортади. Проллактин миқдори 1000 мЕд/л га яқин бўлганда, тўлиқ ишонч ҳосил қилиш учун 3-5 мартаба таҳлил ўтказиш зарур. Ушбу кўрсаткич 3000 мЕд/л дан юқори бўлганда, иккиламчи таҳлилнинг ҳожати бўлмайди.

Ускунавий текширувлар: 1. Бош мия чаноғи рентгенографияси. Бош мия босимининг ортиши ва турк эғари ҳолатининг ўзгариши эътиборни тортади.

Турк эғари ҳолати А. И. Бахман ва Л. Е. Кирпатовский (1982) критериялари бўйича баҳоланади. Турк эгарининг меъёрадаги ўлчамлари: сагиттал - 12-15 мм, вертикал — 8-9 мм. Интакт турк эғари идиопатик гиперпролактинемия ёки диаметри 2-3 мм бўлган микроаденомаларда кузатилади.

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

2. Бош мия чаноғининг компьютер ва магнит-резонанс томографияси. Проллактиномаларда гипофиз зичлигини ўзгарганлиги, ўлчамларининг йириклашганлиги, гипофиз оёқчасининг сурилганлиги, эгар диафрагмасининг шишганлиги қайд этилади.

Бош миянинг магнит-резонанс тадқиқоти ҳам бўш турк эғари синдромининг асосий ва ишончли таҳлил усули ҳисобланади.

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

4. Қалқонсимон без, тухумдонлар, бачадон, буйрак усти бези ва простата безининг ультратовуш текшируви.

5. Гинеколог кўриги.

Гиперпролактинемиянинг даво усуллари

Гиперпролактинемияни даволаш ПРЛнинг меъерий миқдорини тиклаш, овулятор менструал цикллار, эрка ва аёлларда фертиллик, эркаларда жинсий органлар фаолиятини тиклаш, пролактиномаларда эса ўсма ҳажмини кичрайтиришга қаратилган. Гиперпролактинемияни текшириш ва даволаш алгоритми 1-жадвалда келтирилган.

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

Дори воситалари билан даволаш

Касалликни дофаминергик агонистлар билан даволаш қуйидаги ҳолатларда қўлланилади:

- ПРЛ—секрецияловчи ўсмали беморларни бирламчи даволашда;
- катта ўлчамли ПРЛ—секрецияловчи ўсмали беморлардаги неврологик ўзгаришларни зудлик билан бартараф этишда;
- радикал аралашувларни енгиллатиш мақсадида;
- ПРЛ—секрецияловчи ўсмалар ўлчамларини кичрайтириш мақсадларида;
- ҳомиладорлик пайтда йириклашувчи ПРЛ—секрецияловчи ўсмаларни даволашда;
- Гипофизнинг аралаш аденомаси бор беморларда қўшимча даво тури сифатида;
- Туғруқдан сўнгги маститларда лактацияни камайтириш мақсадида;
- қонда ПРЛ миқдорининг ортиши билан боғлиқ бўлган менструал циклни тузилиши ва бепоштлиқда;
- Идиопатик гиперпролактинемияда.

ПРЛ секрециясини камайтирувчи препаратларни 2 гурппага бўлиш мумкин:

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

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

Бромкриптин ва унинг фармакокинетик хусусиятлари

- перорал қабул қилинганда яхши сурилади.
- Кўнгилли беморларда сурилишнинг ярим даври 0, 2-0, 5 соатга тенг бўлиб, қон зардобдаги максимал концентрацияси 1-3 соатдан кейин кузатилади.

- ПРЛ миқдорининг камайиши қабул қилингандан 1-2 соатдан кейин бошланади, ПРЛ миқдорининг максимал камайиши, яъни 80% га камайиши 5-10 соатдан кейин кузатилиб, ушбу миқдор 8-12 соат давомида сақланиб турилади;

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

- Зардоб оқсиллари билан боғланиши 96% ни ташкил этади.

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

Умумий доза суткасига 2,5-7,5 мг бўлгунча, ҳар 3-4 кунда 0,625-1,25 мг га оширилади. Доза индивидуал равишда танланиб, ушбу танлаш ПРЛ миқдорини назорат қилиш асосида олиб борилади ва лозим бўлганда ҳар икки ҳафтада оширилиб турилади. Максимал доза 12,5 мг/сут ташкил қилади.

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

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

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

* ўсмалар ҳажмининг камайиши, ўсма ҳужайраларининг сони ва ҳужайра некрозининг камайиши туфайли 6 ҳафтадан сўнг содир бўлиши мумкин, аммо одатда ўсма регресси кейинроқ — 12-18 ҳафтадан сўнг кузатилади.

Достинекс (гипофиз лактотрофларининг D2-рецепторларини стимулловчи), гипофизда персистенцияланиши ҳисобига узоқ таъсир этувчи эрголин ҳосиласи

*** Фармакокинетик хусусиятлари:**

- қон зардобида ПРЛ миқдорининг камайиши 3 кундан кейин кузатилиб, гиперпролактинемияли беморларда 7-28 кунгача, туғруқдан сўнгги лактацияни тўхтатиш учун ичилганда 14-21 кунгача сақланади;

- ошқозон-ичак трактидан тез сурилади, қон зардобидаги максимал концентрацияси 0,5-4 соат ичида кузатилади;

- пешоб орқали чиқарилишига кўра баҳоланадиган ярим чиқарилиш даври соғлом одамларда 63-68 соатни, гиперпролактинемия билан ҳаста беморларда 79-115 соатни ташкил этади;

- ярим чиқарилиш даврининг узоқлиги туфайли муҳим концентрацияга 4 ҳафтадан кейин эришилади;

- достинекснинг 41-42% миқдори қон зардоби оксиллари билан бирикади;

- овқат қабул қилиниши препаратнинг сурилиши ва тарқалишига таъсир этмайди.

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

* Одатда ҳафталик терапевтик доза 0,5-1 мг ни ташкил этиб, ҳафтасига 0,25 мг дан 4,5 мг гача ораликда бўлиши мумкин.

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

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

Нохуш таъсирлар препарат дозасига боғлиқ яққол ва ўтиб кетмайдиган нохуш таъсирлар кузатилганда препарат дозасининг вақтинча камайтирилиши ва аста-секинлик билан кўтарилиши натижа-сида нохуш таъсирлар ўтиб кетиши мумкин.

Достинекс буюрилишидан олдин ҳомиладорлик текширилиши лозим. Менструал цикллarning даврийлиги тикланганидан сўнг, ҳомила режалаштирилишидан бир ой олдин препарат қабул қилиш-ни тўхтатиш зарурки, бунда препаратнинг ҳомилага салбий таъси-рининг олди олинган бўлади. Препарат қабул қилинаётган пайтда ҳомила пайдо бўлганда уни ичиш тўхтатилади.

Жарроҳик йўли билан даволаш. Гипофиз ўсмаларини олиб таш-лашнинг икки усули мавжуд бўлиб, улар транссфеноидал ва транс-фронтал усуллардир. Ҳозирги пайтда аденомэктомия усули ПРЛ сек-рецияловчи безда ўсмаси бор беморларни даволаш усулига кирмайди. Микроаденомали беморларда транссфеноидал аденомэктомияга эри-шиш мумкин, аммо беморларнинг кўпчилигида (20-50% ида) опера-циядан кейин 5 йил ичида гиперпролактинемиянинг қайталаниши кузатилади. Макроаденомали беморларда операция ПРЛ секрецияси-ни меъёрлаштиришга бўлган таъсири унча катта эмас (10-30%).

Гипофизнинг ПРЛ-секрецияловчи аденомаларини жарроҳлик йўли билан даволашда куйидаги кўрсатмалар мавжуд:

- дофамин агонистлари билан даволаш самарасиз бўлган микро-аденома ва макроаденомалар (бромкриптин дозаси 20 мг/сут; ка-берголин 3, 5 мг/сут дан ортиқ);

- сфеноидал синус томон ўсган ва ликворея билан кечувчи ўсмалар;

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

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

- * Операцияни бошидан кечирган беморларда гормонал терапия ўтказилишининг лозимлиги аниқланиши лозим. Бунда қон зардо-бида Т4 ва эркаларда тестостерон миқдори аниқланади ва гипота-ламо-гипофизар системанинг ҳолати ўрганилади. Пременопауза ёши-даги аёлларда менструацияларнинг даврийлиги, эстроген секреция-сининг нисбий сақланганлигидан далолат бериб, уларнинг бепушт-ликдан нолимаслиги кейинги текширувларни талаб этмайди. Бемор-ларда аденомэктомиядан кейинги ПРЛ гиперсекрециясини аниқ-лаш учун унинг миқдори бир йилгача ҳар 3 ойда, кейинчалик эса йилда бир маротаба ўлчаниб турилиши керак.

- * Операциянинг муваффақияти ўсма ўлчамларига (унинг тар-қалганлиги) ва нейрожарроҳнинг тажрибасига боғлиқдир. Ўлчамла-ри кичик бўлган аденомаларни катта ўлчамдаги гипофиз ўсмалари-га қараганда олиб ташлаш осонроқдир.

- * Операция натижаси борасида ПРЛ нинг қондаги миқдорини ўлчаб хулоса чиқариш мумкин, агар операциядан 10-15 кундан кейин ПРЛ

миқдорининг камайиши ёки унинг меъёрга келиши кузатилмаса, аденонининг тўлиқ олиб ташланганлиги ҳақида фикр юритиш мумкин.

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

Нур билан даволаш

Нур билан даволанганда пролактиномалар ўсишининг тўхташи учун узоқ муддатли даволашни қўллаш талаб этилади, тўлиқ самара олиш учун эса 12-18 ой вақт кетади. Кўпинча нур билан даволангандан сўнг дори воситаларини қўллашга тўғри келади.

Нур билан даволашга кўрсатмалар:

- дори воситаларининг самарасизлиги ёки уларнинг организмга ўта нохуш таъсири;
- операциядан сўнг ўсманнинг катта қисми қолганидаги қўшимча даволаш усули сифатида;
- операция қилиш тавсия этилмаган ва операциядан воз кечган беморларда;

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

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

* ПРЛ миқдорини камайтирувчи дори воситалари тез таъсир кўрсата олади, шунинг учун айнан ўшаларни қўллаш даволашнинг бошида яхши самара беради.

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

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

Пролактин секретцияловчи аденомаларни олиб бориш алгоритми

Клиник белгилар	Ташхис	Даволаш	Кузатувлар
Бош оғриқлари ва кўриш қобилиятининг ўзгариши, айниқса ҳомилалар ва ҳомиллага қарши воситалар қабул қилувчи аёлларда, галакторея, кўкракда тугунлар ҳосил бўлиши ва оғриқлилиги, бирламчи ва иккиламчи белгилар, менструациянинг бузилиши, соқол олишнинг камайиши, эстроген танқислиги белгиларининг (қиннинг қуруқлиги, иссиқ қуйиши), дори воситалари айниқса гиперпролактинемияни келтириб чиқарувчи допамин антагонистлари, фенотиазинлар ва уч циклик антидепрессантларни қабул қилиш.	1. Базал эндокрин фаолиятни текшириш. Агар ПРЛ миқдори 1500 дан 5000 МЕ/л гача бўлса, бу микроаденома ёки ФНОГ билан боғлиқ бўлиши мумкин, агар 5000 дан 10000 МЕ/л гача бўлса, пролактинома борлигидан, 10000 МЕ/л дан юқорилиги - ўлчамдан қатъий назар пролактинома борлиги билан белгиланади. 2. ИТСнинг динамик текширилиши, ТРГ ва ГнРГ билан текширувлар. Агар базал эндокрин фаолиятда микроаденомалар бўлса, бу текширувларнинг ўқазилиши шарт эмас. 3. Инструментал текширувлар кўкрак қафаси турк этари рентгенографияси, тироид талламус-тироидлар майдонини ХТ ёки ЯМР сканлаш, кўз тубини текшириш ва қўриш ўқазрилиги периметрияси.	1. Пролактиномаларни даволашнинг усули беморлар учун эслатмада келтирилган схема бўйича допамин агонистлари билан даволаш усулидир. Бромкриптин бундай ҳолларда депо сифатида ҳам қўлланилиши мумкин (ойда бир 50 мгдан). 2. Нур билан даволаш супраселлар экстензияли макрораседалар ва ҳомилалардан олиқини режалаштиришдан олдинги макрораседаларда ҳамда ПРЛнинг миқдори юқори бўлганлиги учун бромкриптин ва унинг аналогларини юқори дозаларда қабул қилиш натижасида келиб чиқадиган жиддий ноҳуш ҳолларга қўлланилади. 3. ТЭЗ, пролактиннинг узок давом этувчи анамнези бор ва дорилар таъсир этмайдиган беморларга тавсия этилади.	Фармакотерапия асосида ҳар ой ПРЛнинг базал миқдорини ўлчаб туриш. 2. Гипоталамус - гипофиз соҳани КТ ва ЯМР сканлашни ҳар 3-6 ойда ўқазиб туриш. 3. Ўлчамлари катта бўлган аденомаларда кўриш қобилиятини текшириш ҳар ойда, олдинги аденомаларда ойда икки мартаба бир йил давомида даволаш пайтида ва ҳар 3 ойда ўқазилади. 4. ТЭЗдан сўнг гипофизнинг захирадаги фаоллигини 2 йилда бир мартаба текшириш.

1.3. Акромегалия

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

Акромегалия бошқа эндокрин касалликларга нисбатан кам учрайди, ва статистик маълумотларга кўра, катта госпитал ва стационарларга мурожаат этувчиларнинг 2000–15000 бири акромегалияга тўғри келади. Бир миллион аҳолига 50–70 акромегалия ҳолатлари, ва йилда 3–4 янги ташхис этилган акромегалия қайд этилади.

Гипофиз аденомаларининг 20%и СТГ (соматотроп гормон) ишлаб чиқувчи аденомаларга тўғри келади. Касаллик беморнинг қайси ирққа мансублигидан қатъий назар, ҳаётнинг 3–4 декадасида пайдо бўлиб, аёллар ва эркекларда бирдай учрайди. Одатда касалликнинг бошланиши кеч пубертат ёшга тўғри келади ва у ўсмирда ўсишнинг турли бузилишлари билан кечиб, акромегалоидизм ҳолатлари билан кечсада, касалликнинг ташхиси 10–15 йилга, ривожланган давлатларда эса 3–5 йилга кечга қолади. Баъзи муаллифларнинг ёзишича акромегалиянинг оилавий ҳоллари мавжуд бўлиб, гомозигот эгизакларда кузатилган.

Акромегалия беморларнинг вақтли ногиронлигига ва бевақт ўлимига сабаб бўлиб, касаллик даволанмаган ҳолларда 50% беморлар 50 ёшга қадар ҳаётдан кўз юмади. Кўпинча бевақт ўлимнинг асосий сабаблари акромегалиянинг оғир асоратлари-юррак-қон-томир касалликлари, артериал гипертензия, қандли диабет ва ички органларининг ўсмаларидир.

Этиология ва патогенез

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

Ҳозирги пайтда ўсиш гормонининг сурункали ортиқча секретциясининг қуйидаги этиопатогенетик механизмлари мавжуд: 95% ҳолларда бирламчи сабаб, яъни гипофизар аденоманинг СТГни ортиқча секретцияси. Гистоморфологик таҳлиллар шуни кўрсатадики, ушбу аденомалар ёки ўсмалар бир неча ҳил ҳужайралардан таркиб топиши мумкин. Булар:

- зич ёки камгранулати соматотроф аденомалар;
- соматотроф ва лактотроф ҳужайралардан иборат аралаш аденомалар;
- маммосоматотропиномалар;
- пюригормонал аденомалар;
- соматотроф ҳужайралардан иборат карциномалар бўлиши мумкин.

Бундай беморларнинг 40-50%ни *in vitro* текширганда G-оқсилнинг b-суббирлигида ген мутацияси аниқланган (Gsp-онкоген деб аталади). Нормада G-оқсил соматолиберин томонидан стимуляцияланади ва аденогипофизнинг ҳужайралари фаолиятини бошқаришда марказий роль ўйнайдиган аденилатциклаза системасига таъсир ётади. Хусусан бу аденилатцилазани фаоллаштиради ва цАМФ ҳосил бўлишига олиб келади, цАМФ эса соматотрофларнинг нормал трансдукцияси учун зарурдир. Gsp-онкоген таъсири остида аденилатцилазанинг доимий структур активацияси ва цАМФнинг соматотрофлардаги аккумуляцияси кузатилади, бу эса ўсма ҳужайраларининг пролиферацияси ва СТГ секретциясининг ошишига олиб келади. Бу процесс эса ҳеч қандай оддий механизмлар орқали бошқарилмайди, чунки аденилатцилазанинг доимий активацияси соматотрофларда трансдукцион дефект қақиради ва аденилатцилазанинг ингибирираниш хусусиятининг йўқолишига олиб келади.

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

3%дан камроқ ҳолларда акромегалия соматолибериннинг ортиқча секретцияси билан боғлиқ. Натижада соматотрофлар гиперплазия-

си ва поликлонал ўсмаси ривожланади. Булар гипоталамуснинг гартартома, ганглионеврома, ёки эктопирланган соматолиберин ишлаб чиқарувчи ўсмалари бўлиши мумкин.

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

Касаллик патогенезига келсак: юқорида санаб ўтилган сабаблар натижасида СТГ миқдори меъёрдан ошади, бу эса ўз навбатида соматомединларнинг жигарда ва бошқа аъзоларда локал ишлаб чиқарилишига тўққинлик қилади, асосан ИУО-1 ҳисобидан. Ўсиш омиллари таъсири остида юмшоқ тўқималарда гликозаминогликанлар, гиалурон кислотаси ва хондроитин сульфат каби мукополисахаридларнинг тўпланишига олиб келади. Бу эса ўз навбатида коллагенларнинг кўп ишлаб чиқарилиши, тоғай тўқимасининг пролиферациясига ва натижада юмшоқ тўқималарнинг, тоғай ва суякларнинг ўсиши ва қалинлашувига олиб келади. Буларнинг ҳаммаси касаллик белгилари юзага чиқишининг негизидир.

Клиникаси

Акромегалиянинг клиник кўриниши турли симптомларга жуда бой. Касаллик бирорта ҳам аъзонинг зарарламай, четламай ўтмайди. Биз фақат шу касаллик учун характерли бўлган белгиларга тўхталиб ўтамиз. Номидан билиниб турибдики бу касалликнинг асосий ва специфик белгилардан бири — бу ташқи қиёфанинг ўзгаришидир. Беморлар кўпинча бурун, лаб ва тилнинг катталашуви, тери қопламларининг қалинлашуви ва дағаллашуви; пешана суяги, ёноқ суяклар юқориги ёки пастки жағнинг алоҳида ёки биргаликдаги катталашуви кузатилади. Жағ суякларининг катталашуви натижасида тишлар орасидаги ораликнинг катталашуви — диастема, пастки жағнинг катталашуви оқибатида эса прогнатизм, яъни тишламнинг тўғри шаклланиши (прикус) бузилади. Қўл ва оёқларнинг катталашуви панжа, товон, бармоқлар ва бўгинларнинг энига ўсиши ҳисобидан катталашуви, беморни оёқ кийими, узуги ва қўлқопларининг улчовларини ўзгартиришга мажбур қилади. Бундан ташқари, қўл-оёқларда сезувчанликнинг пасайиши, парестезиялар кузатилиши мумкин, 35-40% беморларда карпал канал синдроми ривожланади, бунда панжа соҳасидаги ўрта нерв ўзгаришга учраган кафтнинг юмшоқ тўқималари ва ҳужайралараро суюқлик билан қисилади.

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



1-расм. Акромегалия беморининг ташқи кўриниши

Акромегалиянинг кўп учрайдиган белгиларидан биридир. Бу асосан беморларда мушаклар толасининг қалинлашуви ва улар гипертрофияси бўлишига қарамасдан жисмоний фаоллият бажариш кескин пасайишига ва бемор бир оз ишдан кейин тезда чарчашига олиб келади.

62-75% беморларни бўғиндаги умуртқа поғонасидаги радикуляр оғриқлар безовта қилади, бу артропатиялар ривожланганлигидан далолат беради. Шу билан бирга патологик кифоз шаклидаги скелет деформацияси бўлиши мумкин. Ҳаддан зиёд коллагенларнинг ишлаб чиқарилиши бўғинларда доимий дестабилизацияни чақиради, остеобластларнинг доимий стимуляцияси бўғим атрофини соҳаларнинг дегенератив ўзгаришларига олиб келади. Касалликнинг бошларида бу ҳолатнинг рентгенологик кўриниши бўғимлар ораллигининг

Тери ва ёғ безлари фаоллигининг ошиши, кўч терлаш, ёғли себорея, аспе vulgaris га сабаб бўлади. Ўз навбатида бу беморнинг танасидан специфик ёқимсиз ҳид келишига сабаб бўлади.

Бундай беморларни нерв тўқималари биопсия қилинганда периферик нерв системасида, хусусан кичик диаметрадаги нерв толаларида сегментар демиелинизация юзига келганлиги аниқланган. Бу процесс парестезия, пай рефлексларнинг пасайиши, юзаки оғриқ ва тактил сезгининг пасайиши ёки йўқолишига олиб келади.

Электромиеография натижасига кўра проксимал миопатиялар акро-



2-расм. 16 ёшли
гигантизм билан
хасталанган бола

кенгайиши билан характерланади, кейинчалик бўғимлар ораси қисқаради, остеофитлар, бўғим юзларининг охакланиши, остеоосклерозлар, субхондриал кисталар, қовурға — тоғай бирикмаларининг кальцилатланиши билан характерланади.

Товуш бойламларининг қалинлашуви ва дағаллашуви натижасида беморнинг товуши паст ва дағал бўлиб қолади.

Аёлларда кўпинча гирсутизм ва лакторея пайдо бўлади. 32-87% аёлларда эса олиго ва аменорея тишидаги менструал циклнинг бузилиши кузатилади. 27-46% эркакларда эса либидо ва потенциянинг пасайиши кузатилади.

Гипофиз ўсмасининг супраселляр ўсиши ва кўрув нерви кесишуви — хиазмани компрессияси натижасида кўпчилик акромегалияли беморларда кўриш фаолиятининг пасайиши ва кўрув майдонининг торайиши каби белгилар кузатилади. Офтальмологик текширувлар моно-, битемпорал гемианопсиялар ва кўрув нерви атрофиясини аниқлаб беради. Ўсманинг латерал тарафларга ўсиб кетиши натижасида III, IV, V ва VI жуфт бош мия нервларининг фалажланишига

олиб келиши мумкин. Клиник жиҳатдан бу офтальмооплегия, итёз, учламчи нерв соҳасида оғриқларнинг бўлиши ва рефлексларнинг пасайиши билан характерланади.

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

18-41% беморларда юрак қон томир тизими томонидан бўладиган ўзгаришлар кузатилади ва бу беморлада ҳозиргача аниқланмаган механизмга эга бўлган хафақон касаллиги учрайди. Айнан гипертонияси бор беморларда кардиомегалия кузатилади. Қайсики бу ҳолат касаллик учун характерли бўлган спланхномегалия кўринишларидан биридир. Кейинчалик дистрофик ўзгаришлар натижасида миокарднинг қон билан таъминланиши бузилади, юрак ритми бузилиши АВ блокадагача олиб келиши мумкин. Гистологик текширувларда миокард гипертрофияси, интерстициал фиброз ва лимфомононуклеар миокардитнинг бўлиши акромегалик кардиомиопатиядан далolat беради.

Акромегалияли касалликларда нафас олиш аъзолари системасида ҳам ўзгаришлар учрайди. Бу ҳалқум, ҳиқилдоқ, тил ҳажмининг катталашуви натижасида тунги апноэ ҳолатларига сабаб бўлади, кифосколиоз эса ўпка деструктив касалликларининг келиб чиқишини оsonлаштиради. Шундай қилиб нафас етишмовчилиги сабабли юзага келадиган ўлим ҳолатлари акромегалия билан хасталанган беморларда популяцияга нисбатан икки барабар кўпроқдир.

Ниҳоят акромегалия билан касалланган беморларда ўсмаларнинг суг беzi саратони, ичакларнинг аденоматоз полиплари кўп учрайди. Ўсмаларнинг келиб чиқиш механизми ҳозиргача аниқланмаган, аммо уларнинг келиб чиқиши ИУО-1 ва специфик протоонкогеннинг роли борлиги тахмин қилинади.

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

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

Акромегалиянинг асосий клиник белгилари, асоратлари ва ташхиси

1-жадвал

1. Суяк системаси - диастема - прогнатизм - фронтал гиперостоз - ёноқ ва пастки жағ бўғими касалликлари - остеоартритлар - дорзал кифоз	4. Марказий ва периферик нерв системаси - кўрув майдонининг торайиши - бош мия нервларининг фалажи - карпал канал синдроми - проксимал миопатия - радикулопатия
2. Тери - akantosis nigricans - дағал тери бурмалари - акне - гирсутизм, профуз терлаш - себорея - сўгал - гидроаденит	5. Юрак қон-томир системаси - артериал гипертензия - кардиомиопатия - ЮИК - миёда қон айланишининг бузилиши

3. Эндокрин тизим ва метаболик бузилишлар - менструал циклнинг бузилиши - либидо ва потенциянинг пасайиши - гиперпролактинемияли/сиз лакторея - қалқонсимон без тугунли ўзгаришлари - гипертриглицеридемия - глюкозага толерантликнинг бузилиши ва диабет - уролитиазли гиперкальциурия - холелитиаз	6. Нафас олиш аъзолари системаси - тунги апноэ (обструктив ва марказий) - ретростриктив касалликлар 7.Онкологик касалликлар - йўғон ичак аденоматози, полиплари - йўғон ичак раки - сут бези ўсмалари ва раки
---	--

Диагностика

Акромегалия куйидаги диагностик алгоритм ёрдамида аниқла- ниши керак.

Касалликни ташхислаш алгоритми:

Рентгенологик текширув: гипопфиз аденомаси, скелет тузилиши- даги ўзгаришлар. КТ ёки МРТ текширув орқали ўсманинг ўсиш йўна- лиши унинг структураси, катталиги, аниқ локализацияси аниқланади.

Ўсиш гормонининг қондаги миқдорини аниқлаш. Аммо шуни эсда тутиш лозимки, акромегалия билан касалланган ҳамма бемор- ларда ҳам СТГнинг миқдори ҳамма вақт юқори бўлмайди: баъзида у метёр чегарасида, баъзан нисбатан ошган ва хатто нормал бўлиши ҳам мумкин. Шу ўринда баъзи бир ҳолларда СТГнинг миқдори қонда бир мунча юқори бўлиб туришини унутмаслик керак, масалан: стресс ҳолатлар, инсулинга мухтож қандли диабет, буйракларнинг сурун- кали касалликлари, тўйиб овқатланолмаслик, узоқ вақт оч қолиб кетиш каби ҳолатлар. Шуни ҳисобга олиб СТГнинг суткалик рит- мини назорати ва функционал синамалар орқали текшириш мақ- садга мувофиқ келади. Суткалик ритми аниқлаш учун қондаги СТГ миқдори ҳар 30-60 минут мобайнида венага қўйилган катетер орқали 24 соат давомида текширилиб борилади. Нормада олинган барча қонларнинг 75% да СТГ миқдори синама метёрининг пастки чегараларида бўлади, 25%да эса СТГ миқдори юқори кўрсаткич- ларга эга бўлади, бу СТГ синтезининг пик давлари: тунда (24. 00) ва эрта тонгдаги вақтларга тўғри келиши керак. Акромегалия билан оғриган касалларда эса мана шу ритм бузилган. У доимий бир ҳил метёрдан баландроқ бўлиб, тўлқинсимон секрецияга эга бўлмайди.

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

Охирги пайтда амалиётда нисбатан енгил, кам харажатли, муҳими кам зарарли усуллардан бири бу орал глюкоза толерантлик синамасини ўтказишдан кенг фойдаланмоқда. Фақатгина бу усул қандли диабет билан касалланган беморлар учун хавф туғдиради. Нормада бу синамага жавобан қондаги СТГ миқдори энг минимал кўрсаткичларга тушиши кузатилади. 70-75% акромегалияли беморларда глюкозадан кейин СТГ миқдори 2,5 нг/мдан тушмайди, 25-30% беморларда эса «парадоксал» равишда СТГ секрециясининг ошиши кузатилади (бу ҳолат СТГ миқдори меъёр чегарасида юрадиган акромегалияли беморлар учун хосдир).

Муҳим диагностик усул бўлиб, қонда ИУО-1 нинг аниқланиши ётади бу кўрсаткич ўсиш гормонининг қондаги суммар концентрациясини кўрсатади. ИРФ-1 миқдори СТГ меъёрий даражаларда юрадиган беморларда ҳам юқори кўрсаткичларга эга бўлади.

Даво усуллари

Акромегалияни даволаш асосан касаллик клиник симптомларини бартараф этиш, СТГ ва ИУО-1 секрециясини нормага тушириш, ортиқча СТГ ишлаб чиқарувчи манбаани йўқотишга қаратилган.

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

Даволаш самарадорлиги бир неча мезонлар билан баҳоланади. Ҳозирги пайтда бу касалликни даволашнинг жарроҳлик усуллари,

трансфеноидал аденомэктомия усули яхши самара берапти. Жарроҳлик операцияси ҳам аденома ҳажми (катталиги) ўсиш характерига қараб аниқланади. 50% ҳолларда макроаденомалардан кейин 70-80% ҳолларда микроаденомалардан кейин касалликнинг ремиссия ҳолатларига олиб келиши аниқланган. Кам ҳолларда транскраниал аденомэктомиялардан кейин касалликнинг операциядан кейинги асоратлари кўпроқ кузатилади. Жарроҳлик операциясининг самарасизлиги (43%) асосан аденома тўлиқ олиб ташланмаганда, ёки ўсманинг қаттиқ мия пардасига инвазив ўсиши натижасида қолдиқ СТГ секретирловчи ҳужайралар қолиб кетган ҳолларда чин рецидив кўринишида намоён бўлиши мумкин. Шунда такрорий операция қолдиқ аденомани тўлиқ олиб ташлашга тўлиқ ишонч ҳосил қилингандан кейингина амалга оширилади. Жарроҳлик операциясининг энг афзал томони шундан иборатки, операция яхши бажарилган бўлса беморда тез орада тузалиш белгилари пайдо бўлади (СТГ ва ИУО-1 миқдорининг пасайиши кузатилади).

Нур билан даволаш оператив даволашдан бир неча камчиликлари билан фарқ қилади. Бир томондан бу гипопитуитаризм ривожланиш ҳавфи (50%), нурдан кейинги энцефалопатия, МНС ўсмалари индукцияси бўлса, иккинчи томондан бу даволаш тури жуда кўп вақт талаб қилади, яъни СТГ ва ИРФ-1 нинг қондаги нормал концентрациясига (50%) тахминан 10 йилдан кейин эришилади ва фақатгина 20 йилдан кейин 90% беморларда ремиссия даврига ўтганлигини кузатиш мумкин.

Протонотерапия асосан ўсма ўлчами 1,5 см ва СТГ миқдори 20нг/мл ва беморнинг ёши 50 ёшгача бўлган ва оператив давога қаршилиқ кўрсатгандагина кўрсатма бўлади. Протонотерапия ёрдамида 44% беморларда 6 ойдан кейин СТГ миқдори пасайган, 3-6 йилдан кейин эса унинг секрецияси нормаллашгани кузатилган.

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

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

Допамин агонистлари жарроҳлик ва нур билан даволашга қўшимча равишда ҳам тайинланади. Бирламчи даво сифатида, унчалик секретор активликка эга бўлмаган кекса, оператив давога абсолют кўрсатмаси бўлмаган ва холсиз беморларга тайинланиши мумкин. Яхшигина эффектни юзага чиқариш учун препаратнинг катта дозалари; парлодел ва абергиннинг 20 мг/сут, норпролак 0,3-0,6мг/сут, каберголин ҳафтасига 0,5 мгдан қабул қилинади ва кўпинча ножўя таъсирларга эга бўлади (бурун битиши, оғиз кўриши, кўнгил айнаш, қусиш, қабзийт). Допамин агонистлари билан олиб борилган терапия 50-70% ҳолларда беморлар ахволини яхшилайди, СТГнинг миқдорини нормаллашуви эса 20-30% ни ташкил этади.

Акромегалияни даволашда бугунги кунда энг эффектив препаратлар бу соматостатин аналоглари ҳисобланади. Жарроҳлик ва нур операцияларининг ёмон эффект берганда ҳамда қўшимча даво чораси сифатида, допамин агонистлар қарши кўрсатма бўлганда ва яхши эффект бермаганда қўллаш яхши самара беради. Соматостатин аналоглари биринчи даволовчи восита сифатида қабул қилганда жуда яхши самара беради: гипофиз ўсмасининг ҳажмини камайтириши, операциядан олдин тайёрлов даврида эса ўсма структурасининг ўзгаришига ёрдам беради. Октреотиднинг оптимал суткалик дозаси 100 мкг тери остига ҳар 8 соатда ва допамин аналоглари билан бирга қабул қилганда самарадорлик ошади ва сандостатин инъекциясининг сонини қисқартиради. Пролангирланган шаклдаги препаратлар таркибида биополимер микросфералар борлиги туфайли бу препаратлар таъсири узоққа чўзилади, яъни 1 ойда 2-3 марта 30 мг мушак орасига соматулин ҳар 28 кунда 1 марта 10-30 мг мушак орасига, Соматостатин аналоглари билан даволаш СТГ миқдорини 85-90% пасайишига ва шу билан бирга 50% беморларда ИУО-1 миқдорининг пасайишига эришиши мумкин.

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

1.4. Болаларда жисмоний ривожланишнинг орқада қолиш турлари

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

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

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

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

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

мумкинлигига қарамасдан, гўдак ўсишини узоқ муддатли секинлашув хавфи мавжуд.

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

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

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

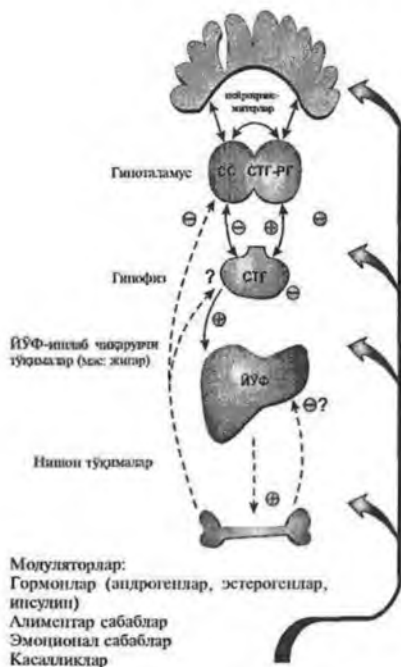
Биринчи босқич — гўдаклик даври (чақалоқ туғилганидан бошлаб то 2 ёшгача)да ўсишнинг суръати ҳомиладорлик даврида ҳомила ривожланишининг қанчалик ижобий кечиши (ҳомиладорлик токсикозлари, онасининг сурункали касалликлари плацентанинг шикастланиши, чекиш ва ҳ. к.)га боғлиқ, одатда ҳаётининг биринчи йили гўдак 25 см га ва иккинчи йили ичида эса 10-12 см га ўсади.

Иккинчи босқич — болалик даври (2 ёшдан 10 ёшгача)да ўсиш асосан ўсиш гормони билан регуляция қилинади. Агар организмда СТГ етарли миқдорда ишлаб чиқарилмаса, ўсиш тезлиги меъёردа 5-7 см дан пасайиб, йиллик ўсиш 2-4 смни ташкил қилади. Ўсиш секинлашувининг сабаблари ўткир ва сурункали касалликлар бўлиши мумкин.

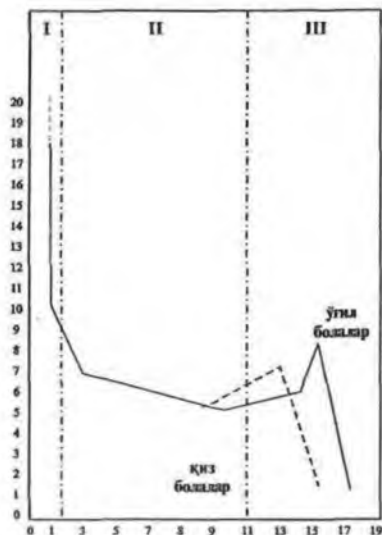
Учинчи босқич — жинсий ривожланиш даври (11 ёшдан 16 ёшгача) ўспиринлик даврида кескин ўсиш кузатилади, бу организмнинг жинсий гормонлар кўпайиши билан боғлиқ (гарчи, бу даврда ўсиш гормонининг таъсири ҳаётий муҳим бўлсада). Қизларда бу босқич биринчи менструал цикл пайдо бўлишидан 1 йил олдин бошланади.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

Ўғил болаларда балоғатга етиш даврида ўсишни меъёр ҳолдаги тезлашуви 14 дан 15 ёшгача бўлади (1-2-схема).

**ЎСИШ ГОРМОНИНИ
БОШҚАРИЛИШИ**
МАРКАЗИЙ АСАБ СИСТЕМАСИ



ЎСИШ ТЕЗЛИГИ (СМ/ЙИЛ)



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

Шуни қайд қилиш керакки, жинсий ривожланишнинг бошла-ниши қизларда ҳам, ўғил болаларда ҳам ўзгариб туриши мумкин, баъзи ҳолларда ўспиринликдаги кескин ўсиш 2-3 йил эрта бошла-ниши ёки 2-3 йил кечикиши мумкин.

Соғлом боланинг суяги ҳар куни ўсади. Бунини қўл панжаси суяк-ларининг рентген сурати орқали текшириб кўриш мумкин. 2-чи расм ва 3-чи жадвалда болалар ва ўсмирларнинг скелетини қўл панжаси ва биллак суягининг дистал қисмларини ёшига мос муддатлари кел-тирилган. Шу суякларни қотиш даражасига қараб, врач боланинг суяк ёшини аниқлаши мумкин. Одатда, соғлом одамларда (у хроно-логик ёш) паспорт ёши ва суяк ёши мос келади.

Ўсишдан ортда қолиш. Ўсиш секинлашганида бунини текшириш катта аҳамиятга эга, чунки бир қанча касалликларда суяк ёшини хроноло-



1-расм. Ўсиш гормони етишмовчилиги билан ҳасталиган бола

гик ёшдан орқада қолиши, баъзида эса аксиетча, суяк ёшини паспорт ёшидан илгариллиб кетиши кузатилади (1-расм).

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

СТГ гормонини ишлаб чиқаришда соматостатин (гормон ҳосил бўлишини секинлаштирувчи) ҳам, соматолиберин (ўсиш гормони ҳосил бўлишини жадаллаштирувчи таъсир қилади) иштирок этадилар. Бу пептидларни ҳосил бўлиши-

ни ўз навбатида гипоталамусда мавжуд бўлган трансмиттерлар билан бошқарилади, буларга норадреналин (Н), серотонин (5 НТ), дофамин (ДФ)лар киради.

СТГ ҳар хил тўқималарда оқсил синтезини фаоллаштирувчи анаболик гормон ҳисобланади. У ёқларни парчаланишнинг тезлаштиради, карбон сувлар алмашинувида инсулинга қарши таъсир кўрсатади.

Ўсиш гормонининг ўсишни жадаллаштирувчи таъсири қисман ўсишнинг иккиламчи омиллари орқали намоён бўлади, булар инсулинсимон ўсиш омиди (ИФР). Асосан ИФР-1 — соматомединлар киради. Бу омиллар кўпчилик тўқималарда (асосан жигарда ва буйракларда) ўсиш гормонининг тез ишлашига жавобан ҳосил бўлади. СТГ нинг таъсирига энг сезгир тўқима тоғайдир, энг аввал найсимон суякларнинг тоғайлари, шу туфайли СТГ скелет (суякларининг ривожланишига) дан кўра кўпроқ даражада бўйни ўсишига

жавоб беради. Уйку, психологик стресс ҳолати, жисмоний зўриқиш ўсиш гормони ишлаб чиқаришини фаоллаштиради. СТГнинг миқдори мунтазам эмас, унинг энг юқори миқдори чуқур уйкудан сўнг бўлади. СТГнинг кун давомидаги асосий миқдори одатда кам, шунинг учун СТГни эрта (наҳорга) билан беморда аниқланиши шифокор учун етарли эмас, чунки соғлом болаларда СТГнинг физиологик миқдори ўзгарувчан ва у 0-10,6 нг/мл ни ташкил қилади.

Ҳозирги вақтда нанизм таснифлари кўп, болалар эндокринологлари учун энг маъқул тасниф Э. П. Касаткина (1994 йил) томонидан таклиф қилинган

Болаларда жисмоний ривожланишдан орқада қолиш таснифи

1. Эндокрин функцияга боғлиқ вариантлар.

1.1.1. Пангипопитуитаризм:

- идиопатик варианты;
- органик варианты.

1.1.2. Ўсиш гормонининг алоҳида (ажратилган) етишмовчилиги:

- Яққол етишмовчилик;
- қисман етишмовчилик;
- селектив етишмовчилик (нейросекретор дисфункция оилавий паст бўйлилиги бўлган кўпчилик болаларда кузатилади);
- психосоциал нанизм.

1.1.3. Ларон нанизми.

1.2. Тиреоид гормонлар етишмовчилиги:

- Гипотиреозни энгил варианты (бўй ўсишини орқада қолиши доминантлик қилади).

1.3. Жинсий гормонлар миқдорини бузилиши:

- гипогонадизм;
- жинсий ривожланишни ушланиб қолиши;
- эрта жинсий вояга етиш.

1.4. Глюкокортикоидлар миқдорини ортиб кетиши.

2. Эндокрин функцияга боғлиқ бўлмаган вариантлар.

2.1. Ички касалликлардан келиб чиқадиган вариантлар.

- гипоксия;
- анемия;
- овқатланиш ва ҳазм бўлиш жараёнларини бузилиши;
- буйрак фаолиятини бузилиши;
- жигар фаолиятини бузилиши.

2. 2. Суяк ситемаси патологияси.
2. 3. Ген ва хромосом касалликлар.
 - примордиал нанизм;
 - Шершевский — Тёрнер синдроми.

3. Жисмоний ривожланишнинг конституционал ўзига хослиги

3. 1. Пубертат даврининг кечикиш синдроми.
3. 2. Оилавий пастбўйлик.

Юқорида қайд қилинганидек, боланинг ўсишини бошқа гормонлар ҳам ўз таъсирини кўрсатади. Буларга куйидагилар киради:

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

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

Инсулин ўсиш жараёнининг регуляциясида муҳим ўрин тутади, чунки у анаболик жараёнлар энергетик нуқтаи назардан таъминлайди, иккинчидан оқсилларнинг парчаланишини кучайтиради.

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

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

Соматотроп гормон етишмовчилиги кўпинча бошқа гормонларнинг ҳам ишлаб чиқаришини жиддий камайиши билан қўшилиб

кетади, яъни пангипопитуитаризм пайдо бўлади. Бу касалликнинг идиопатик ва органик вариантлари фарқ қилинади. Касалликнинг идиопатик варианты кўпроқ учрайди, аммо кейинги йилларда ташхис қилиш техникасининг мукаммаллашуви натижасида касалликнинг ҳақиқий табиатини аниқлаш имконияти кўпроқ пайдо бўлмоқда.

КТ ва МРТ усуллари қўлланилиши гипоталамо – гипофизар тизимда ўсмалар ва ривожланиш нуқсонларини эрта аниқланишига, демак, бундай беморларни касалликнинг органик вариантыга киргазишга имкон беради. Генетик тадқиқот усуллари мукаммаллашуви эса СТГни генининг патологиясини ошкор қилишга имкон беради, шу йўл билан соматотроп гормон етишмовчилигининг сабаби аниқланади.

Пангипопитуитаризмнинг идиопатик вариантыда МНТнинг органик шикастланиш аломатлари кузатилмайди, патологик жараён одатда гипоталамик тузилмаларида шаклланади. Касаллик ўғил болаларда қизларга нисбатан 2-4 марта кўпроқ учрайди. Касаллик клиник манзараси троп гормонлар танқислиги билан боғлиқ ва шу сабабли эндокрин безлари функцияларининг бузилиши келиб чиқади. Бу вақт асосан СТГнинг танқислиги кучли бўлганлигидан ўсишни секинлашувини мутаносиб (пропорционал)лиги яққол намоён бўлади. Даволанмаган беморларда улар катта ёшга етганларида аёлларнинг бўйи 120 см, эркакларники эса 130 см дан ошмайди. Соматотроп етишмовчилиги билан туғилган болалар жисмоний ривожланиш бўйича туғилган вақтида амалий жиҳатдан соғлом туғилганлардан фарқ қилмайди. Ўсишнинг секинлашуви ҳаётининг иккинчи йилида сезилади. Аста-секин ўсиш суръати пасаяди 4 ёшдан кейин улар йилига 2-3 см дан кам ўсади. Суяк ёши хронологик ёшдан анча орқада қолади (2 ёшдан ортқ орқада қолиш).

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

Пангипопитуитаризмда беморларда тиреотроп гормонининг танқислиги иккиламчи туғма гипотирезининг сабабчиси ҳисобланади, у эса касаллик учун хос симптомлар мажмуини белгилайди: руҳий заифлик, терини қуруқлиги, брадикардия, гипотония, қабзият, тишларни кеч чиқиши ва кечикиб алмашинуви кабилар ана шулар жумласидандир. Бирламчи туғма гипотиреозга қараганда бундай бемор болалар ақл заифсиз бўлмайди. Иккиламчи гипотериозда қалқонсимон без шикастланмаган ва нормал функция қилиш қобилиятига эга бўлганидан интеллект ўзгармайди. Ҳаётнинг ҳомилалик дав-

рида қалқонсимон безнинг жадаллаштирувчи вазифасини хориогонин бажаради. Бундай шароитда ҳомиладор аёлнинг қалқонсимон беи ҳомилани МНС етилиши учун етарли миқдордаги тиреоид гормонларни ишлаб чиқара олади. Соматотроп етишмовчилиги мавжуд беморларда ҳаётнинг постнатал давридаги ТГ (тиреоид гормоннинг) жиддий танқислиги ўсиш жараёнини ёмонлаштиради.

Гонадотроп гормонлар (ГТГ) танқислиги гипогонадизм ривожланишининг сабаби ҳисобланади. Пангипопитуитаризмли ўғил болаларнинг бир қисмида туғилган замонқ ГТГни ҳомилаликдаги танқислиги аломатлари (крипторхизм ва микро-фалус) бўлади. Кейинчалик ҳамма беморларда гипогонадизмнинг кучли симптомлари аниқланади; иккиламчи жинсий белгилар пайдо бўлмайди, ўсиш зоналари очик қолади. Жинсий гормонларнинг танқислиги ва бунинг оқибатида бундай болаларни ўсириликлдаги ўсишни тезлашувчи бўлмаслиги ўсишни секинлашувини янада пасайтиради.

Пангипопитуитаризмли беморларнинг қўпчилигида АКТГ танқислиги ва гипокортицизм мавжуд, аммо беморларда гипокортицизм симптомлари одатда аниқланмайди. Тиреоид ва анаболик гормонлар билан даволаш ҳолатида глюкокортикоидларга талаб ортади, чунки метоболик жараёнлар фаоллиги ортади, шу вақтдагина буйрак усти безларининг етишмовчилиги симптомлари аниқланиши мумкин, айниқса булар стресс ҳолатига жавоб реакциясида кузатилади.

Туғма соматотроп гормон танқислиги катта ёшли беморларда ўсишни секинлашувидан ташқари, ёғни абдоминал типда тақсимланиши билан боғлиқ семириш, тана мушаклари вазнининг камайиши, остеопороз, гиперхолестеринемия, атеросклерозни эрта ривожланиши, жисмоний ва интеллектуал фаолиятнинг пастлиги кабилар ошкор қилинади. Буларнинг ҳаммаси беморнинг ҳаёт тарзини жиддий даражада ёмонлаштиради.

Органик вариантыда гипоталамо-гипофизар тизимнинг туғма нуқсонлари шу соҳани шикастланиши (аплазия ёки гипоплазия, септо-оптик дисплазия, бўм турк эгарини синдроми, аневризма) ёки шу жойни деструктив зарарланиши бўлади. Аммо бундай беморларда жуда қўп ҳолларда туғма ўсма краниофарингиома аниқланади. Соматотроп гормон етишмовчилигининг органик варианты билан касалланган беморларда бўй ўсишини секинлашишидан ташқари жиддий неврологик симптомлар: бош мия ичидаги босимни ошиш белгилари, кўриш майдонининг торайиши кабилар кузатилади. Жараёни зўрайиб бориши ва бошқа троп гормонлар секрецияси натижасида гипотиреоз, гипокортицизм симптомлари пайдо бўлади.

Ушбу касаллик қандсиз диабетга хосдир, баъзида у ўткинчи бўлади, СТГнинг ёлғиз ўзини танқислигида бошқа троп гормонлар меъёр миқдорида ажратилади, натижада касалликни анча яхши кечиши кузатилади; катта ёшли беморларнинг бўйи бироз баландроқ (аёлларники 125 см, эркакларники 145 см) бўлади, гипотиреоз симптомлари бўлмайди, жинсий етилиш одатда 2-4 йил кеч пайдо бўлади, сўнг меъёрда кечади, беморлар одатда ўзига бино қўйган бўлади. Суяк ёши хронологик ёшдан орқада қолади, аммо суякларининг дифференциацияси пангипопитуитаризмга нисбатан камроқ даражада бузилади. Баловатга етиш ниҳояланганда беморлар суякларини ўсиш зоналари беркилиб кетади.

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

Касалликнинг селектив варианты ўсиш синтезининг бошқарилишини нейросекретор дисфункция туфайли бузилишидан пайдо бўлади. Бу вақтда бошқа вариантлари ҳам бўлиши мумкин. СТГни секрециясини ўз-ўзидан камайиши ва стимуляция қилинганида (синамалар биронтасида) кабилар маълум.

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

Ларон синдромини ривожланиши рецепторларнинг СТГга сезгирлиги бузилиши билан боғлиқ. Бундай синдромли беморларнинг клиник манзараси ўсиш гормонининг алоҳида дефицити хасталанганларнинг клиник кўринишларига айнан ўхшаш. Шу синдромли катта ёшли беморларнинг бўйи жуда кам ҳолларда 130 см етади, аммо ўсиш гормони (базал ва стимуляция қилинганда)нинг миқдори бундай беморларда одатда нормал кўрсаткичлардан юқори бўлади, баъзи ҳолларда ҳатто 50-100 нг/мл га етади. СТГнинг таъсир қилмаслиги соматомединлар (энг аввало ИФР-1) миқдорини камайиши билан тушунтирилади, соматомединнинг синтези эса экзо-

ген СТГни юборилганда қўпаймайди. Касалликнинг оилавий ҳолларда таърифлаб берилган, бу оилалар кўпинча қон-қариндошликка асосланганлиги қайд қилинади. СТГнинг танқислигидан (ёки унинг таъсир қилиш механизми бузилишидан) ташқари ўсишни жиддий секинлашуви бошқа анаболик гормонлар (тиреодин жинсий)нинг етишмаслиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

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

Агар беморларда гипотиреознинг енгил варианты бўлса, ўсишнинг муаносиблиги ва суяк ёшини секинлашуви (касалликни моносимптом варианты) содир бўлади ва туғма гипотиреознинг бошқа симптомлари аниқланмайди, шунинг учун бундай ҳолатларнинг дифференциал диагнози мураккаб бўлиши мумкин. Бу касалликнинг гормонлари миқдорини хусусиятларини ўрганиш ташхиси туғри қўйишга осонгина имконият беради. Бунда ТТГнинг миқдори ортиши ва стимуляция ҳолатида СТГнинг миқдорини меъёрда (тиреоид гормонлар юборгандан сўнг) қолиши беморда соматотроп танқислиги йўқлигидан дарак беради ва демак ўсишни секинлашувини сабаби СТГ эмас, бирламчи гипотериоз диагнози (моносимптом варианты) сабаблидир.

Гипогонадизм ва жинсий етилиши секинлашган беморлар учун ўсишни ва суяк ёшини орқада қолиши ҳосилдир. Аммо бу ҳолатнинг симптомлари фақат мингик давридагина эътиборини ўзига торта бошлайди. Болалик даврида эса ўсиш суръати ва суяк ёши одатда хронологик ёшига мос келади. Ҳар қандай этиология бўйича жинсий ривожланишни муддатидан эрта пайдо бўлган беморларда эпифизар ёриқларни вақтидан илгари қўшилиб кетиши натижасида ўсишни жиддий секинлашуви юзага келади. Болалар ўсишининг секинлашувининг сабаби, қонда глюкокортикоидлар миқдорининг ортиши (Иценко-Кушинг синдроми, глюкокортикоид дориларни истеъмол қилиш) бўлиши мумкин, бу гормонлар катаболик таъсир қилиш хусусиятга эга. Ўсишнинг секинлашувидан бундай вариантларини диагнозини аниқлаш қийин эмас, чунки касалликнинг клиник манзарасида асосий хасталик учун хос симптомлар намоён бўла бошлайди.

Гипофизар панизм. СТГ секрецияси етишмовчилигидан келиб чиққан бўйнинг паканалиги 1:4000 (Gvimpani ва соавт. 1977) эр-какларда 2 барабар кўпроқ учрайди.

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

1. Бирламчи СТГ гормонининг етишмаслиги.
2. СТГ рецепторларининг фаолиятининг бузилиши.

3. Инсулинга ўхшаш фактори ИФР-1 соматомединларнинг етишмовчилиги ва таъсирининг пасайиши. ИФР-1 соматомединлар СТГ таъсирида буйракларда, тоғайли тўқималарда, асосан жигарда синтез бўлади.

Касаллик келиб чиқиш сабаблари жуда кўп. Баъзан сабабларини аниқлаб бўлмайди. Баъзан ортирилган панизм сабаблари гипоталаму-гипофиз тизимиининг шикастланиши (жароҳатлари, қон қуйилиши, менингит, глиома, краниофарингиома, менингиома, ангиома, қон-томирлар аневризмаси, сил касаллиги, захм бўлиши мумкин.

Жисмоний ривожланиш ўсиш гормонининг етишмаслиги орқали юзага келади. Беморларга СТГ етишмовчилиги билан бир қаторда троп гормонлар тиреотроп (ТТГ), адренокортикотроп (АКТГ), гонадатроп (ГТГ) етишмаслиги кузатилади (гипонитуитаризм).

Касаллик қуйидаги турлари мавжуд:



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

Бунда касалликни соматолиберин етишмаслиги ёки йўқлиги туфайли ёки бошқа рилизинг гормонлар, нейротрансмиттерлар система-си фаолияти пасайиши билан боғлиқ деб тахмин қилинади.

Касаллик кўпинча ирсий бўлиши мумкин. Оилавий турлари ҳам учраб туради. Гипофизар панизм касаллигини ривожланишида аутоиммун бузилиш ҳам учраб туради. Айрим беморларда аленогипофиз ҳужайралари юзидagi антигенга антигелолар борлиги аниқланган, бунда ўсиш гормони етишмаслиги аутоиммун гипофизит билан боғлиқдир.

Гипофизар нанизмнинг белгилари кўпинча боланинг 2-3 ёшида намоён бўлади. Бемор тузилганда ва бириктирилганда жисмоний ривожланиши соғлом болалардан фарқ қилмайди. Боланинг 2-3 ёшидан бошлаб ўсиш тезлиги секинлашади, бир йиллик бўй қўшилиши 2-3 см дан ошмайди. Боланинг 3-4 ёшидаги бўйи ёшнинг нормасидан 25-30% орқала қолади.

Даволанмаган беморларда, катталарда аёллар бўйи 120 см дан, эркекларда 130 см дан кам бўлади. Беморларда скелет суякланиши ва шаклланиши кечикиши характерлидир (суякланиш нуқталари жуда кеч пайдо бўлади, ўсиш зоналари номатълум узоқ вақтгача очиқ бўлиб қолади). Беморларда танасининг пропорцияси ёш болаларча бўлиб, юз тузилиши, афт-ангори боланикидек бўлади.

Териси юпқа, оқарган, кўп ажинли бўлади. Кўпинча беморда семиришга мойиллик бўлади (ёғлар парчаланиши камайгани туфайли). Мушаклар заиф (оксил синтези камайгани туфайли), гипогликемияга мойиллик бўлади (гликоген парчаланиши сусайгани туфайли). Беморнинг рухий ҳолати ёш боланикидек, лекин ақлий ривожланиши ёшига тўғри келади (1, 2, 3-расм). Ички аъзолари бўйига мос равишда кич-



райган бўлади (спланхомирия). Тиреотроп гормон етишмаслиги қалқонсимон без гормонлари ишлаб чиқарилишини камайтиради: териси қуруқлиги, совуқлиги, бепарволиги, бўшаниш, тишлари кеч чиқиши, модда алмашинуви кечикиши, гипотония, қабзият, юракнинг секин урилиши билан намоён бўлади.

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

АКТГ етишмаслиги кўп учрамайди ва одатда беморда гипокортицизм белгилари бўлмайди. Бош миёна шикастланишида, қалла ичи босими ортилиши белгилари, асаб тизимининг бузилиш белгилари, кўрини



сифатининг пасайиши, кўриш майдонининг торайиши, билан эса қанд-сиз диабет учраб туради.

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

Примордиал нанизм (бачадон ишти, бирламчи). Ўсиниши секинлашу-

вининг бу вариантини хусусияти шуки, бунда ўсиш жараёни ҳомила давридаёқ бузилади. Бу патология билан муддатида туғилган чақалоқларнинг бўйи ва тана вазни (одатда 2000 гр. дан кам) етарли бўлмайди. Примордиал нанизм билан туғилган болалар ҳаётларининг ҳамма босқичларида ўз тенгқурларидан ўсиш — ривожланишда орқада қоладилар. Аммо, булар эндокрин тизим етишмовчилиги мавжуд. Ўсиши секинлашган беморлардан фарқ қилади, бундай болаларнинг суяк ёши хронологик ёшига мос келади, ўспиринлик даври муддатларда бошланади. СТГнинг миқдори меъёр кўрсаткичларига мос келади. Примордиал нанизмда болалар гуруҳи шубҳасиз гетерогендир. Бу гуруҳдаги беморлар асосан бир аломат бўйича бирлаштирилган, яъни уларнинг ўсиш жараёни ҳомила давридаёқ бузилади. Буларга генетик синдромлар (Секкел, Рассел-Силвер), ҳомиладор аёл инфекциясини ҳомилага ўтиши (сифилис, токсоплазмоз, цитомегалия), алкогольлик аёл туққан чақалоқлар қабиладар мисол бўла олади.

Шершевский-Тёрнер синдромининг ўзига хос белгиси ўсиниши жиқлий секинлашуви ҳисобланади. Касалликнинг классик вариантда (кариотипи 45 XO) бўйи 142-145 см. дан ошмайди, мозаицизм варианты (45 XO / 46 XX) да эса бўйи бундан бироз баландроқ бўлади. Бундай синдромли болалар тутилганида, уларнинг бўйи ва тана вазни нормал бўлади, ўсиниши секинлашуви 2-3 ёшлигидан бошлаб эътиборни жалб қила бошлайди. Шу даврда уларнинг ўсиш суръати йилига 2-3 см. гача етади. Суяк ёши одатда 11-12 ёшда хронологик ёшига мос

келади, бундан кейин эса жиддий гипогонадизм сабабли суяк ёши хронологик ёшдан орқада қолади. Касалликнинг классик вариантыда эса иккиламчи жинсий белгилар пайдо бўлмайди, мозаицизм вариантыда эса бу белгилар ҳар хил даражада намоён бўлади. Бу касаллик учун хос бўлган кўп сонли диспластик симптомлар бўлиши жинсий хроматинни салбийлиги ёки жуда кам фоизлиги шу касаллик ташхисини тасдиқлайди. Нанизмни қиёсий ташхиси ўтказилганида ўсиши секинлашганлиги сабабли ёрдам сўраб мурожаат қилган қизларнинг 20-30% да Шерёшевский-Тёрнер синдроми, кўпинча унинг мозаицизм варианты диагнози аниқланишини эсда тутиш зарур. Ўсиши секинлашган ўғил болаларда кўпинча ўсиш ва жинсий ривожланиш секинлашувининг конституционал варианты учрайди, бунини кечиккан ўспиринлик ёки оилавий паканалик синдроми дейилади.

Ўсиш ва жинсий етилишнинг конституционал секинлашуви — кечиккан ўспиринлик синдроми — ўсиш ва ривожланиш ҳусусиятларини ирсиятга боғлиқлиги билан ифодаланади. Бу болаларнинг ота-оналари ва яқин қариндошлари одатда ўсишнинг айнан шундай ҳусусиятига эгадир. Буларнинг бўйи ва тана вазни туғилганида соғлом болаларнинг шундай кўрсаткичидан фарқ қилмайди. Ҳаётининг биринчи йилларида бундай болаларнинг ўсиш суръати энг паст бўлади ва демак ўсишни жиддий жуда кўпчилик ўсиши секинлашган беморларда эндокрин безлар функцияси бузилишининг аломатлари аниқланмайди, яъни кўпчилик болаларда ўсишни секинлашуви эндокрин омилларга боғлиқ эмас. Оғир сурункали соматик (туғма ва орттирилган) касалликлар натижасида узоқ муддатли гипоксия ҳолати (юракнинг туғма нуқсонлари, анемия, ўпка касалликларида, ичакда овқатнинг сўрилишини бузилиши, целиакция, муковисцидоз), оғир метаболик ўзгаришлар (гликогенозлар, жигар ва буйрақларнинг сурункали касалликлари) пайдо бўлади, шунингдек суяк тизимининг патологияси (хондродистрофия, гарголизм ва бошқа туғма симптомлар)да ўсишни жиддий секинлашуви кузатилади. Нанизмнинг ушбу вариантларида эндокрин безлар функциясининг бирламчи бузилиш аломатлари аниқланмайди, суяк ёши одатда хронологик ёшга мос келади. Асосий касалликнинг симптомлари яққол намоён бўлади, бу ўсишнинг секинлашувини сабабини осонгина аниқлашга имкон беради. Болаларнинг 3-4 ёшида кузатилади. 4-5 ёшдан кейин ўсиш суръати тикланади (йилига 5-6 см), аммо асос қилиб олинган бўйи паст бўлганлигидан, бу болалар мактаб ёшида паканалигича қоладилар. Уларнинг суяк ёши хронологик ёшдан бироз (йилига ўртача 2 см) орқада қолади. Бундай болаларда жинсий етилишнинг секинлашуви-

нишу билан тушунтириш мумкин. Бу болаларнинг жинсий ривожланиши, демак ўспиринликдаги ўсишидан одатда 2-4 йилгача кечикади. Шу туфайли кечиккан ўспиринлик синдромида ўсмирлар ўз ривожланишида тенгқурларидан кескин орқада қоладилар. Жинсий етилишнинг кечикиши ва бинобарин ўсиш соҳасини кеч беркилишини бундай ҳолларда ижобий омил сифатида эътироф этиш зарур, чунки бу ўсиш конституционал кечиккан беморлар бўйини оқибат натижасида меъёрга етилишга имкон беради. Шундай қилиб, ўсишнинг секинлашувининг бу вариантыда ёши катта бўлгандаги бўй ўсиши ижобийлигини олдиндан айтиш мумкин, демак кўп ҳолларда бундай болалар даволашга мухтож эмаслар. Пубертатни индукция қилишга йўналган даволаш эса суяк ёшини тезлашувига олиб келади ва ўсишни муддатидан олдин тўхташининг ва катта ёшга етган беморларнинг паканалигига сабаб бўлиши мумкин. Ўғил болаларда ўсишнинг секинлашувини вариантларини қиёсий таҳлиси ўтказилганда ўсиши ва жинсий ривожланишидан орқада қолган ўсмирларнинг 80%га яқин ҳолларда ўсиш ва жинсий етилишнинг ана шу конституционал хусусиятлари мавжудлигини эсда тутиш зарур.

Оилавий паканалик — ўсиш секинлашувининг анча кўп учрайдиган вариантдир. Бундай вариантдаги болаларнинг қариндошлари орасида ҳамма вақт паканалари бўлади. Бундай болалар туғилганида бўйи ва тана вазни меъёрида бўлиб, 3-4 ёшдан сўнг бўйининг ўсиши йилига 2-4 см дан ошмайди. Муҳими шуки, бу болаларнинг суяк ёши одатда хронологик ёшга мос келади ёки озроқ орқада қолади, демак бундай болаларда жинсий ривожланиш амалда нормал муддатда бошланади. Ривожланишнинг ушбу хусусиятлари билан хасталанган катта ёшли беморларнинг паканалигининг сабаби ана шу ҳол ҳисобланади. Шу сабабли оилавий паканалик билан туғилган болаларнинг ўсиш прогнозини яхшилаш имкониятлари тўғрисидаги масала доимо пайдо бўлади.

Соматоген паканалик. Жуда кўпчилик ўсиши секинлашган беморларда эндокрин безлар функцияси бузилишининг аломатлари аниқланмайди, яъни кўпчилик болаларда ўсишни секинлашуви эндокрин омилларга боғлиқ эмас. Оғир сурункали соматик (туғма ва орттирилган) касалликлар натижасида узоқ муддатли гипоксия ҳолати (юракнинг туғма нуқсонлари, анемия, ўпка касалликларида, ичакда овқатнинг сўрилишини бузилиши, целиакция, муковисцидоз), оғир метаболик ўзгаришлар (гликогенозлар, жигар ва буйрақларнинг сурункали касалликлари) пайдо бўлади, шунингдек суяк тизимининг патологияси (хондродистрофия, гаргоилизм ва бошқа туғма симптомлар)да ўсишни жиддий секинлашуви кузатилади. Нанизмнинг ушбу вариантларида

эндокрин безлар функциясининг бирламчи бузилиш аломатлари аниқланмайди, суяк ёши одатда хронологик ёшга мос келади. Асосий касалликнинг симптомлари яққол намоён бўлади, бу ўсишнинг секинлашувини сабабини осонгина аниқлашга имкон беради.

Соматотроп гормони етишмовчилигининг ташхиси. Гипофизнинг соматотроп функциясини баҳолаш ва ўсиш гормонини тавсия қилиш учун функционал синамалар ўтказиш зарур. Функционал синамалар ҳар хил фармакологик дориларни соматотрофларда СТГни ишлаб чиқаришни ва ажралишини тезлаштирувчи қобилиятига асосланган. 3-чи жадвалда ўсиш гормонини тезлаштирувчи сифатида фойдаланиладиган дориларнинг рўйхати келтирилган. Хато қилмаслик ва нейросекретор дисфункциянинг вариантларини аниқлаш учун қонда мавжуд унга кўра ҳар бир беморда камида 2-маротаба стимуловчи синама ўтказилиши лозим. Икки синама натижасига кўра СТГнинг миқдорини >10 нг/мл. дан ортиши соматотроп етишмовчилигини инкор этади. Синамада СТГ миқдорини <7 нг/мл. дан кам бўлиши, шу гормон етишмовчилигини аниқ ташхисига имкон беради. Синамаларда СТГ ортишини йўқлиги, шу гормон етишмовчилигини оилавий эканлиги, яъни нейросекретор дисфункция тўғрисида гапиришга асос бўлади. Гипоталамо-гипофизар тизимнинг (гипоталамус ёки гипофиз қисмида) шикастланиш даражасини аниқлаш учун СТГ етишмовчилиги мавжуд беморларда шу гормон ажралишини тезлаштирувчи соматолиберин синамаси ўтказилади. Соматолиберин юборилишига жавобан гормоннинг миқдорини кўпайиши патологиянинг гипоталамус соҳасида кечаётганидан, жавоб реакциясининг йўқлиги эса гипофизнинг шикастланганидан (эҳтимол ўсма пайдо бўлганидан) дарак беради. Ўсишни жиддий секинлашувини СТГ миқдорининг кўпайиши билан қўшилиб кетиши Ларон синдроми тўғрисида фикр юритишга асос бўлади. Қонда соматомедин (ИФР-1) миқдорини камайиши Ларон синдроми ташхисини тасдиқлайди.

Болаларда соматотроп гормони етишмовчилиги ташхисининг алгоритми

Анамнез	Бўй ўсишини пре- ёки постнатал ушланиб қолиши.
Шикоятлари	Бўй ўсишини орқада қолиши. Ўсиш суръатларини орқада қолиши.
Антропометрия	Ўсишини стандарт оқиш коэффициентини паспорт ёши ва жинсига нисбатан оқиши.

**Қасаллик
белгилари**

Юз тузилишини кичрайиши;
Ёғ босиши;
Овозни жарангдорлиги;
Микропенис;
Жинсий ривожланишни ушланиб қолиши.

Суяк ёши

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

**Гормонал
ташхис**

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

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

**Одам ўсиши гормонининг замонавий рекомбинант
дори воситалари**

Дори воситалари	Компания
Хуматроп (Humatrope)	Eli Lilly АҚШ
Генотропин (Genotropin)	PharmaciaApjon Швеция - АҚШ
Сайзен (Saizen)	Ares-Serono Швейцария
Нордитропин (Norditropin)	Novo-Nordisk Дания

Соматотроп гормони етишмовчилиги билан ҳасталанган беморларда бу дориларнинг самарадорлиги юқоридир. Даволашнинг биринчи йилида болалар ўртача 10-12 см ўсадилар. Ундан кейинги йилларда ўсиш суръати бироз секинлашади, бироқ кўпинча йиллик ўсиш тезлиги барибир юқори бўлиб одагда 5-6 см. дан ортиқ бўлади. Узоқ муддат-

ли ва мунтазам даволаш натижасида беморлар катта ёшли одамларнинг бўйини нормал параметрларига етади. Скелет суякларининг табақаланиши орқада қолган ёшроқ беморларда дориларнинг самарадорлиги юқоридир. Масалан 2 ёшгача бўлган болалар 5 йил давомида мунтазам даволанганида бўйи нормал хронологик ёшларникига етади.

Организмнинг бир кеча-кундузлик физиологик ритмини ҳисобга олиб, СТГ препараты ҳар куни уйқудан олдин (соат 20-22 ларда) тана вазнининг ҳар кг. га 0,1 Тбдан юборилади. Кўпчилик ҳолларда дорини юбориш учун мультидозали шприц-ручкалардан фойдаланилади. Бундай усул қулай дорининг дозаси аниқ бўлади, уйдан бошқа жойларда ҳам қўлланилади. Ўсиш гормони препараты 4-жадвалда келтирилган.

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

ТТГнинг етишмовчилиги (иккиламчи гипогонадизм) жинсий гормонлар ёрдамида ўринбосар терапияни талаб қилади. Илк болалик даврида жинсий гормонлар етарлича таъмин этилганида, ўсиш зоналари тезликда ёпилишига, ўсмирлик шаклланишини узайишига скелетни евнухоид мутаносибликда ривожланишига ва норасо одам комплекси шаклланишига олиб келади. Шу маълумотларни ҳисобга олиб иккиламчи гипогонадизмли беморларни даволашни суяк ёши 12-13 га етганда бошлаш тавсия этилади. Одатда даволаш жинсий гормонлар билан олиб борилади. Қизларга этинил эстрадиол (микрофоллин) буюрилади. Даволашнинг биринчи йили дорининг дозаси 0,01 мкг/кг мт/сутка, иккинчи йили 0,1-0,2 мкг/кг мт/сутка ундан кейинги йиллари 0,2-0,3 мкг/кг мт/суткага тенгдир. Ўғил болаларга тестостероннинг таъсири узайтирилган препаратлари (сустанон, омнадрен) буюрилади. Даволашнинг биринчи йили ойига 50 мг дозада, иккинчи йили ойига 100 мг, учинчи йили ойига 200 мг. дан юборилади. Ундан сўнг дорининг дозасини қондаги тестостероннинг миқдориغا таянлаб олинади. Болалик ёшида бундай даволашдан мақсад унинг мойяларининг ўлчамларини нормаллаштиришдан иборат бўлади.

Болалик ёшида бундай даволашдан мақсад унинг мойяларини ўлчамларини нормаллаштириш бўлиб ва шу йўл билан катта ёшли

беморларда гонадотроп гормонлар юбориб ўрнини босувчи терапия асосида мойжларнинг функция қилишига имконият яратишдан иборат. Шу мақсадда соматотроп гормон етишмовчилиги мавжуд болаларда иккиламчи гипогонадизм диагнози аниқланган вақтдан бошлаб хориогонин (500-750 МЕ дозада) буюрилади. Препарат ҳафтасига 2-3 марта 6 ҳафта давомида юборилиб йил давомида 4 даволаш курси ўтказилади. Доза мойжлар ҳолати ўлчамлари, консистенцияси ва қондаги тестостероннинг миқдори бўйича назорат қилинади. Дорининг самараси кузатилмаса, хориогониннинг дозаси ҳар инъекцияга 1000 МЕ гача кўпайтирилади. Мойжларнинг ўлчамларини тезлик билан жиддий катталашувида ва қонда тестостероннинг миқдорини ёшга мос нормадан (суяк ёшини ҳисобга олиб) ортганда хориогониннинг дозасини камайтирилади. Суяк ёши 12-13 га етганда хориогониннинг дозаси 1000-1500 МЕ гача кўпайтирилади. Бу вақтда препарат ҳафтасига 2-3 мартадан доимий ва узоқ муддат юборилади. Даволаш клиник самарадорлик ва тестостероннинг миқдорини (ҳар 3 ойда) бўйича назорат қилиниб борилади.

Соматотроп гормони етишмовчилиги мавжуд ҳамда АКТГ танқисли беморларнинг аксарияти глюкокортикоид гормонларнинг ўрнини босувчи терапияни доимий ўтказишга муҳтож эмас. Аммо стресс ҳолатларда (жарроҳлик муолажаларда, оғир инфекцион касалликларда, рухий-туйғу стрессларда) беморларда буйрак усти беzi қобиғи етишмовчилиги, ҳатто буйрак усти беzi кризиси симптомлари пайдо бўлади. Бундай ҳолларда қисқа муддатли (3-5 кун давомида) аммо фаол даволаш курси ўтказилади, беморларга глюкокортикоид ва ҳатто зарурият туғилса минералкортикоид препаратлар юборилади. Жуда камдан-кам беморлар ўрин босувчи глюкокортикоид терапияга доимий муҳтождир. Бундай ҳолларда дори дозасининг мослиги қаттиқ назорат қилиниши талаб этилади. Препарат дозасини узоқ муддат ортиқча юборилиши СТГ нинг терапевтик самарадорлигини жиддий ёмонлаштиришини ёдда тутмоқ зарур.

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

вақтда самототроп гормон етишмовчилиги мавжуд беморларга ўрнини босувчи СТГ терапияни умрбод зарурлиги тўғрисидаги фикр илгари сурилмоқда. Демак, бўйи старли даражага етганида ва эпифизар тирқишлар тўла қўшилиб кетганида ҳам ўсиш гормони билан даволашни давом эттириш зарур. Ҳафтасига тавсия қилинадиган дозалар тана оғирлигига нисбатан 0, 1-0, 2 ТБ/кг. ни ташкил этади. Соматотроп етишмовчилиги мавжуд катта ёшли беморлар учун препаратнинг оптимал дозасини аниқлаш бўйича тадқиқотлар давом этмоқда. Гипотиреоз гипогонадизм ва зарурият бўйича гипокортитизм билан хасталанган беморларни даволаш бутун ҳаёти давомида ўтказилади.

Соматотроп гормон етишмовчилигини органик шакли (краниофарингома) билан хасталанган беморлар эндокринологик кузатишлардан ташқари нейрохирургик кузатиш ва даволашга мухтождирлар. СТГ билан даволаш масаласини эндокринолог ва нейрохирург биргаликда ҳал қилишади. Краниофарингома олиб ташланганида, даволаш одатдаги чизма бўйича ўтказилади. Ўсмани қайталаниши эса жуда кам учрайди. Нейросекретор дисфункция типи бўйича соматотроп гормон етишмовчилиги мавжуд беморлар ҳам СТГ билан ўрнини босувчи даволашга мухтождирлар. Юқорида айтиб ўтилганидек, гормон танқислигининг бу варианты оилавий паканалик беморларнинг кўпчилигида учрайди. Демак, соматотроп гормон танқислиги оилавий паканаликни болаларда аниқланганида СТГ билан ўрнини босувчи терапия масаласи счилиши лозим. Бизнинг маълумотларимизга кўра, болаларда оилавий паканаликни оддий тартибда қисқа курсли даволаш ҳолатида (6 ой давомида) ўсишини жиддий тезлашуви қайд қилинди. Даволашнинг 6 ойи ичида болалар ўртача 6 см ўсди. Суяк ёшининг хронологик ёшга нисбатан жадаллашуви кузатилмади. Даволаш курси тугаганида суяк ёшини хронологик ёшга нисбатининг коэффициенти 0,9 дан ошмади, бу болаларнинг ўсмирлик босқичига нормал муддатларда кирди дейишга асос бўлади. Ҳозирги вақтда суяк назорати остида қисқа муддатли эҳтимол такрорий (2-3 маротаба) даволаш курслари (6 ойдан ошиқ бўлмаган) тавсия этиш мумкин.

Ҳозирги замон тиббий адабиётида Шерёшевский-Тёрнер синдромли қизларни ўсиш гормони билан даволашнинг самарадорлиги ва мақсадга мувофиқлиги масаласи кенг муҳокама қилинмоқда. СТГни ўрнини босувчи гормонал терапия сифатида қўлланилиши энг юқори самарадорликка эга ҳамда мутлақ хавфсизлиги яхши маълумдир. Нейросекретор дисфункция типи бўйича соматотроп гормон етишмовчилиги мавжуд беморлар ҳам СТГ билан ўрнини

босувчи даволашга мухтождирлар. Юқорида айтиб ўтилганидек, гормон танқислигининг бу варианты оилавий паканалик беморларнинг кўпчилигида учрайди. Демак, соматотроп гормон танқислиги оилавий паканаликни болаларда аниқланганида СТГ билан ўрнини босувчи терапия масаласи ечилиши лозим. Бизнинг маълумотларимизга кўра, болаларда оилавий паканаликни оддий тартибда қисқа курсли даволаш ҳолатида (6 ой давомида) ўсишини жиддий тезлашуви қайд қилинди. Даволашнинг 6 ойи ичида болалар ўртача 6 см ўсди. Суяк ёшининг хронологик ёшга нисбатан жадаллашуви кузатилмади. Даволаш курси тугаганида суяк ёшини хронологик ёшга нисбатининг коэффиценти 0, 9 дан ошмади, бу болаларнинг ўсмирлик босқичига нормал муддатларда киради дейишга асос бўлади. Ҳозирги вақтда суяк назорати остида қисқа муддатли эҳтимол такрорий (2-3 маротаба) даволаш курслари (6 ойдан ошиқ бўлмаган) тавсия этиш мумкин.

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

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

Эстрогенлар билан даволаш 12-13 суяк ёшида бошланади ва дозининг дозаси олатдагидек бўлади (юқорида кўрсатилган). Оксандролон билан даволашнинг муддатлари тўғрисида ҳар хил фикрлар мавжуд. Кўпинча даволаш учун эстрогенлар киритилиши билан оксандролонни юбориш тўхтатилади, даволаш учун эстрогенлар киритилиши билан оксандролонни юбориш тўхтатилади, даволаш ва СТГ, ва эстрогенлар билан давом эттириш тавсия этилади. Ана шундай даволаш ҳолатида Шершевский-Тёрнер синдромли қизларнинг бўйининг энг юқори чегараси 150 см. дан ошиб кетади.

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

Эстрогенлар билан даволаш 12-13 суяк ёшида бошланади ва дорининг дозаси одатдагидек бўлади (юқорида кўрсатилган). Оксандролон билан даволашнинг муддатлари тўғрисида ҳар хил фикрлар мавжуд. Кўпинча даволаш учун эстрогенлар киритилиши билан оксандролонни юбориш тўхтатилади, даволаш учун эстрогенлар киритилиши билан оксандролонни юбориш тўхтатилади, даволаш ва СТГ, ва эстрогенлар билан давом эттириш тавсия этилади. Ана шундай даволаш ҳолатида Шершевский-Тёрнер синдромли қизларнинг бўйиннинг энг юқори чегараси 150 см дан ошиб кетади.

Соматоген паканаликни даволаш. Ўсиш секинлашувининг сабаблари ўткир ва сурункали бўлишини эътиборга олиб, биринчи нав-батда асосий касалликни даволаш зарур. Буларга умумий соғлиқни мустаҳкамловчи терапия, витаминлар билан даволаш (В1, В6, В12, А витаминлари), яллиғланишга қарши терапия, фасодни қайта сўрилишини таъминловчи терапиялар киради, овқат таркибида оқсиллар, сабзавотлар ва мевалар миқдорини кўпайиши билан боғлиқ тўла қийматли овқатланиш, СТГ секрециясини стимулловчи дорилар; 1 ой давомида глютамин кислотаси 0, 5 г. дан кунига 3 маротаба сўнг 1 ойдан берилади, клонидин 1 ой давомида 0, 15 мг. дан тапани 1 м2 кечаси бир маротаба сўнг 2-3 ойдан кейин такрорий курс (А/Б ни назорат қилиш зарур) кабилар тавсия қилинади. Жинсий ривожланиш секинлашганида суяк ёшини назорати остида анаболик стероидлар буюрилади; ретаболит 5% - 1 мл ҳар ойда бир маротаба, баъзида йил давомида 3 инъекция қилинади; нероболит 1, 0 мл ойига 2 маротаба ҳар инъекция оралиғи 10-15 кун бўлади, йил давомида 6 инъекция қилиш мумкин. Қалқонсимон безнинг гипофункциясида беморларга 1-2 ой давомида тиреоид гормон препаратлари (тиреокомб, L-тироксин жуда кўпчилик ўсиши секинлашган беморларда эндокрин безлар функцияси

бузилишининг аломатлари аниқланмайди, яъни кўпчилик болаларда ўсишни секинлашуви эндокрин омилларга боғлиқ эмас. Оғир сурункали соматик (туғма ва орттирилган) касалликлар натижасида узоқ муддатли гипоксия ҳолати (юракнинг туғма нуқсонлари, анемия, ўпка касалликларида, ичакда овқатнинг сўрилишини бузилиши, целиакция, муковисцидоз), оғир метаболик ўзгаришлар (гликогенозлар, жигар ва буйракларнинг сурункали касалликлари) пайдо бўлади, шунингдек суяк тизимининг патологияси (хондродистрофия, гаргоилизм ва бошқа туғма симп-томлар)да ўсишни жиддий секинлашуви кузатилади. Нанизмнинг ушбу вариантларида эндокрин безлар функциясининг бирламчи бузилиш аломатлари аниқланмайди, суяк ёши одатда хронологик ёшга мос келади. Асосий касалликнинг симптомлари яққол намоён бўлади, бу ўсишнинг секинлашувини сабабини осонгина аниқлашга имкон беради.

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

Жисмоний ривожланишнинг секинлашишини конституционал шакллари даволаш. Жисмоний ривожланишнинг секинлашиши (ЖРС)нинг бу шаклини даволаётганда ота-оналарининг бўйи, айниқса болалик давридаги бўйи ва ривожланиш тўғрисидаги маълумотларни билиш зарур. Шунга қарамасдан эндокринологнинг асосий вазифаси ЖРСнинг конституционал шакли билан касалланган болаларни даволаш асосида бўйини максимал даражага етишишга эришишдир. Даволаш режасига қуйидагилар киради: кун тартибини тўғри ташкил қилиш (етарлича жисмоний вазифа бериш, уйқуни нормаллиги), таркибида етарлича миқдорда оқсиллари, витаминлари ва минерал моддалари бўлган тўла қийматли овқатлар бериш В1, В6, В12, А витаминлари билан витаминотерапия ўтказиш, ўсиш гормонини секрециясини стимуляция қилувчи гормон бўлмаган дориларни буюриш: глютамин кислотаси 0,5 г х 3 маротаба 1 ой давомида, 1 ой дам берилади, карнитин хлорид 20% эритмаси х чой қошиқда кунига 2-3 маротаба 1 ой давомида, кейин 2 ойдан берилади, калий оротат 1 таб. дан кунига 3 маротаба 1 ой давомида, сўнг 3 ойдан берилади. Жинсий ривожланиши секинлашган болаларга анаболиклар буюрилади (регаболил 1 мл. дан ҳар ой 1 маротаба ёки нероболил 1 мл. дан ойига 2 маротаба, метандростенолон 0,05 дан 2 маротаба 20 кун давомида сўнг, 1-2 ойдан берилади). Нанизмнинг бу шаклида беморларга экзоген ўсиш гормонини буюриш мумкин

эмас, чунки у эндоген ўсиш гормонининг секрециясини тўхтатади. Одам ўсиш гормони (СТГ)нинг рекомбинант дориларини қўллашнинг замонавий усуллари 1, 2-жадвалда келтирилган.

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

Доза — 01-07 тб/кг инъекция

Юбориш йўллари — тери остига — 1 марта қўлланиладиган шприц - кўп дозали шприц-ручка

Юбориш маротабаси (такрорийлиги) — хар куни, ҳафтасига 6-7 инъекция

Дорини юбориш вақти — 20.00-22.00

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

Даволаш давомийлиги — ўсиш зоналари ёпилгунга қадар социал мувофиқ ўсишга эришилгунга қадар

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

Суякланиш нуқталари ва синостозлар	Суякланишни бошланғич муддатлари	
	Ўғил болалар	Қиз болалар
Бошчасимон ва илмоқсимон суяклар	3-4 ой (1-10 ой)	2-3 ой (1-8 ой)
Билак суягининг дистал эпифизи	10-12 ой (7 ой-2 йил)	(8-10 ой) (4 ой-1,5 йил)
Асосий фаланга ва қафт суяклари эпифизлари	15 - 18 ой (10 ой - 3 йил)	10- 12,5 ой (8 ой - 2,5 йил)
Ўрта ва охирги фаланга эпифизлари	20 -24 ой (1-3 йил)	12-15 ой (10 ой-3йил)
Уч қиррали суяк	3-3,5 йил (4,5 йил-5 ёш)	2-2,5 йил (1-4 ёш)
Ярим ойсимон суяк	3,5 - 4 ёш (2-6 ёш)	2,5 - 3 ёш (2-4,5 ёш)
Кўп қиррали ва қайиқсимон суяклар	5,5 - 6 ёш (4 - 8 ёш)	4 - 4,5 ёш
Тирсак суягининг дистал эпифизи	7 - 7,5 ёш (6 - 10 ёш)	6 - 6,5 (5 - 8 ёш)

Тирсак суягининг бигизсимон ўсиғи	9,5 - 10 ёш (7 - 12 ёш)	7,5 - 8 ёш (6 - 10 ёш)
Нўхотсимон суяк	11 - 12 ёш (10 - 13 ёш)	8,5 - 9 ёш (7 - 11 ёш)
Биринчи қафт бўғимининг сесамосимон суяғи	13,5 - 14 ёш (11 - 15 ёш)	11 - 11,5 ёш (9 - 13 ёш)
Биринчи қафт суяк синостози	15,5 - 16 ёш (14 - 17 ёш)	12,5 - 13 ёш (12 - 15 ёш)
Охирги фаланга синостозлари	16 - 16,5 ёш (14 - 18 ёш)	13,5 - 14 ёш (12 - 16 ёш)
Асосий фаланг синостозлари	16,5 - 17 ёш (14 - 19 ёш)	14 - 15 ёш (12 - 17 ёш)
Ўрта фаланг синостозлари	16,5 - 17 ёш (14 - 19 ёш)	15,5 - 16 ёш (12 - 17 ёш)
2 - 5 қафт суяклари синостозлари	16 - 17 ёш (14 - 19 ёш)	15,5 - 16 ёш (12 - 17 ёш)
Тирсак суягининг дистал эпифизининг синостози	17 - 18 ёш (16 - 19 ёш)	15,5 - 16 ёш (13 - 17 ёш)
Билак суягининг дистал эпифизининг синостози	18 - 19 ёш (16 - 20 ёш)	16,5 - 17,5 ёш (14 - 18 ёш)

1.5. Семизлик

Ортиқча вазн ва семизлик ҳозирги кунда замонавий тиббиётнинг энг катта муаммоларидан биридир, Семизлик — бу организмнинг касаллиги бўлиб, модда алмашинуви бузилиши туфайли тери остида ва тўқималарда ёғнинг ортиқча тўпланиши билан характерланади. Семизлик мустақил касаллик бўлиши ёки марказий нерв системаси ва эндокрин безлар фаолиятининг бузилиши туфайли келиб чиқувчи касалликларда синдром сифатида ривожланиши мумкин.

Эпидемиология ва тарқалиши

Жаҳон соғлиқни сақлаш жамиятининг кўрсаткичлари (2000 й.) бўйича дунёнинг 30% аҳолиси ортиқча вазн ва семизликка эга. Аёлларда семизлик — 50 %, эркекларда — 30%, болаларда эса 10%гача учрайди. Жаҳон соғлиқни сақлаш жамияти таърифига қура, «семизлик глобал эпидемияга айланиб бормоқда ва ёндош касалликларнинг, хусусан, артериал гипертензия, юрак ишемик касаллиги, 2 тур қандли диабет ривожланишининг ошиши туфайли аҳоли соғлигига катта хавф туғдирмоқда» (World Health Organization, 1997). Маълумотларга қўра 1980 йилдан 1995 йилгача семизликнинг тарқалиши Буюк Британияда деярли 2 мартага, яъни 8% фойздан 15% фойзга кўпайган. Европада 35 ёшдан 65 ёшгача бўлган аҳолининг ярмидан кўпи ортиқча вазнга ёки семизликка эга, АҚШда эса бу қаторга 20 ёшдан катталарнинг 1/3 қисмидан кўпроғи кириди. Катта ёшдаги америкаликларнинг 35% ортиқча вазнга (тана оҳирлиги индекси (ТОИ) 25-29,9) эга, 26% эса семизликка дучор (ТОИ≥30). 6-17 ёшли болалар орасида семизлик тарқалиши 4%дан (1963 й.) >10% гача (1994й.) кўпайган.

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

Семизликнинг тарқалиши аҳолининг ирқи ва ижтимоий-иқтисодий аҳволига боғлиқдир. Масалан, паст турмуш тарзига эга бўлган афроамерикаликлар ва мексикаликлар ҳам семизлик ривожланиши бўйича юқори хавфга эга. Айрим миллат аёллари орасида ортиқча вазн ва семизлик тарқалиши кўпроқ кузатилган: 1988-94 йй. маълумотларига асосланган ҳолда, негроид ирқидаги аёлларда у — 66,5%; лотин америкалик аёлларда — 67,6%; оқ танли аёлларда — 45,5% ташкил қилган.

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

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

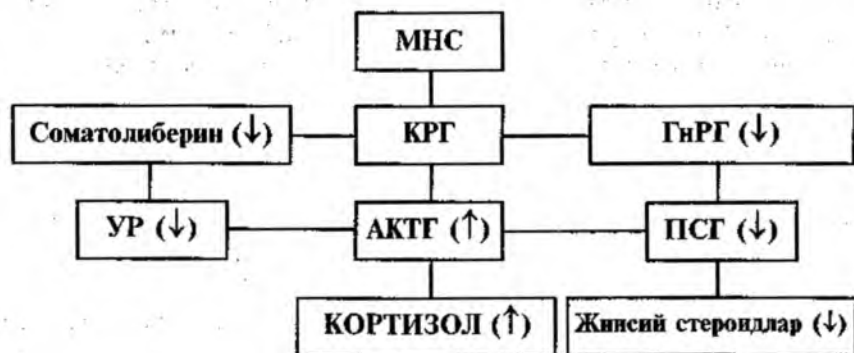
Семизликнинг этиопатогенези

Семизликнинг этиология ва патогенезини ўрганиш маълум ҳолатларга асосланади. «Оддий» деб аталувчи семизлик кўп омилли касаллик бўлиб, унинг энг кўп сабаби овқатнинг кўп калорияли бўлиши ва унда ёғлар ва углеводларнинг меъёридан ортиқча бўлиши, нотўғри овқатланиш, истеъмол қилинган овқат калориясига нисбатан кам жисмоний ҳаракатдир. Симптоматик семизлик эндокрин касалликлар (адипозогенитал дистрофия, Кушинг синдром, гипотиреоз, гиперинсулинизм, гипогонадизм) ёки марказий нерв системасидаги патологик жараёнлар (бош мия жароҳатлари, энцефалит, бош мия ўсмалари, хусусан, 3-чи қоринчанинг ўсмалари) туфайли ривожланади. Оддий семизликнинг ривожланишида асосий патогенетик ролни бош мия пўстлоғи ва гипоталамуснинг, айниқса орқа гипоталамусдаги овқатланиш маркази таркибига кирувчи вентромедиал ва вентролатерал ядролар фаолиятининг бузилиши ўйнайди. Вентромедиал ядроларнинг — «туклик маркази»ни шикастланиши вентролатерал ядроларни — «иштаҳа маркази»нинг қўзғалишига олиб келади. Овқатланиш марказининг қўзғалиши натижасида организмга озиқаларнинг, хусусан углеводлар, ёғларнинг кўп миқдорда тушиши, жисмоний ҳаракатнинг кам бўлиши ёғларнинг (липидларнинг) ёғ деполарида тўпланиб қолишига олиб келади.

Вегетатив нерв системасининг парасимпатик тонуси симпатик қисми тонусидан устун келиши натижасида липолизнинг сусайиши ҳам семизликнинг ривожланишида муҳим аҳамиятга эгадир. Бу эса б— ҳужайралар томонидан инсулин ишлаб чиқаришнинг ошишига

ва кейинчалик семизликнинг ривожланишига олиб келади. Инсулин секретиясининг ошиши ва семизликнинг ривожланишига сабаб бўлувчи омиллардан бири а-эндорфин деб тахмин қилинади. ТТГ, СТГ, тироксин, трийодтиронин, адреналин, норадреналин ва глюкоагон гормонларининг кам ишлаб чиқарилиши туфайли липолизнинг камайиши кузатилади ва бу симптоматик семизликнинг ривожланишида катта роль ўйнайди. Семизликнинг, хусусан симптоматик семизлик ривожланишига жинсий гормонларнинг кам ишлаб чиқарилиши ҳам сабаб бўлади. Бу эса глюкоза алмашинувида пентоза цикли томонга силжиши, гликогеннинг жигарда тўпланиши ва липолизнинг сусайишига олиб келади.

Семизликдаги гормонал гомеостазнинг кўпгина бузилишлари асосида гипоталамус-гипофиз-буйрак усти безлари тизимининг сезувчанлигини ошиши ётади (1-чизма). Расмдан кўриниб турибдики, марказий нерв системаси гипоталамус-гипофиз-буйрак усти бези тизимини стимулланиши туфайли кортикотропин-рилизинг гормонининг (КРГ) секретияси ошишига олиб келади. Бу эса ўз навбатида АКТГ ва кортизол миқдорини оширади. Бундан ташқари КРГ соматолиберин ва гонадолиберинларнинг таъсирини ингибирлайди.



1-чизма. Семизликда гипоталамус-гипофиз-буйрак усти безлари тизими

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

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

Тахмин қилишларича, семизликка наслий мойиллик ёғларнинг оксидланиш хусусиятини генетик жиҳатдан камайиши билан боғлиқ. Семизликка наслий мойилликнинг аниқ жараёнлари ҳозирги кунда ўрганилмоқда ва айни вақтда охириги текширишлар натижалари шуни кўрсатадики, семизлик сабабининг 40%ни ирсий бузилишлар ташкил қилади. Айрим муаллифларнинг хулосаларига кўра ирсий омиллар марказий семизликнинг ривожланишида муҳим роль ўйнайди. Шундай фикрлар мавжудки, хавфли семизликни ($\text{ТОИ} > 40 \text{ кг/м}^2$) келиб чиқиши ҳали аниқланмаган маълум бир ген, ўртача семизликни эса бир нечта генлар бошқаради.

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

Ҳозирги кунда 12 та рецессив геннинг мавжудлиги ва уларнинг тана вазни индексини ошишида ва семизликнинг ривожланишидаги роли муҳокама қилинмоқда. Бу генларнинг айримлари хайвонларда семизликнинг ривожланиши билан боғлиқдир. 1994 йилда Shang V. томонидан сичқонлардаги ob-семизлик генининг одамдаги гомологи аниқланди ва изоҳлаб берилди. Лекин, муаллифларнинг фикрича, одамда семизликнинг ривожланиши учун бир қанча генлар жавобгардир. Семизликнинг ривожланишига таъсир қилувчи ирсий омилларни текшириш хавф гуруҳларига кирадиган шахсларни аниқлаш учун муҳимдир. Бундай шахслар қанча-

лик тез аниқланса, шунчалик семизликни ва уни чуқурлаштирувчи ҳолатларни олдини олиш мумкин.

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

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

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

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

гипофизда ишлаб чиқариладиган бир қанча пептидлар биринчи навбатда проопиомеланокортин (ПОМК)-АКТГ ҳосилалари, В-липотропинлар, эндорфинлар ёғ парчалаш активлигига эга. Соматотроп гормоннинг этишмовчилиги ҳам абдоминал семизликнинг келиб чиқишида муҳим роль ўйнайди. Иккиламчи гиперальдостеронизм семизликда кўп учрайдиган ҳолатдир.

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

Масалан: b3-b2 адренорецепторлар гени, липопротейнлипаза гени, Fat-ген (карбоксипептидаза Е гени), tub, agut: генлари, beason-ген, меланин стимулловчи гормоннинг 4 типдаги рецептори гени ва бошқалар. Глюкоза ва ёғ алмашувида катнашувчи ёғ тўқимасидаги PPAR рецепторининг семизликдаги роли ўрганилмоқда. Худди семизликнинг ҳамма муаммоларини хал қилувчи гормон бўлмаганидек ёғ алмашинувидаги ҳамма бузилишларга жавоб берувчи ягона ген ҳам йўқ.

Семизликнинг таърифи ва таснифи

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

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

$$\text{Тана оғирлиги индекси (ТОИ)} = \frac{\text{Тана вазни кг да}}{\text{Бўй узунлигининг квадрати, м да}}; \text{ КГ/М}^2$$

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

**Катталарда ортиқча вазнининг тана оғирлиги
индексига кўра таснифи (Жаҳон соғлиқни сақлаш жамияти
хужжатлари асосида тайёрланган, 1998 й.)**

Таснифи	Тана вазни индекси ТОИ)	Ёилдош касалликнинг бўлиш эҳтимолиги
Вазн танқислиги	< 18,5	Кам (лекин бошқа клиник муаммолар хавфи ошади.
Меъёрий оралиқ	18,5-24,9	Ўртача
Ортиқча вазн	>25,0	Юқори Ўртача юқори Анча юқори Жуда юқори
Семизлик олди ҳолати	25,0-29,9	
Семизлик I даражаси	30,0-34,9	
Семизлик II даражаси	35,0-39,0	
Семизлик III даражаси	>40,0	

Текшириш усуллари

Бошқа касалликлардаги каби семизликда ҳам текшириш бемор шикоятлари ва тарихини сўраб суриштиришдан бошланади. Анамнезда ҳақиқий ҳолатдан у ёки бу чекинишлар бўлиши мумкин, шикоятлар эса турличадир.

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

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

Иштаҳанинг ошишидан одатда ҳеч қачон эндокринологга шикоят қилинмасада, бемордан овқатланиш кунлик режасини аниқлашга ҳаракат қилиш керак. Овқатланиш вақти ва охириги 3-5 кун давомидаги ейилган маҳсулотлар тури фақатгина оғзаки эмас, балки ёзма ҳолатда кўрсатилиши мақсадга мувофиқдир. Масалан: беморларнинг ишончи комилки, улар кам овқатланишлар, айниқса

эрталаб «умуман ҳеч нарс» емасликларини таъкидлайдилар (шакарли чой ёки кофе ва бутерброд, ва кун бўйи иш давомидаги тамадди қилишлар беморлар томонидан овқатланиш деб ҳисобланмайди). Иш давомида ва дам олиш вақтида беморлар автоматик тарзда овқатланиб, кўпинча ейилган маҳсулотлар сонига эътибор бермайдилар. Ейилган овқатнинг 50% (калория бўйича) кечки тамаддига тўғри келади. Nighteating-тунги овқатланиш синдроми эрталабки анорексия, уйқусизлик ва кунги бўйи ейилган овқатнинг 50% ва ундан кўпини соат 19 дан кейин истеъмол қилиши билан характерланади. Бундан ташқари олимлар Nightdrinking синдроми кiritишни таклиф қилишмоқда. Чунки кечқурун истеъмол қилинган алкоголь ҳам ортиқча калория манбаи деб ҳисобланмоқда. Бундан ташқари алкоголь висцерал ёғ тўқимасидаги 11- β гидроксистероиддегидрогеназа фаоллигига таъсир қилиб, кортизолни ноактив кортизонга ўтишини бузади ва висцерал семизликнинг шаклланишига олиб келади.

Айрим кишилар учун стрессга нисбатан гиперфагик реакция хосдир. Яна binge-eating деб аталувчи ҳолатлар бўлиб, унда бир ўтиришда 5-8 минг калория истеъмол қилинади. Стрессга нисбатан гиперфагик реакция ва binge-eating кўпроқ аёлларга хосдир.

Семиз беморлар истеъмол қилган овқатларининг калориясини етарлича деб ҳисобламайдилар, лекин жисмоний ҳаракатларини керагидан ортиқ деб ҳисоблайдилар. Номальум сабабларга кўра, инсулинрезистентлиги бор кишилар ва уларнинг қариндошларида жисмоний ҳаракатларга толерантлик пасаяди ва бу семизлик ривожланишига ёрдам беради. Сарф қилинадиган энергия миқдори масалан, спорт ўйинларида иштирокчининг фаоллигига боғлиқ ва ўйинда иштирок этаётган семиз кишилар барибир кам ҳаракатда қоладилар.

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

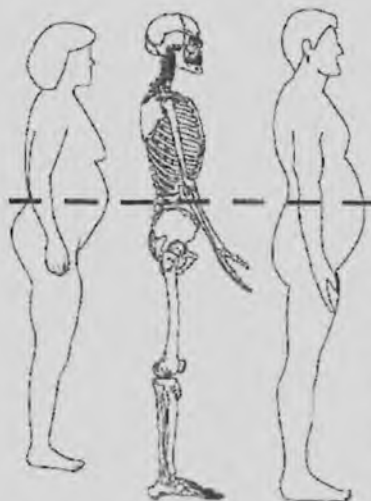
Кўрикнинг биринчи босқичида семизлик характери (абдоминал, юқори тип, андроид ёки пастки тип, гиноид), бел айланаси, сон айланаси ва уларнинг нисбати аниқланади. Бел ва сон айланасини ўлчаш танада ёғнинг тақсимланишини аниқлашда муҳимдир. Ёғнинг бел атрофида тақсимланиши андроид ёки олма шаклидаги семизлик сифатида маълум. Ёғ тўқимасининг сон ва думба соҳасида

тақсимланиши эса гиноид ёки нок шаклидаги семизлик сифатида маълум. Андронид семизликда касалланиш ва ўлим даражаси гиноид типидигига нисбатан юқори.

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

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

Бел айланасини ўлчаш



2-расм. Бел айланасини ўлчаш

Бел айланасини ўлчаш учун, ёғбош суяклар қиррасининг энг юқори қисмини аниқланг. Ўлчаш лентасини горизонтал ҳолда ёғбош суяклар қирраси устидан қорин айланаси бўйича қўйинг. Ўлчаш лентасини баданга ёпишиб, териға ботмаганлигига ишонч ҳосил қилинг. Бел айланасини нормал нафас чиқариш охирида ўлчаг. Катталарда бел айланасини ўлчаганда ўлчов лентасини жойлашиши нормада бел айланаси эркекларда 94 см., аёлларда 80 см. дан ошмаслиги керак. Бундан ошishi эса касалланиш хавфини оширishi. Агар бел айланаси эркекларда 102 см., аёлларда эса 88 см. дан ошса касалланиш хавфи ошadi ва тана вазнини камайтириш тавсия қилинади (2-жадвал)

2-жадвал

Бел айланаси бўйича ортиқча вазн ва семизликни аниқлаш

Жинс	Ортиқча вазн	Семизлик
Эркеклар	94-102 см	>102 см
Аёллар	80-88 см	>88 см

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

Клиника

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

Андронд семизлик ва гинеонд семизликнинг оғир турлари бўлган беморларда тери ва ёғ безларининг фаолияти ошиши ҳисобига тери нам, ёғли бўлади. Йирингли яралар ва экземадар кузатилади. Буларга чов ва килдик чурралари ҳам хосдир. Семизликнинг “гипоталамик стигмалари”, яъни цианотик стриялар, ишқаланиш жойлардаги пигментация, семизлик акантози, терининг тоза бўлмаслиги гипоталамуснинг шикастланишини бирламчи эканлигини кўрсатади.

Бундай ҳолатда гипоталамик синдромни нейроэндокрин тури ташхиси қўйилади. “Гипоталамик стигмалар” семизликни даражаси ва давомийлигига боғлиқдир. Гипертрихоз семизлик учун хосдир ва тухумдонларни иккиламчи поликистози туфайли ривожланиши мумкин.

Соматик ҳолатни баҳолаш семиз беморларни текширишни ажралмас қисмидир.

Семизлик кўп касалликларни ва ўлимга сабаб бўлувчи кўп ҳолатларни ривожланиши учун хавфли омил ҳисобланади (3-жадвал)



Семизлик

Семизликка ёндош касалликлар

Метаболик касалликлар	2 тур қандли диабет; глюкозага толерантликнинг бузилиши; гиперинсулинемия; дислипидемия (ХС↑, ТГ↑, ЮЗЛ↓, ЗЛ↑); липопротеинларнинг оксидланишини ошиши; холецистолитиаз; гиперурикемия; жигарнинг ёғли дистрофияси.
Юрак қон-томир касалликлари	Артериал гипертензия; юрак ишемик касаллиги; чап қоринча гипертрофияси; юрак етишмовчилиги; веноз етишмовчилик.
Ўсмалар	Ўсмалар ривожланиши хавфини ошиши; гормонга боғлиқ карциномалар (бачадон эндометрийси, тухумдонлар, кўкрак безлари, простата бези ўсмалари); гормонга боғлиқ бўлмаган карциномалар (йўғон ва тўғри ичак, ошқозон ости бези, жигар, буйрак, ўт қопи ўсмалари).
Қон қуйилишининг бузилиши	Гиперфибриногенемия, плазминоген активатори ингибиторининг ошиши.
Нафас олиш тизими фаолиятини бузилиши	Уйкудаги апное (нафас тўхташи); Пикквик синдроми.
Таянч ҳаракат тизими ва тери касалликлари	Тизза бўғимининг артрози; бўғимларнинг бошқа дегенератив касалликлари; интертригиноз дерматит.
Жинсий аъзолар фаолиятини бузилиши	Ҳайз циклини бузилиши; либидони пасайиши; Бепуштлиқ.

Кўрик семизликни доимий йўлдошлари бўлган юрак ишемик касаллиги, артериал гипертензия, атеросклероз, қандли диабет, қон айланиши етишмовчилиги, ўпка юраги, остеоартроз, буйрак тош касаллиги белгиларини аниқлашга қаратилган бўлиши керак. Веноз етишмовчилик ва трофик яралар семизликка хосдир. Семизликнинг асоратларидан бири ўпка гипертензияси туфайли юрак ўнг қоринчасининг етишмовчилиги, гиповентиляция, уйкучанлик ва уйкудаги апноэ, иккиламчи полицитемия ва артериал гипертензиянинг ривожланишидир. Бу ҳолат Пикквик синдроми номини олган ва Ч.

Ч. Диккенснинг “Пиквик клуби хотиралари” романидаги “иш вақтида доим ухловчи” семиз хизматкор шарафига берилган.

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

Семизлик метаболик синдромнинг таркибий қисмидир. Бу синдром яна “ўлим квартети” (семизлик, гиперинсулинемия, артериал гипертензия, қандли диабет) деб ҳам аталади. Бу “кичик оркестр” қатнашчиларининг сони кенгаймоқда (гиперурекимия, инсулинга резистентлик, дислипидемия, тухумдонлар поликистози, гиперандрогения) ва улар бемор ҳаётини қисқаришининг ғамгин куйини чапишмоқда. Бундан ташқари гастроптоз, жигарнинг катталашishi (ёғли инфильтрация, ўт-тош касаллиги), панкреатит аниқланади. Ёғ тўқимасида андрогенларнинг эстрогенларга ортиқча айланиши кўкрак безлари ва бачадон рақини ривожланишига сабаб бўлади, ёш аёлларда эса тухумдонлар поликистози, бепушглик ривожланади.

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

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

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

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

Қоннинг биохимик таҳлилида умумий холестерин, триглицеридлар, паст зичликдаги липопротеинлар, холестериннинг ошиши, коагулограммада гиперкоагуляция белгилари, глюкозага толерантликни бузилиши, нахорги гипергликемия, қандли диабет аниқла-

нади. Бош миядаги органик жараёнларни мустасно этиш учун кра-ниография қилиниши зарур. Гипоталамуснинг ва нейрогипофизнинг шикастланиши белгилари (қандсиз диабет) бўлганда ва айниқса ўсмирларда диспитуитаризм белгилари мавжудлигига алоҳида эъти-бор бериш керак. Кўз туби, кўриш майдони бўйича окулист масла-хати фойдадан холи бўлмайди.

Даволаш

Тана вазнини 5-10 кг. га камайиши соғлиқ учун маълум даража-да фойда келтиради ва энг кўп фойдага тана вазнини биринчи 5-10 кг. га камайтиришда эришилади. Қандли диабетли беморларда тана вазнини камайтириш яшаш даражасини оширади. Маълумотларга кўра, тана вазнини хар бир кг. га камайиши тана вазни индекси 25 кг/м² дан юқори бўлган 2 тур қандли диабетли бемор умрининг давомийлигини ўртача 3-4 ойга узайтиради.

Замонавий даволаш асосида семизликнинг сурункали эканлиги ва шу сабабли узоқ даволаш зарурлиги ётади. Реклама плакатларида айтилганидек 30 кунда 18 кг. га озиш мумкин, лекин бундай ёндо-шиш муваффақиятсизлик билан тугайди. Кескин озиш туфайли леп-тин миқдорини камайиши овқатланишни компенсатор равишда ошишига ва яна семиришга олиб келади. Бу ҳолатда беморнинг ин-тизомсизлиги ёки иродасизлиги ҳақида гапириш, худди диффуз токсик бўқоқда юрак уриб кетиши ёки акромегалиядаги юз тузи-лишини ўзгаришига ажабланиш билан тенг. Иккинчи муҳим нарса бу — даволашнинг хавфсиз усулини танлаш. Учинчи муаммо даво-лашни профилактик йўналиши, яъни қисқа вақт ичида 40 кг. га озиб ва яна 50 кг. га семиришдан кўра, яхшиси 10 кг. га озиб ва шу вазни ушлаб туриш билан асоратлар хавфини камайтириш. 4-чи муаммо организмга витаминлар, алмаштириб бўлмайдиган амина-кислоталар, ёғ кислоталари, микроэлементлар тушиб туриши ке-раклигини унутмаслик керак, чунки уларнинг етишмовчилиги бош-қа алиментар бузилишларга олиб келади.

Даволашнинг биринчи босқичи овқатланишни ва жисмоний ҳара-катни тўғри йўлга қўйишдир. Бир қарашда осон бўлган бу тавсия жуда мураккабдир. Бемор вазн камайтириш дастурини қабул қилса-да бир кунда гамбургер, пиво, кока-коладан балиқ ва сабзавотли овқатларга ўтиши ёки ёнбошлаб телевизорда сериал кўришдан 2 км. га кросс югуришга бориши жуда қийиндир. Семиз беморларга тав-сия беришда беморларни одатлари ҳисобга олинади. Клетчаткага саб-

завотлар, мевалар ва кепакли ун маҳсулотлари бойдир. Улар фақатгина ёғларни сурилишини камайтирибгина қолмай, балки очлик ҳиссиётини ҳам пасайтиради. Шунинг учун клечаткага бой маҳсулотлар кенг тавсия этилади.

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

Медикаментоз даволаш тана вазни индекси 30 кг/м^2 дан юқори бўлганда, 12 ҳафта давомида натижасиз пархез ва жисмоний машғулотлар ҳамда хавф омиллари (қандли диабет, артериал гипертензия, дислипидемия) мавжуд бўлганда қўлланилади. Тана вазни индекси 27 кг/м^2 дан кўп бўлган беморларда турмуш тарзини ўзгартириш 6 ойдан сўнг самарасиз бўлганда медикаментоз даволашга ўтилади.

Даволашда диуретиклар, тиреоид гормонлар «гипофизнинг экстракт»ларини қўллаш ўтмишда қолди. Лекин, семизликдаги нейро-эндокрин ва модда алмашинувининг бузилиши билан кечувчи диэнцефал синдромда патогенетик даво дегидратацион, метаболик ва симптоматик медикаментоз терапия кенг қўлланилади. Бундай беморларга физиотенз препарати самарали ёрдам беради. Физиотенз (Моксонидин 200 мг «Solvay PHARMA») марказий имидозолин рецепторларини селектив стимулловчи серотонинергик дори воситаси бўлиб, антигипертензив таъсиридан ташқари беморнинг углеводлар ва липидлар, ҳамда сув-электролит алмашинуви жараёнларини яхшилаш учун тавсия этилади. Препарат 1 таблеткадан кунига бир маҳал 3-6 ойгача тавсия этилади. Физиотенз қабул қилган пайтда беморнинг артериал қон-босими доимий назоратда бўлиши зарур.

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

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

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

Яқинда Меридиа (сибутрамин) препарати рўйхатга олинди. Унинг таъсири туйиш ҳиссини ҳосил бўлишига жавобгар марказий норадренергик ва серотонинэргик структураларни фаоллаштиришга ва липолизни кучайтирувчи периферик β_3 -рецепторларини фаоллаштиришга асосланган бўлиб, семизликни даволашдаги имкониятларни кучайтиради.

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

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

Липосакция яъни маҳаллий ёғ тўқимасини олиб ташлаш, косметик муаммоларни тез ҳал қилувчи усул сифатида косметологлар томонидан олқишланади. Лекин текширишлар шуни кўрсатдики, липосакция натижасида йўқотилган вазн, турмуш тарзи ўзгартирилмаса яна қайта тикланади. Шунинг учун бу муолажа оғир семизликда стратегик аҳамиятга эга эмас. Оғир семизликда тана вазни индекси 40 кг/м^2 дан юқори бўлганда тўсатдан ўлим хавфи 15-30 мартага ошишини ҳисобга олиб бу беморларга гастропластика ёки ошқозонни шунтлаш операциялари таклиф қилинади.

Прогноз

Вазн камайтиришга қаратилган дастур муваффақиятли амалга оширилса қуйидагиларга эришиш мумкин:

- дислипидемияда умумий холестерин, паст зичликдаги липопротеинлар холестерини ва триглицеридларни камайиши ва юқори зичликдаги липопротеинлар холестеринини миқдорини ошиши;
- 2 тур қандли диабетли беморларда инсулинга сезувчанликни яхшиланиши, гликемия ва инсулин миқдорини камайиши;
- артериал гипертензияли беморда қон босимини камайиши;
- умрни узайиши.

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

2-БОБ. ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ КАСАЛЛИКЛАРИ

2.1. Қалқонсимон без анатомияси ва физиологияси

Қалқонсимон без (ҚБ) кекирдакнинг ҳар икки томонида жойлашган икки бўлақдан иборат. Бўлақлар бўйинча билан боғланган. Без массаси ўртача 15-20 граммни ташкил этади, у эркекларда каттароқ. Пуштда (ҳомилада) ҚБ ҳалқум чўнтаги туби дўппайиши билан намоён бўлади. У паст томонга чўзилиб ductus thyroglossus ҳосил қилади. ҚБ микроскопик тўқимаси асосан чиқарув йўлларига эга бўлмаган шарсимон (юмшоқ) тиреоид фолликулалардан иборат. Ҳар бир фолликул эпителиоид гомоген масса-фолликуляр коллоид билан тўлдирилган бўшлиқни ўраб олган кубсимон ҳужайралар (фолликуляр, А- ҳужайралар)нинг бир қатламидан иборат. Фолликуляр ҳужайралар юқори фаолият ҳолатида одатда цилиндр шаклига эга бўладилар, гипофункция шароитларида эса-зичлашадилар, аммо ушбу морфологик белгилар жуда ишончсиз.

Тироцитнинг апикал (юқори) юзаси микро сўргичлар (микротуклар) билан таъминланган. ҚБ фолликулярро бириктирувчи тўқимада пептид гормон-кальцитонин ишлаб чиқарадиган парафолликуляр ёки С-ҳужайраларга эга. Бундан ташқари тиреоид тўқимада АПУД системага тегишли В-ҳужайралар (Ашкинази-Гюртл ҳужайралари, оксифил ҳужайралар) мавжуд.

ҚБни қон билан таъминлаш икки артериал томирлардан асосан ташқи уйку артериянинг олд гуруҳ тармоқларидан юқори қалқонсимон (a. thyroidea superior) шунингдек қалқон-бўйин ўзагининг тармоғи (tr. thyrocervicalis) бўлган ва ўмров суяги ости артериясидан чиқадиган (a. subclavia) амалга оширилади.

Безнинг симпатик иннервацияси безга келадиган томирлар атрофида чигалларини вужудга келишида иштирок этадиган симпатик ўзакларнинг (nn. thyroidei) бўйин тугунларидан: парасимпатик иннервацияси адашган нервларни бўйин қисмидан (nn. laryngei superiores-rt. Externi, nn. laryngei recurrentes) амалга оширилади.

Қалқонсимон без ички секреция аъзоси сифатида кенг ёйилган лимфатик системага эга. Лимфатик системанинг аъзо ички қисми лимфатик капиллярларнинг, катта чигали ичидаги лимфатик томир-

лар ва унча катта бўлмаган лакунасимон бўшлиқлар сифатида намоён бўлади. Лимфатик капиллярлар организмнинг барча бириктирувчи тўқима қатламларини тешиб ўтади. Олиб борувчи лимфатик томирлар ҚБ юзаси бўйлаб турли йўналишларда юриб аста-секин аъзодан чиқиш нуқталарига, яъни экстраъзо лимфатик томирларга етиб келади. Қалқонсимон безнинг лимфатик томирлари аъзони унга кирган жойда ёки ундан қон томирлари чиққан жойда тарк этади.

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

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

1. Йодинация (йодидни ушлаб қолиш). ҚБ гормонлар синтези учун йоднинг етарли миқдори (катта ёши одамнинг ҳар кунги йодга бўлган эҳтиёжи без учун 100-150 мкг яқин). Йодид шаклида овқат билан тушадиган йод артериал қондан тироцитлар томонидан концентрация градиенти қаршисига ташилади ва дарҳол элементар йодгача оксидланади. Йодидининг фолликуляр эпителийсига ташилиш жараёни энергияга қарам ва натрий мембранаси натрий-калий-аденозинтрифосфатазани (АТФ-аза) орқага ташиш (транспортировка қилиш) билан биргаликда амалга оширилади.

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

3. Конденсация. Тиреоид эпителийси фолликулалари таркибида йод бўлган турли метаболитлар ҳосил бўлиши билан бирга тирозин икки молекуласининг қўшилиши содир бўлади, шу билан бирга ҚБ гормонлари: 3, 5, 3F5F тетрайодтирозин (левотироксин, а-тироксин, Т4) ва 3, 5, 3F (трийодтиронин, лиотиронин, а-трийодтиронин, Т3) ҳосил бўлади. Бундан ташқари тескари (реверсив) трийодтиронин-р Т3, 3, 3 дийодтиронин, 3,5 дийодтиронин ва бошқа нофаол ёки фаоллиги паст таркибида йод бўлган метаболитлар ҳосил бўлади.

4. Депо-гормонлар ва инкретия. ҚБ-депо гормонларга эга бўлган баъзи унча кўп бўлмаган ички секретция безларидан бири. Тиреоид гормонлар секретцияси жараёни таркибида тироглобулин бўлган фолликуляр коллоид эндоцитозига сабаб бўлади. Ушбу таркибида йод бўлган гликопротеин 660 кДага яқин мол. м. билан тиреоцитларда ҳосил бўлади ва коллоид шаклида фолликулада бўлади. Тиреоцитларда коллоид томчиларнинг фагосомалардаги лизосомалар билан бирикиши содир бўлади. Уларда тироглобуминнинг гидролитик парчаланиши амалга оширилади, эркин Т4 нинг дейодланиши ҳисобга фаол Т3 синтези кучаяди.

Қонда Т3 ва Т4 нишон-ҳужайраларга қон плазмаси оқсиллари: тироксинқовуштирувчи глобулин (ТСГ), преальбумин (ТСПА) ва альбумин билан боғланган ҳолатда кўчадилар. (1-жадвал).

1-;адвал

ҚБ гормонларнинг секретция ва метаболизмини тавсифловчи кўрсаткичлар

Кўрсаткичлар	Тироксин (Т4)	Трийодтиронин (Т3)
Бир кунлик секретция	90 мкг	9 мкг
Бир кунлик айланиш	90 мкг	35 мкг
Бир кунлик Т4 -Т3 конверция	-	26 мкг
Қон плазмаси оқсиллари билан боғланган қисм:		
- ТСГ билан	60%	90%
- ТСПА билан	30%	10%
- ТСА билан	10%	-
Қон плазмаси оқсиллари билан боғланмаган (эркин) қисм.	" 0,03% (9,0-25,0 ммоль/л)	" 0,3 % (4,0-8,0 ммоль/л)

Биологик ярим парчаланиш даври	190 соат	19 соат
Нисбатан биологик таъсир	1	10

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

Нишон-ҳужайраларда тиреоид гормонлар ҳужайра мембранала-ридаги ТЗга ўхшашлиги Т4 га қараганда 10 баравар юқори бўлган ўзига хос рецепторлар билан қўшилади ва ҳужайра ичига кирадиган гормон-рецептор мажмуини ҳосил қилади, у ядро ДНК билан ўзаро ҳаракатланади ҳамда мРНК транскрипцияси тезлигини ўзгартиради, шу тариқа ўзига хос оқсиллар синтезига таъсир қилади.

Тиреоид гормонлар метаболизми дейодлаш, шунингдек фермента-тив трансформация: дезаминирлаш, олтингугурт ва глюкорон кисло-талардан бирикмалар ҳосил бўлиши ва ҳ. к., сўнг бўйрақлар ва ОИЙ (ошқозон-ичак йўли) орқали чиқиб кетиш билан амалга оширилади.

Тиреоид гормонлар улкан физиологик аҳамиятга эга ва модда-лар алмашинувининг барча турларига таъсир этади. Тироксин ва трийодтиронин мия ва умуман организмнинг она қорнидалик ва чақалоқлик даврида морфологик ва функционал ривожланишини белгилайди. Анча балоғат ёшида тиреоид гормонлар метаболик жара-ёнлар фаоллигини оширади ва калориген таъсир кўрсатади, физио-логик концентрацияларда сезиларли анаболик таъсирга эга, липогенез ва ёғ кислоталар оксидланишини стимуллайди, ёғ ва мушак тўқималари томонидан глюкозанинг шимилишини кўчайтиради, глюко-неогенез ва гликогенолизни стимуллайди. ҚБ гормонлари шунингдек юракка ижобий инотроп ва хронотроп таъсир кўрсатади қон айлани-шининг бир дақиқалик миқдорини кўпайтиради ва тери артериола-ларини кенгайтиради, суяк тўқимасининг ҳам резорбциясини, ҳам синтезини кўчайтиради, бириктирувчи тўқимадаги гликозаминогли-канлар ва протеогликалар алмашинувиға таъсир кўрсатади.

Аденогипофизнинг тиреотроф ҳужайралари томонидан секрет-ланадиган (ажратиладиган) гликопротеид-тиреотропин (ТТГ) суп-ратироид бошқаришнинг медиаторидир. ТТГ тиреоид эпителий ги-пертрофияси ва гиперплазиясини стимуллайди ва тиреоид гормон-

лар синтези ва секрециясининг барча босқичларини фаоллаштиради. ТТГ таъсирлари унинг махсус рецепторлар томонидан ҚБ фолликуляр эпителийси юзасида бириктириши ва сўнгра плазматик мембрана (парда) ферменти- аденилатциклазанинг кейинги фаоллаштирилиши билан боғлиқ. ТТГ синтези ва секрециясининг бошқариш аденогипофизнинг тиротроф хужайраларига турли йўналишдаги таъсирлар билан амалга оширилади. Пайдо бўлиши трипептид гипоталамик бўлган- тиреотропин-рилизинг гормон ТТГ синтези ва секрециясини стимуллайтиди, тиреоид гормонлар эса уни ингибирлайди.

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

Қалқонсимон безнинг парафолликуляр хужайралари 32 аминокислота қолдиқларидан иборат полипептид бўлган кальцитонинни ишлаб чиқаради. Концитонин учун суяк тўқимаси (остеокластлар) ва бўйраклар (Генле қовузлогининг юқорига йўналган тиззаси ва дистал каналчаларнинг хужайралари) нишон органлардир. Кальцитонин таъсири остида суякда остеокластларнинг фаоллиги сусаяди, қайсики суяклар резорбциясининг пасайиши ва қонда кальций ҳамда фосфор таркибининг камайиши билан кечади. Бундан ташқари, кальцитонин бўйракнинг кальций, фосфор, хлоридларни экскреция

қилишини (чиқарилишининг) кучайтиради. Кальцитонин рецепторлари учун «пасайтирувчи бошқариш» принципи хос, шу сабабдан нишон-тўқималарнинг ушбу гормон таъсири остида тез «сирғалиб чиқиб кетиши» хосдир. Кальцитониннинг ҳужайравий таъсири механизми аденилатциклаза-цАМФ системасини фаоллаштириш билан боғлиқ. Кальцитонин секретциясининг асосий бошқарувчи омили қонда кальций даражасининг кўтарилишидир (2,4 ммоль/л. дан кўп).

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

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

- Модда (оқсил, углевод, ёғ) алмашувида қатнашади.

- Иммун тизимга таъсир этади.

- Қондаги холестерин миқдорини камайтиради.

- Адаптация реакциясини таъминлайди

- Ўсиш жараёнлари ва скелет суяк ривожланишини назорат қилади.

- Соғлом туғилишга замин яратади.

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