

**Ўзбекистон Республикаси Соқликни сақлаш Вазирлиги
Самарканд Давлат Медицина Институти**

Эндокринология кафедраси

**Ҳамраев Х. Т
Нарбаев А. Н.**

Эндокринология

Самарканд – 2012 йил

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
САМАРҚАНД ДАВЛАТ МЕДИЦИНА ИНСТИТУТИ
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ КАФЕДРАСИ**

«ТАСДИҚЛАЙМАН»
Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни
сақлаш Вазирлиги қошидаги
тиббий таълимни ривожлантириш
маркази директори

«_____» _____ 2012 й

Эндокринология

Ўқув қўлланма

Самарқанд -2012

Эндокринологиядан амалий ва назарий машғулотлар учун мўлжалланган ушбу ўқув қўлланма тиббиёт институтларида шу фан бўйича ўқув дастурига биноан тузилди.

Ушбу қўлланмада эндокрин касалликларининг этиопатогенези, клиникаси, диагностикаси, дифференциал диагностикаси ва даво муолажалари ҳақидаги фикр ва мулоҳазалар берилган.

Мазкур ўқув қўлланма тиббиёт институтларида таҳсил олаётган талабалар, магистрлар ҳамда малакани ошириш факультетининг тингловчилари учун мўлжалланган.

Тузувчи:

Самарканд медицина институти эндокринология
кафедраси ассистенти Нарбаев А. Н.

Такризчилар:

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш Вазирлиги
медицина фанлари академияси Эндокринология илмий
тадқиқот институти директори т.ф.д., профессор
С. И. Исмоилов

Самарканд Медицина институти Врачлар малакасини
ошириш факультети терапия кафедраси мудир т.ф.д.,
профессор **Ф. С. Таджиев**

ТАҚРИЗ

СамМИ Эндокринология кафедраси асситенти Нарбаев А. Н томонидан тузилган «Эндокринология» деб номланган ўқув қўлланмасига

Кейинги йилларда эндокрин касалликларнинг аҳоли орасида кенг тарқалиб бораётганлиги сабабли, ҳозирги жаҳон медицинасининг жиддий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Чунки бу касалликлар оқибатида одамларнинг меҳнат фаолиятларининг сусайишига ва уларнинг эрта ногирон бўлиб қолишларига асосий омиллардан бири бўлиб қолмоқда.

Қўлланма равон ўзбек тилида ёзилган, 127 бетдан иборат. Қўлланмада эндокрин патологиялар орасида диагностика қилиш қийинроқ бўлган касалликларнинг этиопатогенези, классификацияси, клиникаси, диагностикаси, дифференциал диагностикаси ва даволаш принциплари тўла - тўқис ёритилган.

Юқоридагиларни ҳисобга олиб, «Эндокринология» деб номланган ушбу ўқув қўлланма тиббиёт олийгоҳларида таҳсил олаётган талабалар, магистрлар, врачлар малакасини ошириш факультетининг тингловчилари ва шунинг учун ҳам ушбу ўқув қўлланма алоҳида ўқув қўлланма сифатида чоп этилиши мумкин.

ЎзР ССВ Эндокринология илмий –
амалий маркази директори,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Исмоилов С. И.

СамМИ эндокринология кафедраси мудир профессор Хамраев Х.Т. ва асситенти т.ф.н. Нарбаев А.Н. томонларидан тузилган «Эндокринология» деб номланган ўқув қўлланмасига

ТАҚРИЗ

Кейинги йилларда эндокрин касалликлар аҳоли орасида кўпайиб бораётганлиги бутун дунё медицинасининг катта муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Чунки эндокрин безларнинг функционал ҳолатини ўз вақтида тўғри баҳолаш эндокрин касалликларнинг олдини олишда ва даволашда муҳим рол ўйнайди.

Юқоридагиларни ҳисобга олиб, эндокрин без касалликлари бўйича тузилган ушбу ўқув-услубий қўлланма тиббиёт олийгоҳларида таҳсил олаётган талабалар, магистрлар, врачлар малакасини ошириш факультети тингловчилари, амалиётда ишлаётган врачлар учун керакли ўқув қўлланма бўлиб ҳисобланади.

Қўлланма равон ўзбек тилида ёзилган, унда гипоталамус-гипофиз тизими, қандли диабет, қалқонсимон без, қалқонсимон олди беши, буйрак усти беши касалликларининг этиопатогенези, классификацияси, клиникаси, диагностикаси, дифференциал диагностикаси ва даволаш принциплари тўла тўқис ёритилган бўлиб, мавзуларга хос расмлар ва жадваллар билан бойитилган.

Хамраев Х.Т. ва Нарбаев А.Н. томонидан тузилган ушбу ўқув қўлланма тиббиёт олийгоҳларида таҳсил олаётган талабалар, магистрантлар, врачлар малакасини ошириш факультети тингловчилари, амалиётда ишлаётган врачлар учун керакли услубий қўлланма бўлиб ҳисобланади ва шунинг учун ҳам ушбу ўқув қўлланма алоҳида қўлланма сифатида чоп этилиши мумкин.

СамТИ факультет педиатрия
кафедраси мудир, профессор

Маматқулов Х. М.

ГИПОТАЛАМУС – ГИПОФИЗ ТИЗИМИ КАСАЛЛИКЛАРИ

Кириш

Кейинги 25–30 йиллар давомида экспериментал ва клиник эндокринология, биохимия, иммунология ва бошқа фанлардаги эришилган ютуқлар, эндокрин безлар тизимининг асаб тизими билан биргаликда организмнинг доимо ўзгариб турадиган ташқи муҳитга нисбатан мослашиб олишини таъминлаш борасида янги–янги далиллар олинди. Ҳозирги пайтда клиник медицинанинг гормонал препаратлар қўлланилмайдиган бирор бир тармоғи йўқдир. Жуда кўп оғир ва шошилиш ҳолларида ўз вақтида қўлланилган гормонал препаратлар беморнинг ҳаётини сақлаб қолишда энг асосий аҳамиятга эга бўлиб қолмоқда.

Эндокринология (грекча *endon* – ички, *krino* – ажратиш, *logos* - фан) ички секретор безлар ҳақида фан бўлиб, уларнинг қонга ишлаб чиқарган гормонларининг биосинтезини ва организмда таъсир механизмини ўргатади.

Ички секретор безлар – организмда модда алмашинувига таъсир қилувчи, бутун организм ёки алоҳида орган ва системалар функциясини ўзгартириш хусусиятига эга бўлган гормон (грекча *hormao* – ҳаракатга келтираман) ишлаб чиқариб қонга ажратади. Шу сабабдан ҳам эндокрин патологиялари организмнинг умумий касалликлари бўлиб ҳисобланади.

Эндокринология алоҳида фан сифатида XIX асрнинг иккинчи ярмида ривожланди. 1849 йилда А. Бертольд биринчи марта хўрозларни бичиб, бичишдан кейинги синдромнинг олдини олишни экспериментал усулда асослаб берган. 1855 йилда Клод Бернар миянинг тўртинчи қоринчаси тубига укол қилиш йўли билан гипергликемия ва глюкозурияни чақириб, эндокрин безлар функциясини бошқаришда асаб тизимининг ролини аниқлади. 1889 йилда О. Минковский ва И. Меринг ошқозон ости бези билан қандли диабет касаллигининг боғлиқлигини экспериментал йўл билан асослаб берди. 1907 йилда Л. В. Соболев ошқозон ости безида диабетга қарши инсулин моддаси борлигини экспериментал усулда кўрсатиб, уни олиш йўллари илмий асослаб беради. XX асрнинг бошларида ва ўрталарида эндокрин органлар ажратадиган қатор гормонлар олинди: адреналин (Такамине ва Олдрич 1901 йил), тироксин (Кендалл 1915 йил), инсулин (Бантинг ва Бест 1921 йил), прогестерон (Бутенандт 1934 йил). 1935 йилда Дайзи аёллар жинсий гормони – эстрадиолни, 1954 йилда Симпсон ва Тайт алдостеронни, 1963 йилда Копп тирокальцитонинни ажратиш олишга мувофақ бўлишди. 1962 йилда гипоталамусдан соматолиберин, 1970 йилда тиролиберин ажратиш олинди.

Қон ва сийдик таркибида гормонлар миқдорини иммунологик ва радиоиммунологик усулда аниқлаш ҳозирги замон эндокринологиясининг энг катта ютуқларидан бири бўлиб ҳисобланади. Бу усул ёрдамида жуда юқори бўлган аниқ кўрсаткичлар олинди.

1969 йилда англиялик олим А. Пирс янги назария ишлаб чиқди. Бу назарияга кўра организмда эндокрин тўқималар бирлигини ушлаб турувчи

функционал фаол тизим мавжуд бўлиб, бу тизим нерв хужайраларига нисбатан умумий ўхшашлиги бор. Бу АПУД тизими (– аминлар миқдори ва уларнинг ютиниши, декарбоксилланиши) деб номланади, организмда ҳам гормон ҳам нейромедиатор вазифасини бажаради.

Кейинги йилларда эндокрин касалликларда аутоиммун жараёнларнинг ролини ўрганиш бўйича янги маълумотлар тўпланиб борди. Ҳар хил антигенларга нисбатан организмнинг ирсий иммунологик жавобини аниқловчи HLA тизимининг очилиши ҳозирги замон эндокринологиясининг катта ютуқларидан бири бўлиб ҳисобланади.

Эндокринология илмининг ривожланишида собиқ совет олимлари: Б. В. Алёшин, В. Г. Баранов, М. Н. Завадовский, В. П. Комиссаренко, О. В. Николаев, А. В. Репрев, Я. Х. Тўрақулов, Н. А. Шерешевский ва бошқалар хизмати жуда катта.

Ички секретор безлар безсимон тузилишга эга бўлиб, алоҳида орган сифатида жойлашган. Ташқи секретор безлардан чиқарувчи каналлари бўлмаслиги ва бевосита қон ёки лимфага гормонларини ажратиши билан тафовут қилади. Эндокрин тизими бутун органлар ишини, моддалар алмашинуви жараёнини бошқариб туради, ҳамда организмда гомеостазни бир меёрда ушлаб туради.

Ички секреция безларининг ва улар ишлаб чиқарган гормонларнинг номи ҳамда бу гормонларнинг химиявий табиати қуйидаги жадвалда берилган (жадвал 1).

Гипофизнинг функционал фаолияти гипоталамус назоратида бўлади. Олдинги гипоталамус супраоптик, паравентрикуляр, перивентрикуляр, олдинги гипоталамик супрахиазматик ва бошқа ядролардан ташкил топган. Супраоптик нейросекретор хужайралар ядроларида асосан вазопрессин, паравентрикуляр хужайралар ядросида эса ацетилхолин ишлаб чиқарилади. Бу гормонлар нейрогормонлар дейилади ва асосий қисми нейрогипофизга қўйилади. Гипоталамуснинг гипофизотроп соҳаси гипофизнинг олдинги бўлагидан ишлаб чиқариладиган ҳамма гормонлар секрециясини бошқариб борувчи рилизинг факторлар ишлаб чиқаради.

Ички секретор безлар икки гуруҳга бўлинади: 1) аралаш безлар – ичкарига ва ташқарига секреция қилувчи жинсий безлар, ошқозон ости беши ва 2) фақат ичкарига секреция қилувчи безлар – гипофиз, қалқонсимон ва қалқонсимон олди безлари, буйрак усти беши ва эпифиз безлари киради.

Кейинги йилларда организмда қатор органлар буйрак, юрак, марказий нерв тизими ҳам эндокрин безлар функциясини бажариши муаллифлар томонидан кўрсатиб келинмоқда. Буйракнинг юкстагломеруляр тўқималари қонга ренин гормони ишлаб чиқаради.

Ички секретор безлар ва уларнинг гормонлари.

(жадвал 1)

Ички секретор безлар	Гормонлари	Гормоннинг химиявий табиати
Гипоталамус	рилизинг факторлар	полипептидлар
Гипофиз, олдинги бўлаги	адренкортикотроп, соматотроп, лактотроп	оқсил
	тиротроп, фолликуллестимулловчи, лютеинловчи	гликопротеидлар
Гипофиз оралиқ қисми	меланоцитстимулловчи	полипептид
Олдинги гипоталамус	вазопрессин, окситоцин	полипептид
Қалқонсимон без	тироксин, трийодтиронин, тирокальцитонин	йодланган аминокислота
Қалқонсимон олди беzi	паратгормон	полипептид
Ошқозон ости беzi	инсулин, соматостатин, глюкагон	оқсил
Буйрак усти беzi пўстлоқ қисми	альдостерон, кортизол, кортикостерон, андрогенлар, эстрогенлар, прогестерон	полипептид стероид
Буйрак усти беzi мағиз қисми	адреналин, норадреналин	катехоламинлар
Тухумдон	эстрадиол, прогестерон	стероидлар
Уруғдон	тестостерон, эстрогенлар	стероидлар

Ренин таъсири остида ангиотензиноген ангиотензинга айланади. Ангиотензин эса альдостерон продукция ва секрециясини кучайтиради. Буйракда яна бир бошқа гормон – эритропоэтин ишлаб чиқарилади. Бу гормон суяк кўмигидан эритроцитлар чиқишини кучайтиради. Юрак бўлмачаларидан пептид хусусиятига эга бўлган натрий – уретик гормон ишлаб чиқарилади. Марказий нерв тизимида α - ва β - эндорфинлар, энкефалин каби нейрогормонлар ишлаб чиқарилиши аниқланган. Химиявий табиати буйича гормонлар 4 гуруҳга бўлинишади: оқсил ёки пептид, гликопротеид, аминокислота ва стероид табиатли гормонлар. Пептид гормонларга: АКТГ, соматотроп, меланоцитстимулловчи, пролактин, паратгормон, тирокальцитонин, инсулин, глюкагон; гликопротеидларга – тиротроп гормон (ТТГ), фолликуллестимулловчи гормон, лютеинловчи гормон (ЛГ); стероид гормонларга – кортикостерон, кортизол, альдостерон, прогестерон, эстрадиол, эстрон, эстриол, тестостерон; аминокислота

табиатига эга бўлган гормонларга – адреналин, норадреналин, трийодтиронин, тироксин киради.

Гормонлар организмдан чиқиб кетгунича эндокрин безларда бир неча босқичлардан ўтади: ҳосил бўлиш, тўпланиш, бездан чиқиш, биологик таъсир қилиш, инактивация. Эндокрин безларда ҳосил бўлган гормонлар бевосита қонга тушади. Бу жараён қандайдир даражада сутка вақти ва одам ёшига нисбатан ўзгариб туради. Масалан, қалқонсимон без ва буйрак усти беши гормонларининг қонга максимал ажралиши сутканинг эрталабки соатларига, минимал ажралиши эса кечки соатларига тўғри келади. Гипофиз гонадотроп гормонларининг максимал ажралиши сутканинг кечки соатларида, жинсий гормонларнинг максимал ажралиши эса сутканинг тунги соатларига, минимал ажралиши кечки соатларига тўғри келади. Гормонлар ўзининг физиологик таъсирини жуда кам дозада амалга оширади. Масалан, 1 грамм адреналин 100 млн ажратиб олинган юрак фаолиятини фаоллаштиради, 1 грамм эстрадиол эса 10 млн балоғатга етмаган сичқонларнинг куйиқишини чақиради.

Организмда гормонларнинг асосан 4та физиологик таъсир тури тафовут қилинади:

- генетик ёки туртки, эффекторларнинг аниқ фаолиятини чақириш
- метаболик, модда алмашинувида ўзгариш чақириш
- морфогенетик тўқима ва органлар шаклланишида ўсишга таъсир қилиш
- коррекцияловчи, бутун организм ва унинг органлари функциясини ўзгартирувчи.

Маълумотларга асосан жуда кўпчилик гормонлар ўзининг тўқима таъсирини аденилциклаз механизми орқали амалга оширади. Бунда дастлаб гормон хужайра қаватида жойлашган аденилциклаза ёки гуанилциклаза ферменти фаоллигини оширади. Фаоллашган аденилциклаза хужайра цитоплазмаси ичига аденозинтрифосфат кислотасининг циклик фосфорли бирикмага, яъни 3`5`-аденозинтрифосфатга айланишини таъминлайди. Стероид гормонларнинг дастлабки тўқима таъсири хужайраичи цитоплазма оқсил рецепторлари ва кейин эса ядродаги рецепторлар билан ўзаро таъсири амалга ошади.

Гормонлар тўқима тасиридан кейин ёки инактивацияланади ёки ўзгармаган ҳолда сийдик билан чиқиб кетади. Гормонлар инактивацияси асосан жигарда глюкурон ёки олтингугурт кислотаси билан бирикиши билан рўй беради. Ички секретор безлар фаолияти бош мия пўстлоғининг лимбик тизими ва гипоталамус – гипофиз тизими орқали бошқарилиб борилади. Периферик ички секретор безлар ва гипофиз олдинги бўлаги троп гормонлари ўртасидаги ўзаро қайта боғланиш механизми – бошқарилишнинг асосий принципи бўлиб ҳисобланади. Қайта боғланиш принципи бўйича периферик гормонлар миқдорининг ошиши троп гормонлар миқдорини камайтиради ёки аксинча кучайтиради. Гипоталамус периферик эндокрин безлар функциясини парагипофизар, яъни вегетатив асаб йўли билан ҳам бошқариши мумкин.

Гипоталамо – гипофизар касалликлар

Гипоталамус ва гипофиз функционал жиҳатидан ягона бирликни ташкил қилади. Гипоталамус оралиқ мианинг бир қисми, гипофиз эса иккита эндодермал куртақдан, яъни бирламчи оғизсимон чуқурлик ва мианинг учинчи қоринчаси тубининг бўртмасидан ривожланади. Кейинчалик бирламчи оғизсимон чуқурчадан, яъни Ратке чўнтагининг олдинги гипофиз бўлаги, орқа деворидан эса оралиқ бўлаги ҳосил бўлади. Гипофизни орқа бўлаги ва оёқлари мианинг учинчи қоринчасидан ривожланади. Гипофиз овалсимон шаклда бўлиб мия асосининг чуқурчаси – турк эгарида жойлашган. Катта ёшдаги одамларда гипофизнинг вазни ўртача 0,6 – 0,7 граммни ташкил қилади. Гипофизнинг олдинги бўлаги – аденогипофиз ва орқа бўлаги – нейрогипофиздан иборат. Аденогипофиз гипофизнинг тахминан 75% қисмини ташкил қилиб, безсимон эпителиал хужайралардан тузилган. Олдинги гипофиз гистологик жиҳатдан 3 гуруҳдаги хужайралар тўпланидан иборат: базофил, эозинофил ва хромофоб. Базофил хужайралар ўртача 4 – 10% бўлиб, АКТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ секреция қилади. Эозинофил хужайралар 30 – 35% ни ташкил қилади ва ўсиш гормони, пролактин секреция қилади. Хромофоб хужайралар асосий қисмини, яъни 50 – 60%ини ташкил қилади, лекин бу хужайралар гормон ишлаб чиқаришда қатнашмайди.

Гипофизнинг олдинги бўлаги организмда бевосита эндокрин безлар функциясини бошқарувчи гормонлар: АКТГ, ТТГ, ЛГ, ФСГ ва модда алмашилиш жараёнида таъсир қилувчи гормонлар: СТГ, МСГ, пролактин ва лютропин ишлаб чиқаради. Гипофизни оралиқ бўлаги одамларда деярли ривожланмаган ва гормон ҳосил бўлишида қатнашмайди. Ҳайвонларда бу қисм МСГ секреция қилади. Гипофизнинг орқа бўлагидан нейрогормонлар: вазопрессин ва окситоцин тупланиб депо сифатида сақланадиган ва қонга ажратадиган жой бўлиб ҳисобланади.

Гипофиз функцияси гипоталамус томонидан назорат қилиб турилади. Гипоталамуснинг медиобазал қисмида аденогипофизтроп гормонлар яъни рилизинг факторлар ишлаб чиқарилади. Бундан ташқари бу ерда ҳар бир троп гормонларига нисбатан махсус рецепторлар ҳам жойлашган. Рилизинг гормонлар қон орқали етказилади ва гормонлар портал тизимга капилляр тўр орқали киради ва аденогипофиз троп хужайраларига етказилади.

Ҳозирги пайтда ҳар бир гипофиз троп гормонларига нисбатан алоҳида-алоҳида рилизинг гормонлар ажратиб олинган, масс. : соматотропин гормонига нисбатан стимуляция қилувчи – соматолиберин ва тормозловчи сомостатин, пролактин рилизинг гормонига пролактолиберин ва пролактостатин каби рилизинг гормонлари мавжуд.

Гипоталамо- гипофизар тизими касалликларининг Классификацияси. (А. С. Ефимов).

1. Гипофизнинг қисман ёки тўлиқ издан чиқиши
 - а) Симмондс касали (Гипоталамо- гипофизар кахексия).
 - б) Шиена касали (Туғруқдан кейинги гипопитуитаризм).
 - в) Гипофизар нанизм (Гипофизар карликовость).
 - г) Гипоталамо- гипофизар семизлик.
 - д) Адипозогенитал дистрофия.
 - е) Қандсиз диабет.
2. Гипофиз гиперфункцияси, кўпинча аденома билан асосланган касалликлар.
 - а) гипергидропексик синдром (Пархана синдроми).
 - б) Иценко – Кушинг касаллиги.
 - в) Акромегалия.
 - г) Гигантизм

АКРОМЕГАЛИЯ

Акромегалия- гипофиз олдинги бўлагидан ажраладиган ўсиш гормори – соматотропин гиперсекрецияси натижасида скелет, юмшоқ тўқималар, ички органларнинг диспропорционал ўсиши билан характерланадиган касаллик бўлиб ҳисобланади. Акромегалия грекча сўз бўлиб акрон- учи, megos- катта деган маънони англатади. Акромегалияни биринчи бўлиб француз невропатологи Пьер Мари 1886 йилда аниқлаган. Бу касаллик аёллар ва эркекларда ҳам учраб асосан 30-35 ёшдан сўнг келиб чиқади. Соматотропиннинг гиперпродукцияси то балоғатга етиш давригача кузатилса гигантизм деб номланади.

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

Адабиётларда асосан акромегалияга олиб келувчи сабаблардан инфекцион касалликлар, бош мия жароҳати билан боғлиқ бўлган ҳолатлар кўрсатилиб келинмоқда. Бош мияда бўладиган инфекцион омиллар ёки жароҳат марказий нерв тизимидаги ўзгаришлар, биринчи навбатда гипоталамусда СТГ секрециясини назорат қилувчи соҳада ўзгаришлар чақиради. Гипоталамус соҳада соматолиберин сакрециясининг бузилиши дастлаб олдинги гипофизда эозинофил хужайралар гиперплазиясини, кейинчалик эса СТГ секреция қилувчи аденомасини чақиради. Касалликнинг бошланғич этапларида олдинги гипофизнинг бошқа троп гормонлари: тиротропин, гонадотропин, кортикотропинлар ҳам ортикча миқдорда секреция қилинади. Бу ҳолат ўз навбатида периферик безлар, авваламбор буйрак усти безининг гиперфункциясига сабаб бўлади. Кейинги вақтларда соматолибериннинг эктопиялашган секрецияси кўпроқ ошқозон ости бези

аденомаси билан боғлиқ бўлган акромегалия ҳоллари адабиётларда тез-тез қайд қилинмоқда.

Клиникаси. Беморларнинг шикоятлари асосан умумий қувватсизлик, бош оғриғи, ташқи қиёфасининг ўзгариб бораётганлигига, жинсий органлар фаолиятининг ўзгариб боришига бўлади. Баъзан беморларда бош оғриғи жуда кучли бўлиб, пешона-чакка, кўз ва бурун қаншари соҳаларида кузатилади. Бундай оғриқ гипофиз ўсмасининг турк эгари диагфрагмасининг қисилиши билан боғлиқ бўлади.

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

Объектив текширишда беморлардаги юз суякларининг, қўл-оёқ бармоқ панжаларининг нисбатан катталашганлиги, тери ва сочларидаги ўзгаришлар диққатни жалб қилади. Ёноқ ва қовоқ устки суякларининг катталашishi беморлар учун хос бўлган ташқи қиёфани беради. Юзнинг юмшоқ тўқималари гипертрофияси, қулоқ супраси ва бурун ўлчамларининг катталашishiига сабаб бўлади. Одатда тери анча қалинлашиб чуқур бурмалар ҳосил бўлади. Кўпинча тери одатдагидан ёғлиги ошган бўлади. Тил ва тишлар ора бўшлиқ ҳам катталашган. Оёқ панжалари одатда энига кўпроқ катталашган бўлиб, беморларнинг оёқ кийимлари кичик бўлиб қолади. Касалликда ички органлар гипертрофияси (спланхномегалия) доимий клиник аломатлардан бири бўлиб ҳисобланади. Ўпка, жигар ва ошқозон ҳажми ва массаси буйича 2-4 мартага ошиб кетади. Юрак ўлчамлари ҳам катталашади, массаси баъзан 1-1, 3 кг. гача етади.

Айрим муаллифларнинг фикрича беморларнинг айримларида артериал гипертензия иккиламчи гиперальдостеронизи ҳисобига ривожланади ва натижада юрак етишмовчилиги келиб чиқади.

Ўсманинг кейинчалик катталашиб бориши ва турк эгаридан ташқарига ўсиши калла суяги нерв ва оралиқ мия нервларининг қисилиб бориши билан боғлиқ бўлган клиник симптомлар пайдо бўлади. Баъзан кўриш нервнинг қисилиши кўришнинг бузилишига ҳамда кўз тубидаги томирларда қон димланишига олиб келади.

Акромегалияда қалқонсимон без катталашishi 25-50 % ҳолларда қайд қилинади. Асосан бундай беморларда қалқонсимон без функцияси ошган бўлади (юрак тез уриши, кўп терлаш, тез асабийлашиш). Лекин қон таркибидаги тиреоид гормонлар миқдори ўзгармаган бўлади.

Узоқ муддатда давом этган СТГ гиперсекрецияси углевод алмашинувининг бузилишига, яъни глюкозага толерантликнинг ўзгаришига ёки енгил, ўртача оғирликдаги қандли диабетнинг ривожланишига сабаб бўлади.

Акромегалияда жинсий безлар фаолиятининг ўзгариши эркакларда потенциянинг сусайиши, аёлларда эса ҳайз кўриш циклининг бузилишидан то тўлиқ аминорея билан кечади.

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

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

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

Кейинги йилларда касалликни диагностика қилишда тиреолиберин билан синама кенг қўлланилмоқда. Соғлом одамларда тиреолиберин СТГ секрециясини стимуляция қилмайди. Лекин акромегалияга чалинган беморларда вена ичига юборилган 200-500 мкг. тиреолиберин препарати қон зардобидидаги СТГ концентрациясини анчагина ошириб юборади.

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

Акромегалия касаллигини акромегалоидизм, Педжет, кўп симптомли эндокрин аденаматоз касалликлари билан дифференциал диагностика қилиш керак бўлади.

Акромегалоидизм учун энг характерли тери қалинлашиши ва турк эгарининг катталашуши бўлмаслиги, қон зардоби таркибидаги СТГ миқдори нормада бўлиши ҳисобга олинади. Бундай беморларнинг ташқи қиёфасидаги ўзгаришлар эса узоқ муддатда бир хил ҳолда сақланиб туриши ҳам хосдир.

Педжет касаллигида акромегалия учун хос бўлган калла суяги ва юмшоқ туқималардаги бўладиган ўзгаришлар кузатилмайди. Педжет касаллиги учун найсимон суяклар проксимал бўлимининг деформацияси ва қалинлашиши ҳамда гипертрофиялашган остеоартропатия бўлиши характерли.

Кўп сонли эндокрин аденаматоз учун эса қалқонсимон олди беши, ошқозон ости беши ва буйрак усти беши аденомалари, баъзан ўпка ўсмаси бўлиши асосий белгилар бўлиб ҳисобланади.

Гигантизм ҳоллари ҳам евнухоидизм, қонституционал ирсий асосланган юқори буй, церебрал гигантизм каби ҳолатлар билан дифференциал диагностика қилинади.

Евнухоидизмда бўй узунлиги баланд бўлиши, жинсий органлар ва иккиламчи жинсий белгиларнинг ривожланмаслиги, оёқ-қўллари узун бўлиб диспропорционал тана тузилиши, мушак тизимининг кам ривожланиши ва найсимон суякларнинг юқалашиб қолиши характерли.

Конституционал ирсий асосланган юқори бўй учун рентгенологик ва моддалар алмашинувидаги ўзгаришлар бўлмаслиги ҳамда ота-оналарида ҳам юқори бўй бўлиши характерли.

Церебрал гигантизм учун ҳам ўзига хос бўлган клиник белгилар, яъни бола туғилган вақтидаёқ долихоцефалия, прогнотизм, баланд танглай, мушаклар гипотонияси, скелет аномалияси каби ўзгаришлар бўлади.

Даволаш. Гипофизда СТГ секрециясини камайтириш мақсадида гипофизар соҳани нурлаш, радиоактив итрит, олтин ёки иридий билан имплантация қилиш, гипофизни криоген бузиш, медикаментоз терапия ёки хирургик йул билан гипофизни олиб ташлаш усуллари қўлланилади.

Гипофизни нурлантириш усули билан бирга консерватив даволашда жуда кенг қўлланилиб келинмоқда. Бу мақсадда ҳозир рентгенотерапия ва телегамматерапия усулларидан фойдаланиш яхши наф беради. Гипофизни нурлантиришда умумий курс дозаси 5000 рад. дан ошмаслиги лозим. Нурлантириш вақтида баъзан мия шиш белгилари пайдо бўлиши мумкин. Бундай ҳолларда нурлантиришда марталик дозасини камайтириш ва дегидратацион терапия ўтказиш етарли бўлиб ҳисобланади. Нурлантириш одатда калланинг 4 та қисмидан буюрилади.

Радиоактив олтин, итрит, ёки иридий билан имплантация қилиш трансэтомидал, транснозал ёки трансфронтал усулда ўтказилади. Лекин бу усул билан даволашда қатор асоратлар (менингит, гипофизар абцесси, кўриш нервининг зарарланиши) келиб чиқиш ҳавфи юқори бўлганлигидан деярли қўлланилмайди.

Криогипофизэктомия – гипофизга 180° Сли суюқ азот ўтказиш билан гипофиз тўқималарининг тўлиқ бузилишига олиб келинади.

Медикаментоз терапия. Касалликнинг дастлабки босқичларида ёки торпид кечишида периферияда СТГ таъсирига нисбатан антогонист (эстрогенлар) ёки СТГ секрециясини сусайтирувчи препаратлар (прогестерон, хлорпропамид) қўлланилади. Гипофиз аденомасида СТГ ажралишини сусайтириш мақсадида дофаминамометиклар (L дофа) ва бромкрептин (парлодел) каби препаратлар жуда яхши наф беради. Бромкрептин 2, 5-25 мг. дан суткасига тавсия қилинади. Узоқ муддатга таъсир қилувчи сомотастатин аналоглари (октреотид, сандостатин) даволаш жараёнида анча яхши наф беради.

Ҳозирги вақтда акромегалияни универсал даволаш усули ишлаб чиқилмаган. Акромегалияни даволаш алгоритми бўйича бир нечта даволаш усуллари кетма-кет ва алмаштириб қўллаш билан ҳам яхши натижаларга эришиш мумкин.

НАНИЗМ

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

Гипофизар нанизм – ирсий касаллик бўлиб, гипофиз олдинги бўлагидан секреция қилинадиган ўсиш гормони соматотропин (СТГ)нинг мутлоқ ёки нисбий етишмовчилиги билан асосланган бўлиши мумкин.

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

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

Идиопатик нанизм – соматолибериннинг етишмовчилиги билан асосланган бўлиши мумкин. Гипоталамус соҳанинг патологияси билан боғлиқ бўлган СТГ етишмовчилиги жигардан соматомедин синтези бузилишига олиб келади. Соматомидин таъсири остида тоғай тўқималарида сульфатлар бирикиши кучаяди ва СТГ таъсир механизмида асосий омил бўлиб ҳисобланади.

Бундан ташқари, периферик тўқималарнинг СТГга нисбатан сезучанлигининг сусайиши ёки йуқолиши ҳам нанизмга олиб келиши мумкин.

Деярли беморларнинг ярмидан кўпрогида касаллик ирсий асосланган бўлади. Ҳозирги пайтда гипофизар нанизмнинг ва СТГ етишмовчилигининг қуйидаги ирсий формалари тафовут қилинади: 1. Аутосомрецессив белгилари билан авлодга ўтувчи гипофизнинг туғма бўлмаслиги. 2. Аутосом –рецессив белгилари билан авлодга ўтувчи - I типли пангипопитуитаризм ёки X-хромосома билан асосланган - II типли пангипопитуитаризм. 3. I типли СТГ нинг алоҳида етишмовчилигида ёки аутосам –доминант белгилар билан авлодга ўтувчи II тип СТГ алоҳида етишмовчилиги. 4. Аутосом –рецессив белгилар билан авлодга ўтувчи ёки Ларон изоҳланган нанизм.

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

Ирсий пангипопитуитаризм СТГ секрециясининг етишмовчилиги билан бирга битта ёки бир неча гипофиз троп гормонларининг: гонадотроп, тиротроп ва адренотроп функционал бузилиши билан намоён бўлади.

СТГ етишмовчилигининг ирсий алоҳида I типли кўпроқ учрайди ва одатда инсулин етишмовчилиги ёки узоқ гипогликемия билан кечади.

Инсулин юборилгандан кейин бу гуруҳдаги беморларнинг териси анча бужмайган бўлиб экзоген ўсиш гормонига сезувчанлиги юқори бўлади. Бундай одамларда СТГ билан терапия яхши наф беради. СТГ етишмовчилигининг ирсий асосланган алоҳида II типли қонда инсулин миқдорининг ошиб кетиши билан характерланади. Бу гуруҳдаги беморларда

СТГ терапияга сезувчанлиги нисбатан кам бўлиб, тери копламидаги узгариш соғлом одамларникидан фарқ қилмайди.

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

Классификацияси. Нанизмнинг 1902 йилда Ганземаин томонидан таклиф қилинган Классификацияси. буйича иккита формаси тафовут қилинади: а) пропорционал тана тузилиши билан б) нопропорционал тана тузилиши билан.

Пропорционал тана тузилишли нанизмга: 1. Гипофизар нанизм (Пальтауф-паканалиги) 2. Тирогенли нанизм. 3. Адрено-генитал синдромидаги нанизм. 4. Айрисимон без касалликлари билан боғлиқ бўлган нанизм. 5. Экзоген омиллар таъсирида келиб чиққан инфантил типдаги нанизм (алиментар етишмовчилик, токсик омиллар ва бошқ) 6. Эрта балоғатга етишиш туфайли ўсиш зоналарининг эрта ёпилиши билан боғлиқ бўлган нанизмлар киради.

Нопропорционал тана тузилишли нанизмга 1. Рахитик нанизм 2. Хондрадистрофик нанизм. 3. Суякларнинг туғма синувчанлигидаги паканаликлар киради.

Ҳозирги пайтда 1975й. Н.А.Зарубина томонидан таклиф қилинган нанизм классификацияси амалиётда кенг қўлланилиб келинмоқда. Бу тасниф буйича бўй ўсишининг орқада қолишини қуйидагича гуруҳларга ажратиш мумкин:

- I. Паканалик
 1. Генетик (идиопатик)
 2. Гипофизар
 - а) СТГ нинг алоҳида етишмовчилиги
 - б) Пангипопитуитаризм аломатлари билан
 - в) СТГ биологик нафас олиши билан
 3. СТГ тўқималар сезувчанлигининг бўлмаслиги (Ларон синдроми).
 4. Церебрал (травматик, токсик, томирлар, инфекцион, ўсма ва бошқа омиллар билан бош мия зарарланиши)
 5. Примордиал (Сельвер-Пусселли тип).
- II. Гонада дисгенизияси
- III. Бирламчи микседема
 1. Туғма гипо- ва атериоз
 2. Тироид гормонлар биосинтезида ферментлар дефекти
- IV. Ривожланишнинг функционал орқада қолиши
- V. Оилавий паканалик

Клиника. Гипофизар нанизм билан туғилган болалар соғлом чақалоқ болалардан бўйи ва вазни бўйича фарқ қилмайди. Одатда касаллик

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

Гипофизар нанизмга чалинган беморларнинг териси юқалашган, нозиклашган. Тери ости ёғ қатлами ривожланиши сусайган. Мушаклар тизими ҳам камроқ ва кучсиз ривожланган. Бу гуруҳдаги касаллик учун скелит суякларининг шаклланиши ва суякланишининг кечиши характерли. Суяк ёши билан паспорт ёшининг фарқ қилиши аниқланади. Гипофизар нанизмда суяклар одатдагидан ингичкалашган, кортикал қавати юқалашган бўлиб кўпгина буғим, тоғайларда ва суяклар эпифизида дегенартив ўзгариши пайдо бўлади. Скелет ва ички органлар ўлчами одатдагига нисбатан кичик (спланхномикрия), лекин беморларнинг бўй ўсиши пропорционал бўлади. Беморлар ҳам систолик ҳам диастолик қон босимининг камайишига, яъни артериал гипотонияга мойиллиги юқори бўлади. ЭКГ да –тишлар вольтажи паст, агар гипотиреоз бўлса синусли брадикардия кузатилмайди.

Ташқи ва ички жинсий органлар кам ривожланган. Эркакларда кўпгина крипторхизм аниқланади. Одатда гипофизар нанизмга чалинган одамларда бепуштлик қайд қилинади.

Гипофизар нанизмга чалинган беморлар ақлий ривожланиши нормада, хотираси яхши, лекин уларда ўзига хос бўлган эмационал инфантилизм кузатилади.

Идиопатик нанизмда ёки ирсият билан асосланган нанизмда ҳам болалар нормал вазн ва бўй узунлиги билан туғилади, фақат 2-4 ёшларидагина ривожланишдан орқада қолиши характерли. Бу вариантдаги нанизмни биринчи марта 1966 й Rimoin иккита оилада аниқлаган. Бу оиладаги беморлар жинсий ривожланишда етилган бўлиб, аёлларида ҳайз кўриш цикли кузатилган ва болаларини эмиза олишган. Бундай беморларнинг бўй узунлиги паст бўлиб, қиёфаси ёшига нисбатан анча қари кўринган. Марказий нерв тизими томонидан органиқ ўзгаришлар кузатилмаган.

Примордиал нанизм ёки баъзи адабиётларда туғма гипотрофия, гипопластик нанизм ва бошқа номлар билан кўрсатилган. Примордиал сўзи *Primi ordinis* – бирламчи, туғма деган маънони билдиради. Бу нанизмнинг келиб чиқишида эндокрин безларнинг функционал фаолиятининг сусайиш механизми етади. Туғилганда чақалоқлар бўй узунлиги ва вазни нормага нисбатан кам бўлади. Суякланиш нуқталари ва иккиламчи жинсий белгилар ўз вақтида ривожланади. Қиз болаларда ҳайз кўриш цикли кечикиб бошланади ва кўпинча дисаминария кузатилади. Примордиал нанизмда периферик туқималарининг ўсиш гормонига сезувчанлиги йўқолган бўлади.

Лаборатория далиллари. Қон зардоби таркибида ўсиш гормони миқдорининг пастлиги қайд қилинади. Бу ўз навбатида ноорганиқ фосфор ва ишқорли фосфатаза фаолиятини сусайтиради. Ирсий нанизмнинг пангипопитуитар формасида гипофиз троп гормонлар миқдори биринчи навбатда ганодотропин миқдори нормага нисбатан пасайган бўлади. Сийдик

билан 17 КС, 17 ОКС ва нитрогенлар экскрецияси ҳам камайган. Қалқонсимон безнинг радиоактив йодни ютиш фаолияти ҳам сусайган бўлиши характерли.

Рентгендиагностика. Турк эгарида бўладиган ўзгаришлар нанизм формасига боғлиқ бўлади. Ирсий нанизмда турк эгарида ҳеч қандай ўзгариш кузатилмайди. Гипофизнинг туғма аномалияларида яъни кам ривожланишида турк эгари нисбатан кичрайган бўлади. Ирсий нанизмнинг пангипопитуитар формасида суякланиш кечиккан бўлади. Даволанмаган одамларда ўсиш зонаси бир умрга очик бўлиб қолади.

Диагностик синамалар. Гипофизда СТГ секрецияси фаолиятини аниқлаш мақсадида беморларнинг венасига тиреолиберин, инсулин юбориш ёки ичиш учун L-ДОПА (леводоп) буюриш синамалари ўтказилади.

Беморларнинг венасига 200-500 мкг тиреолиберин 2 мл натрий хлориднинг изотоник эритмасида юборилади. Синама ўтказилишдан олдин ва синамадан кейин 30-, 60-, 90- ва 120- минутларида қон таркибидаги СТГ миқдори аниқланиб борилади. Соғлом одамларда тиреолиберин ТТГ ва пролактин секрециясини пасайтиради ва СТГ, ЛГ, ФСГ, ПКТГ секрециясига таъсир қилмайди. Гипофизар нанизмда эса ўсиш гормони секрецияси тиреолиберинга сақланган бўлади.

Инсулин синамаси гипофизда СТГ секрециясини гипогликемия билан стимуляция қилишга асосланган бўлади. Вена ичига 0,1 тб/кг ҳисобига инсулин юборилади. Қонда СТГ миқдори инсулин юборишдан олдин ва кейин ҳар 15-30 мин. да 1-2 соат давомида аниқланиб борилади. Соғлом одамларда гипогликемия фониди СТГ миқдори 3 мартадан юқори кўрсаткичга ошиб кетади. Гипофизар нанизмда қондаги СТГ миқдори ўзгармайди.

L-ДОПА 100 мг/кг ҳисобига ичиш учун тавсия қилинади. Соғлом одамларда L –ДОПА қабул қилингандан кейин 1 соат ўтиб қондаги СТГ миқдори 3 мартадан юқорига ошиб кетади Гипофизар нанизмга эса СТГ миқдори қонда ўзгармайди.

Диагноз ва дифференциал диагнози. Ирсий нанизм беморнинг анамнези, клиник симптомлар характерига асосланиб қўйилади.

Нанизм куйидаги бир қатор касалликларда учрайдиган паканаликлар билан дифференциал диагностика қилиниши лозим: Шерешевский- Тернер синдроми, хондродистрофия, Даун касали, соматоген дистрофия, тироген нанизм.

Шерешевский Тернер- синдромида бош томондан елкага тортилган тери бурмалари, сочлар чиқиши то бўйингача тушиб туриши, кулок супраларининг одатдагидан пастроқ жойлашиши билан характерланади. Бундан ташқари Шерешевский –Тернер синдромида ички органлар (аорта бўйинчаси стенози) ва скелет (синдактилия, метакарпал ва метатарзал суяклар камайиши) туғма аномалиялари биргаликда учрайди.

Даун касаллиги беморларнинг ақлий заифлиги ва ўзига хос бўлган ташқи қиёфаси билан: кўз тиришларининг нисбатан қисқалиги, бефарқ, хурсанд кўриниши, тилнинг оғиздан чиқиб туриши билан характерланади.

Соматоген дистрофиядаги паканалик билан дифференциал диагноз қилишда беморларнинг анамнези (ички орган касалликлари, организмда моддалар алмашинувининг сурункали бузилиши) ва хос бўлган клиник аломатлар, буйрак, юрак ўпка, ошқозон – ичак тракти симптомларига асосланган ҳолда ўтказилади.

Даволаш. Нанизмни даволаш принципи касалликнинг этиологиясига нисбатан ўтказилиши керак. Гипофизда ўсма аниқланса ўсма хирургик йўл билан олиб ташланади ёки нур терапия тавсия қилинади. Гипофизар нанизмда ўсиш гормонини стимуляция қилиш ва жисмоний ривожланишини яхшилаш мақсадида ҳозирги вақтда синтетик анаболик стероидлар (ретаболил, метиландростендиал) ва бошқа препаратлар амалиётда кенг қўлланилиб келинади. Анаболик стероидларни болаларнинг 5-7 ёшларида буюриш жуда яхши натижа бериши мумкин.

Метандростендиол суткасига 1 – 1,5 мг/кг ҳисобда тил остига, неробол 0,1 – 0,15 мг/кг ичишига ёки ретаболил 1 мг/кг оғирлигига ойига 1 марта м/а тавсия қилинади. Даволаш 2-3 ой давомида 2-4 ҳафталик танафус билан буюрилади. Агар анаболик стероидлар билан боғлиқ ноўя таъсир кузатилмаса эффе́кт кузатилмаган ҳолларда то 16-18 ёш гача баъзан ундан кеч муддатларда даво курсини буюриш мумкин.

Одам синтетик ўсиш гормонал препаратлари беморларга 1-1 ½ йил давомида ҳафтасига 2-4 мг дан 3 марта м/о тавсия қилинади. Курс 1-3 ой давом этиши керак.

Даволаш жараёнида доимий назорат учун калла суяги рентгенограммаси ўтказилиши зарур. Даволаш таъсирида суяқлар шаклланиши ва ўсиш зоналари текширилиб турилади.

Агар беморларда гипотиреоз аломатлари кузатилса тиреоид гармонлар (тиреоидин, тироксин, трийодтиронин) буюрилиши лозим. Бу препаратларнинг дозаси ҳар бир беморга индивидуал танлаб олинади.

Жинсий гармонлар гонадотропинлар суяқланишни ва скелет шаклланишини тезлаштириб ўсишни ёшига нисбатан эртароқ тўхтатишини назарга олиб, уларни балоғат ёшига етганидагина буюриш тавсия қилинади. Уғил болаларга хорион гонадотропин 1000-1500 ТБ дан ҳафтасига 2-3 марта 3 ой давомида, 8-9 ой танаффус билан юборилади. Қиз болаларга эстроген ва гестацион таъсир қилувчи препаратлар билан биргаликда буюрилади (16 ёшдан катта қизларга). Эстроген ҳар ойнинг 16 –20 кунлари 0,001 г. иккинчи циклда 1000-1500 ТБ хорион гонадотропин ҳафтасига 3-5 мартага буюрилади.

Қандсиз диабет

(вазопрессин гормон етишмовчилиги)

Қандсиз диабет (*diabetes insipidus*) организмда антидиуретик гормон – вазопрессин етишмовчилиги ёки ушбу гормонга нисбатан буйрак каналчаларида рецепторлар сезувчанлигининг бузилиши оқибатида буйракларда сийдик қонцентрациясининг пасайиши билан намоён бўладиган

клиник синдром бўлиб ҳисобланади. Касаллик патогенетик принципи бўйича гипоталамик (марказий) ёки буйрак қандсиз диабет бўлиши мумкин. Марказий қандсиз диабетнинг симптоматик ва идиопатик шакллари тофовут қилинади. Қандсиз диабет билан касалланиш ўртача 1 млн. аҳолига 1 та тўғри келади.

Этиологияси. Организмда вазопресин гормони синтези ёки секрециясининг бузилиши буйрак каналчаларида сийдик қонцентрацион функциясининг пасайиши оқибатида полидипсия ва полиурия келиб чиқади.

Марказий қандсиз диабетнинг келиб чиқишида этиологик омиллар турлича бўлиши мумкин ва қандсиз диабетнинг 1/3 қисмини ташкил қилади. Бундай қандсиз диабетда ирсиятга берилувчалик аутосом-доминатли бўлади, 20-хромосома бузилиши билан боғлиқлиги илмий асослаб берилган. Кейинги вақтда идиопатик қандсиз диабетда вазопресин секреция қилувчи гипоталамус хужайраларига нисбатан антитела пайдо бўлиши ҳам кўрсатилиб келинмоқда.

Деярли 50% болаларда ва 29% катта ёшдаги одамларда қандсиз диабетнинг келиб чиқишида гипоталамусдаги бирламчи ёки иккиламчи ўсмалар баъзан эса гипоталамусга ўтказилган операциялар ҳам сабаб бўлади. Гипоталамусдаги бирламчи ўсмалардан краниофарингиома, менингиома, глиома ва айрим ҳолларда эса бронхоген раки ёки сут бези ракларида гипоталамусга берилган метостаазлари ҳам қандсиз диабетга олиб келиши мумкин.

Марказий нерв тизимининг жарохати, электр токи уриши, гипоталамус соҳага қон қуйилишларда қандсиз диабет ривожланиши мумкин.

Қандсиз диабет Вольфрам синдромининг (DIDMOAD синдроми – инг.. DI-diabetes insipidus, DM-diabetes mellitus, OA-oculis atrophy, D-diafness) бир компоненти бўлиб ҳисобланади. Ушбу синдром қандсиз диабет, қандли диабет, кўриш нервининг атрофияси, карлик ва сийдик пуфагининг атонияси белгилари билан намоён бўлади.

Патогенези. Организмда антидиуретик гормон етишмовчилиги буйрак каналчаларининг дистал қисмидаги нейронларда сийдик қонцентрациясининг бузилишига олиб келади.

Чанқоклик марказининг стимуляцияси полидипсияга олиб келади. Бундай ҳолларда етарлича суюқлик қабул қилинмаса гиперосмоляр дегидротация ривожланади. Ошқозон ичак трактининг суюқлик билан зўриқиши ошқозон ҳажмининг кенгайишига, ўт пуфаги дискинезиясига ичакларда қўзғалиш синдромига олиб келиши мумкин.

Буйрак қандсиз диабет кам учрайдиган касаллик бўлиб ҳисобланади ва кўпроқ болаларда кузатилади. Бундай шаклдаги қандсиз диабет механизми буйрак нефронларининг анатомик етишмовчилиги билан асосланган бўлади.

Клиникаси. Қандсиз диабет касаллигининг оғирлик даражаси антидиуретик гормоннинг етишмовчилик даражаси билан боғлиқ. Касаллик аёлларда ҳам эркакларда ҳам бир хил учрайди. Кўпроқ 12-15 ёшдаги болаларда кузатилади ва ўткир бошланиши билан характерланади. Суткалик

сийдик миқдори 3-20 литргача ошиб кетади ва унинг нисбий зичлиги 1.001-1.003 гача камайиб кетади. Сийдик одатдагига нисбатан рангсиз бўлиб, унда ҳеч қандай патологик элемент учрамайди. Беморларнинг чанқоқлигида керакли бўлган суюқлик чегараланса оғир чанқоқлик ва дегидротацияга олиб келади. Эрта ёшдаги болаларда касаллик сурункали дегидротация билан кечади ва сабабсиз тана хароратининг кўтарилиши, қайт қилиш, неврологик бузилишлар, ёки машғулот ўзлаштиришларининг сусайиши каби клиник белгилар билан кечиши характерли.

Касалликнинг сурункали кечишида беморларнинг одатдагига нисбатан кўп суюқлик ичишлари оқибатида ошқозон ҳажмига кенгайди, ошқозон шираси секрецияси ва ўт ажралиши бузилади. Ошқозон - ичак трактида функционал ўзгаришлар сўлак ажралишининг камайиши, кекириш ва ошқозон соҳада оғриқ пайдо бўлиши, гипоацид гастрит, қабзият ёки колит клиникасида кечади. Гипоталамик қандсиз диабетга чалинган беморларда гипофиз функциясининг бузилиш аломатлари бўлиши мумкин.

Агар организмга етарлича суюқлик қабул қилиниб турилса юрак томир тизими томонидан ўзгариш кузатилмайдди, лекин гипотензияга мойиллик юқори бўлади. Қачонки сийдик билан ажралган суюқлик қабул қилинган суюқликдан кўп бўлса сувсизланиш симптоми кучаяди, яъни умумий қувватсизлик, тахикардия, гипотензия, коллапс ривожланади. Сувсизлик белгиларининг кучайиши билан бош оғриғи, кўнгил айниш, қайт қилиш, тана хароратининг кўтарилиши, қон ивувчанлигининг ошиши, шайтонлаш ва психомотор бузилишлар кузатилади.

Диагностикаси. Қандсиз диабетни диагностика қилишда сийдикнинг нисбий зичлигининг кескин камайиб кетиши асосий лаборатория кўрсаткич бўлиб ҳисоланади (агар сийдикнинг нисбий зичлиги 1.005 дан юқори бўлса қандсиз диабет диагнози қўйилмайди). Сийдикнинг осмотик босими 300 мосм/л. дан камайиб кетади. Агар беморда камида 2 сутка давомида суткалик диурез 2, 5 литрдан юқори бўлса диагнозни аниқлаштириш мақсадида лаборатория текшириш ўтказиш тавсия қилинади.

Дифференциал диагностика. Биринчи ўринда гипоталамик қандсиз диабетни нефроген диабет билан дифференциал диагностика қилиш лозим. Нефроген қандсиз диабет кам учрайдиган касаллик бўлиб, ирсиятга берилувчанлик Х-хромосома билан боғлиқ ҳолда келиб чиқади ва эркакларда кузатилади. Бу касалликда қондаги вазопрессин миқдори нормага нисбатан юқори бўлади. Касалликнинг ривожланиш механизми асосида вазопрессинга нисбатан рецепторлар патологияси ётади. Чақалоқларда бу касаллик формаси учун дегидротация, қайт қилиш, тана хароратининг кўтарилиш аломатлари ва сийдик нисбий зичлигининг паст бўлиши характерли.

Ортирилган нефроген қандсиз диабет нисбатан кўпроқ учрайди, лекин клиник кечиши енгилроқ кечади. Бу касалликнинг келиб чиқишида асосан литий элементини кўпроқ қабул қилиш билан боғлиқ бўлади. Айрим ҳолларда гентамицин, изофосмамид, винбластин, толарамид, норадреналин, фуросемид каби препаратлар қабул қилганидан кейин ҳам ривожланиши мумкин.

Психоген полидипсия ҳам полиурия клиникаси билан кечади. Қандсиз диабет касаллиги учун ўткир бошланиши, никтурия, беморларнинг совуқ сув ичишни хуш кўришлари характерли бўлса, психоген полидипсия учун бундай симптомлар хос эмас.

Сурункали буйрак етишмовчилиги ва сурункали пиелонефрит ҳам кўпинча полиурия билан ривожланади. Сурункали буйрак етишмовчилиги учун қон зардобада мочевина, креатинин ва азот қолдиғи ошиб кетиши характерли. Сурункали пиелонефрит учун эса лейкоцитурия ва бактериурия хос лаборатория белгилар бўлиб ҳисобланади.

Даволаш. Гипоталамик қандсиз диабетни даволашда адиурекрин порошоги (чўчка ёки ҳўкиз орқа гипофизини қуритиш йўли билан олинади) ёки синтетик лизин-Вазопрессин ва унинг аналоглари – десмопрессин қабул қилиш тавсия қилинади. Вазопрессин порошоги интраназал, яъни бурунга ҳидлаш учун буюрилади. Лекин бу препаратни сурункали узок қабул қилиш сурункали ринит, бурун шиллиқ пардасининг атрофияси, бронхоспазм, баъзан эса ўпка фибрози каби асоратлар бериши мумкин. Шу сабабдан ҳам кейинги йилларда бу препаратни узок қўллаш тавсия қилинмайди. Синтетик вазопрессин (50 тб/мл) бурунга томизиш учун буюрилади.

Хлорпропамид ҳам қандли диабет II типини даволашда, ҳам қандсиз диабет касаллигини даволашда кенг қўлланилади. Бу препарат вазопрессин ажралишини кучайтиради ва буйрак каналчаларида вазопрессинга нисбатан сезувчанликни оширади. Препарат 100 – 150 мгдан кунига 1 маҳал қабул қилиш учун тавсия қилинади.

Нефроген қандсиз диабетда беморларга ош тузини истеъмол қилиш чегараланади ва диуретиклар билан комбинация қилинади. Диуретиклар буйрак каналчаларининг пўстлоқ сегментида натрий реабсорбциясини камайтиради ва уларнинг дистал қисмида эса сув реабсорбциясини оширади.

Гипопитуитаризм

Гипопитуитаризм – аденогипофиз деструкцияси оқибатида троп гормонлар секрециясининг сусайиши билан боғлиқ клиник синдром бўлиб ҳисобланади.

Этиологияси. Гипопитуитаризмни шартли равишда бирламчи ва иккиламчи формаларга ажратиш мумкин. Бирламчи гипопитуитаризмда касаллик олдинги гипофиз бўлагининг айрим ёки бир нечта хужайраларининг туғма нуқсони ёки бўлмаслиги натижасида намоён бўлади. Иккиламчи гипопитуитаризмда гипофизар гормонлар етишмовчилиги гипоталамус зарарланиши ёки марказий нерв тизимидаги ўзгаришлар билан боғлиқ ҳолда ривожланади.

Гипофиз-гипоталамус соҳадаги туғруқдан кейинги кўп қон кетиш, тромбоземболиялар, сепсис билан боғлиқ қон айланишнинг бузилиши (қон қуйилиш, ишемия) асосий этиологик омил бўлиб ҳисобланади. Ҳомиладорлик даврда олдинги гипофиз бўлагининг гипертрофияси туғруқдан кейин инвалюциясига олиб келиши қон айланиш бузилишига ва ўз

навбатида томирлар ангиоспазмга, тўқималар гипоксияси ва некрозига олиб келади. Қайта-қайта ҳомиладорлик бўлиш ва гипофиз функционал босимида таъсир қиладиган туғруқлар гипопитуитаризмга асосий омил бўлиб ҳисобланади. Эркакларда кўпроқ ошқозон-ичак трактдан, бурундан кўп қон кетиши гипофиз томирларининг ишемиясини чақириши мумкин.

Камдан-кам ҳолларда гипоталамо-гипофиз соҳада бўлган ўсмалар, ўсманнинг метастазлари, гипофиздаги жароҳатлар (ўткир мия жароҳатлар, гипофизга ўтказилган операциялар) гипопитуитаризмга олиб келиши мумкин.

Патогенези. Гипопитуитаризм олдинги гипофиз бўлагининг ёки гипоталамуснинг деструкцияси оқибатида келиб чиқади. Симмондс ва Шиен касаллиги туғриқдан кейинги қон йўқотиш натижасида ривожланади. Агар олдинги гипофиз бўлагидан кўп некротик жараён кузатилса Симмондс, агар камроқ некротик жараён бўлса эса Шиен синдроми дейилади.

Гипопитуитаризмнинг ривожланиш механизми асосида троп гормонлар ва ўсиш гормонининг танқислиги ётади. Деструктив жараённинг қаерда жойлашганлигига ва унинг хажмига қараб олдинги гипофизда гормон ҳосил бўлишининг сусайиши қисман ёки тўлиқ бўлиши мумкин. Гипофизда некротик жараён аутопсияда 1,1 - 8,8%ида, қисман горманал етишмовчилик олдинги гипофизнинг 60-70%и зарарланганида, пангипопитуитаризм эса 90 % гипофиз олдинги бўлаги зарарланганида кузатилади. Натижада буйрак усти безининг, қалқонсимон безнинг ва жинсий безларнинг иккиламчи гипофункцияси ривожланади. Айрим ҳолларда патологик жараёнга гипофиз орқа бўлаги ёки гипофиз оёқчалари ҳам қўшилса вазопрессин етишмовчилиги қайд қилинади ва натижада қандсиз диабет клиникаси ҳам ривожланади. Ўсиш гормоннинг етишмовчилиги оқсил алмашинувининг бузилишига, яъни силлик, скелет мушаклар ҳамда ички орган мушаклари атрофиясига ва натижада эса беморларнинг тана вазнининг камайиб кетишига олиб келади. Пролактин ҳосил бўлиши камайиши агалактияга сабаб бўлади.

Клиникаси. Гипопитуитаризм клиник симптомларнинг намоён бўлиш даражаси аденогипофизда деструктив жараён авж олиш даражаси ва хажмига боғлиқ.

Касаллик кўпинча ёшроқ ва ўрта ёшдаги аёлларда (65% ҳолларда) учрайди. Кўпинча касаллик бир неча йиллар давомида, аста секинлик билан бошланади. Анамнезида аёлларда туғруқдан кейин лактация пасайиши, ҳайз кўриш циклининг бузилганлиги, қўлтиқ ости ва қов соҳаларда сочлар тўкилиб кетганлиги жуда характерли. Гипофиз гонадотроп ва жинсий безлар функциясининг камайиши натижасида потенциянинг сусайиши, олиго- ёки аминорея, эркакларда эса сақол-мўйлов ўсишининг секинлашиши дастлабки симптомлар бўлиб ҳисобланади.

Беморларни объектив текширишда тери қоплами томонидан бўладиган ўзгаришлар характерли. Тери одатдагига нисбатан юқалашган, қуруқлашган бўлади. Терида кўпинча қипиклашиши, бужмайиб қолиши ва оқимтир-сарғиш тусда бўлиши, баъзан юз терида умумий оқимтир тусда пигментация бузилиш белгилари кузатилади.

Тер безлар ва сўлак безлар секрецияси сусайиши оқибатида сочлар синишига ва тўкилишига мойиллик ошади, суяклар декальцинацияси пайдо бўлади. Тишлар тушиб кетади.

Беморларда оғир умумий қувватсизлик, апатия, гипотермия, адинамия, ортостатик коллапс ва кома ҳолати ривожланади. Гипотирозга хос бўлган клиник симптомлар кучаяди.

Аденогипофизда ишемик некроз бўлса гипофиз гонадотроп функциясининг ва ўсиш гормони секрециясининг бузилиши кузатилади. Кейинчалик ТТГ, АКТГ ва пролактин секреция етишмовчилиги ривожланади. Агар беморлар бу вақтда даволанмаса гипогликемик комадан ҳалок бўлишади. Гипогликемик кома контринсуляр гормонлар, биринчи навбатда кортикостероид ва ўсиш гормонининг етишмовчилиги оқибатида келиб чиқади.

Юқорида кўрсатилган симптомлар билан биргаликда марказий нерв тизими зарарланиш: уйқучанлик, теварак атрофга бифарқлик, психоз аломатлари ҳам кузатилади.

Болаларда гонадотроп гормон секреция етишмовчилиги натижасида гипогонадизм аломатлари: ўсиш тезлашган евнухоид пропорцияли тана тузилиши характерли. Беморлар суяк ёши паспорт ёшидан орқада қолади, сут тишлар алмашиниши кечикади. Кўпинча жисмоний ва жинсий заифлик беморлар психикасининг бузилишига сабаб бўлади. Ўспирин ёшдаги ўғил болалар эрта чекишга ва спиртли ичимликлар истеъмол қилишга мойил бўлиб қолади.

Болалик даврда ўсиш гормони етишмовчилиги ҳар хил даражадаги бўй ўсишдан орқада қолишларига сабаб бўлади.

Гипофизда ТТГ гормон етишмовчилиги натижасида гипотиреоз клиникаси болаларнинг жисмоний ва ақлий ривожланишдан орқада қолиши билан намоён бўлади. Катта ёшдаги одамларда гипотиреоз клиникаси бирламчи гипотиреоз клиникасидан фарқ қилмайди.

АКТГ секрециясининг етишмовчилиги гипоадренортицизмга сабаб бўлади. Беморларда тери ости ёғ қатлами ривожланиши сусайган, кучли мушаклар қувватсизлиги пайдо бўлади. Ҳолсизлик кучаяди, кўнгил айниш ва қайт қилиш аломатлари кузатилади. Сут безлари дипигментациялашган. Юрак-томир тизими томонидан брадикардия ва гипотония ривожланади. Ҳар хил стресс ҳолатлар (инфекция, ошқозон-ичак тракти функциясининг бузилиши ва бошқ.) беморларда оғир коллапс ёки ўлимга сабаб бўлади.

Гипоталамус зарарланиши натижасида келиб чиқган гипопитуитаризм семизлик ва гипогонадизм клиникаси, яъни адипозогенитал дистрофия белгилари билан намоён бўлади (Пехранц-Бабинск-Фрелих синдроми).

Диагностика. Клиник симптомлар яққол ривожланган ҳолларда касалликни диагностика қилишда қийинчилик кузатилмайди. Туғруқдан кейин ёки бошқа биронта сабаблар оқибатида буйрак усти беши пўстлоғи, қалқонсимон без ва жинсий безлар етишмовчилиги гипоталамо-гипофиз етишмовчилигидан дарак беради. Гипопитуитаризмнинг оғир формаларида тана вазнининг камайиши, тери, тери ости ёғ қатлами ва мушаклар

атрофияси, соч тўкилиши, гипотермия, гипотензия, остепороз, апатия, психик маразм белгилар устун туради. Шиен синдромида клиник симптомлар аста секин пайдо бўлади, айрим ҳолларда туғруқдан кейин бир неча йиллар давомида ривожланиб боради.

Кам симптом билан кечадиган формаларда касалликни диагностика қилишда қийинчилик бўлиши мумкин. Аммо бундай ҳолларда ҳам туғруқдан кейин лактация бўлмаслиги, геморагия билан асоратланганлиги, меҳнат фаолиятининг узоқ сусайганлиги ва ҳайз кўриш функциясининг бузилганлиги гипопитуитаризм ҳақида фикр қилишга имқон беради.

Горманал статусни текширишда қон таркибидаги периферик эндокрин безлар гормонлар (Т4, тестостерон, эстрадиол, сийдик билан кортизол экскрецияси) миқдорининг пасайиши характерли.

Гипофизар гормонлар резервини аниқлаш мақсадида рилизинг-гормонлар стимуляция тести (тирелибирин, гонодолиберин) ўтказиш тавсия қилинади. Иккиламчи гипокортицизмда минералокортикоидлар секрецияси ўзгармайди, лекин АКТГнинг узоқ танқислиги буйрак усти бези пўстлоғига ҳам секретор ҳам трофик таъсир қилади. Буйрак усти бези пўстлоғида коптокчасимон зонанинг ҳам зарарланиши қон зардобидаги альдостерон миқдорининг камайишига ва ренин фаоллигининг ошишига олиб келади.

Дифференциал диагностика. Гипопитуитаризмни тана вазни камайиб борадиган бир қатор касалликлар (ёмон сифатли ўсмалар, туберкулёз, энтероколит ва бошқ.) билан дифференциал диагностика ўтказиш лозим. Бу касалликларда вазн йўқотиш аста-секинлик билан бошланади ва асосий касалликнинг симптомлари эса устун туради.

Гипопитуитаризм невроген аорексия, алиментар дистрофия, бирламчи буйрак усти бези етишмовчилиги, Шмид синдроми (аутоиммун гипотиреоз ва буйрак усти бези етишмовчилиги) каби касалликлар билан ҳам дифференциал диагностика қилиш керак бўлади.

Даволаш. Гипопитуитаризмни даволаш принципи касалликка олиб келган омилни ва гормонал етишмовчиликни бартараф қилишга қаратилган бўлиши керак. Гипоталамо-гипофизар соҳада ўсма аниқланган бўлса хирургик тадбир ёки радиактив нур терапия тавсия қилинади.

Гипофиз ва периферик эндокрин безлар горманал етишмовчилигини ҳисобга олган ҳолда ўрин босувчи терапия ўтказилиши лозим. АКТГ секрециясининг етишмовчилигида беморларга кортикостероидлар буюрилади. Кортизол суткасига 10-30 мг дан тавсия қилинади (агар бу препарат бўлмаса бошқа глюкокортикоидлар эквивалент дозаси буюрилиши керак, яъни 30 мг кортизол 7, 5 мг преднизолонга, 37 мг кортизонга, 0,75 мг дексаметазонга тўғри келишини назарда тутиш лозим). Кортизол секрециясининг ритмини ҳисобга олиб, суткалик дозанинг 2/3 қисми эрталабки соатларга (7-8) ва 1/3 қисми эса кечки вақтга тақсимланиши лозим.

Гипофиз гонотроп функцияси етишмовчилигида эркак жинсий гормонлар буюрилади (тестостерон-пропионат, сустанон 250, метилтестостерон ва бошқ.). Аёлларга циклик гормонотерапия тавсия қилинади (эстроген + прогестерон).

Қалқонсимон без функциясининг етишмовчилиги тиреоид препаратлар (L тироксин) бериш билан ўрин босувчи терапия ўтказилади.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ

Қандли диабет касаллиги – (diabetes mellitus) бу инсулиннинг нисбий ёки мутлоқ етишмовчилиги оқибатида келиб чиқадиган ва ўз навбатида, организмда кучли метаболик ўзгаришлар билан кечадиган касаллик бўлиб хисобланади. Бугун аҳоли орасида бу касалликнинг тарқалиши 2% ни, буларнинг 5-8% ини эса 15 ёшгача бўлган болалар ташкил қилади.

Ҳозирги олинаётган далилларга кўра, қандли диабетга чалинаётган беморлар сони жаҳон бўйича кўпаяётганлиги қайд қилинмоқда.

Қандли диабет касаллик сифатида жуда қадим замонлардан маълум бўлган. Касалликнинг клиник белгилари дастлаб эрамыздан олдинги 30-50 йилларда Цельс томонидан кўрсатилган. Эрамызнинг 1000 йилларига келиб Абу Али Ибн Сино, кейинчалик эса Гален томонидан касалликнинг клиник белгилари тўлароқ ўрганилган.

1674 йили Томас Уиллис бундай касалликка чалинган беморларнинг сийдиги таркибида қанд борлигини пайқаган ва сийдик таъмига қараб қандли ёки қандсиз диабетни фарқ қилишни таклиф қилган. 1773 йилда Допсон касалликка чалинган беморларнинг сийдиги ширинлиги ундаги глюкоза миқдорининг кўпайиши билан боғлиқлигини илмий асослаб берди. 1855 йилда Клод Бернар ҳайвонларда миянинг IV қоринчасига укол қилиш йўли билан глюкозурия келиб чиқишини ва углевод модда алмашинувида нерв тизимининг аҳамиятини илмий экспериментал усулда асослаб берган. 1869 йилда Лангерганс ошқозон ости безида алоҳида ҳужайралар тўплами борлигини қайд қилган ва кейинчалик уларга Лангерганс оролчалари деб ном берилган. Мана шу Лангерганс оролчаларининг эндокрин аҳамиятини биринчи бўлиб 1881 йилда Улезко-Строганова қайд қилган. 1900 йилда рус олими Л. В. Соболев қандли диабет касаллигининг келиб чиқишида Лангерганс оролчаларининг аҳамиятини биринчи бўлиб илмий экспериментал усулда исботлаб берди. У ошқозон ости безидан чиқадиган йўлни боғлаб, касалликни келтириб чиқарадиган модда Лангерганс оролчаларида эканлигига ишонч ҳосил қилди. Лекин бу қандай модда эканлигини аниқлаш 1921 йилда канадалик олимлар Бантинг ва Бестга насиб қилди. Улар биринчи бўлиб янги туғилган бузоқчанинг ошқозон ости безидан инсулинни ажратиб олишга (insula – оролча, лот.) муваффақ бўлишган.

Қандли диабет касаллигига чалинган беморларнинг тақдири мана шу пайтгача ачинарли бўлган, чунки улар қисқа вақт ичида нобуд бўлишган (бир неча ҳафта ёки бир неча ойлар давомида). Инсулин ажратиб олинганидан кейин эса бундай беморлар узоқ яшаш имқонига эга бўлишган. Шу сабабдан ҳам Бантинг ва Бестга Нобел мукофоти тақдим этилган.

Бу оламшумул кашфиёт олимларнинг қандли диабет касаллиги ҳақидаги фикрларини, дунёқарашларини ўзгартириб юборди ва инсулин билан даволашнинг ютуқларини илмий асослаб берди. Касалликнинг оғир формаларига чалинган беморларнинг ҳаётини сақлаб қолиш имқони пайдо бўлди.

Диабет деган атама грек сўзидан олинган бўлиб «оқиб ўтиш» деган маънони англатади. Қадимги замон табиблари организмга ташқаридан қандайдир ёт нарса кириб қоладию ўзгармаган ҳолда сийдик билан чиқиб кетади деб тахмин қилишган.

Этиологияси. Ҳозирги вақтда қандли диабет касаллигининг келиб чиқишида генетик, яъни ирсий омиллар аҳамияти илмий асослаб берилган. Айрим олимларнинг фикрича агар ота-онасида қандли диабет бўлса, боланинг касалликка чалиниш эҳтимоли 100%гача, агар ота-онасининг биронтаси қандли диабет касаллиги бўлса 50%гача, агар оилада акаси ёки опа-сингилларидан биронтасида касаллик бўлса унда боланинг касалликка чалиниш эҳтимоли эса 25% гача бўлади.

Касаллик авлоддан-авлодга доминант ёки рецессив йўл билан ўтиши мумкин. Агар касаллик доминант типда ўтса «ҳавфли гуруҳ», яъни ноқулай, салбий омиллар хусусиятлари устун бўлади. в ҳужайраларни зарарлаш хусусиятига эга бўлган вирусли инфекциялар, овқатланишнинг узок муддатда бузилиши (углевод ва ёғнинг кўп миқдорда истеъмол қилиниши), ҳар хил руҳий ва жисмоний жароҳатлар, семизлик, асоратланган ҳомиладорлик, эндокрин касалликлар (диффузли токсик буқоқ, Иценко-Кушинг касаллиги, акромегалия), айрим соматик касалликлар – панкреатит, гипертония касаллиги каби омиллар оқибатида келиб чиқади.

Қандли диабет касаллигининг генетик боғлиқ бўлмаган тури – панкреатозектомиядан кейин, ошқозон ости бези ўсма касалликлари билан боғлиқ ҳолда келиб чиқиши мумкин.

Касалликнинг генетик келиб чиқиши HLA антиген билан боғлиқ бўлиб, IV аутосом хромосомада жойлашган бўлади. Бу хромосомада 5 та локус бўлиб, бундай локуслар бир қанча антигенлар билан назорат қилиниб турилади.

Патогенези. Қандли диабет касаллигининг келиб чиқиши механизмида асосан инсулин етишмовчилиги ётади. Дастлаб гормон миқдори қонда мўътадил ёки биров ошган, кейинчалик эса касаллик ривожланиши билан бетта-ҳужайраларда инсулин секрецияси сусайиши кузатилади. Инсулин етишмовчилиги нисбий (ошқозон ости безига боғлиқ бўлмаган) ёки мутлоқ (ошқозон ости безига боғлиқ) бўлиши мумкин.

Нисбий инсулин етишмовчилиги – тўқималарнинг инсулинга нисбатан резистентлигининг пасайиши, тўқималарда инсулинга қарши антигенлар пайдо бўлиши, ҳамда инсулиннинг гормонал ва ногормонал антогонистик реакциясининг бузилиши оқибатида келиб чиқади.

Инсулиннинг гормонал антогонистларига ўсиш гормони, АКТГ, гипофиз, буйрак усти бези гормонлари, қалқонсимон без гормонлари (тироксин, трийодтиронин) киради. Бу гормонлар организмда

гипергликемияни чақиради ва тўқималарда глюкоза парчаланишини тормозлаб, инсулин сарф бўлишини кучайтиради. Инсулиннинг ногормонал антогонистларига синальбумин, қондаги тўйинган ёғ кислоталари, инсулинга қарши антителолар, липопротеин ингибиторлари киради.

Мутлоқ инсулин етишмовчилиги ошқозон ости безининг ўзида бўладиган патологик жараёнлар билан бевосита боғлиқ бўлади.

Бундай инсулин етишмовчилигининг ҳар бирида ҳам организмда чуқур метоболик ўзгаришлар, яъни углевод, ёғ, оксил, витамин, сув-туз алмашинуви бузилиши намоён бўлади. Инсулин етишмовчилиги дастлаб глюкоза алмашинувининг ҳамма этапларини бузади: ёғ ва мушак тўқималарига киришини сусайтириб, гликолизни тўхтатиб қўяди. АТФ синтези сусайиб, Кребс циклида ферментлар фаолияти бузилади. Бир вақтда аминокислоталар транспорти издан чиқиб, компенсатор механизм, яъни углеводсиз бирикмалардан глюкоза ҳосил бўлиш жараёни кучаяди. Бу жараёнлар оқибатида гипергликемия кучайиб, бемор вазн йўқотади, мушаклар тонуси пасаяди, иммунитет сусаяди, терида трофик ўзгаришлар пайдо бўлади.

Қондаги гиперосмоляр ҳолат полиурия ва полидипсияга олиб келади. Қондаги аминокислоталар миқдорининг ортиши оксил синтезининг бузилишига ва натижада марказий нерв тизими, буйрак, кўз, қон айланиш органларининг бузилишлари каби турли хил микроангиопатияларга олиб келади. Тўқималар гипоксияси ва дегидратацияси, электролитлар (калий, натрий) миқдорининг камайиши диабетик кома ривожланишига сабаб бўлади.

Классификацияси. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ВОЗ) қандли диабет касаллигини 4 та босқичда бўлиб ўрганишни тавсия қилади. 1. потенциал диабет, 2. латент диабет, 3. асимптоматик ёки субклиник диабет, 4. ошқора ёки клиник диабет.

Собиқ СССР фанлар академиясининг Экспериментал эндокринология ва химия институти олимлари эса касалликнинг қуйидаги 3 босқичини ажратиб ўрганишни таклиф қилади: потенциал, латент, ошқора.

Охирги йилларда қандли диабет касаллигининг этиопатогенези, диагностикаси даво принциплари бўйича янги-янги далиллар кўпайиб бормоқда. 1985 йили Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти қонгрессида янги Классификацияси. таклиф қилинган

А. Клиник синфлар бўйича

1. инсулинга боғлиқ диабет – 1 тип
2. инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабет –II тип:
 - а)семизлиги бўлган беморларда
 - б) семизлиги бўлмаган беморларда
3. Бошқа типдаги қандли диабет касаллиги:
 - а) ошқозон ости беши касалликларида
 - б) эндокрин касалликларида
 - в) инсулин рецепторларининг ўзгаришида

- г) генетик синдромларда
- д) аралаш ҳолатлар билан боғлиқ бўлган
- 4. Глюкозага толерантликнинг бузилиши
- 5. Ҳомиладор аёлларда қандли диабет касаллиги.

Б. Ҳавфи аниқ бўлган синф бўйича: глюкозага толерантлик нормал ёки бироз ошган бўлиши мумкин.

Бу таснифнинг камчилиги шундан иборатки, бунда касалликнинг клиник кечиши ва келиб чиқиш хусусиятлари тўла- тўқис ёритилмаганлиги сабабли амалиётда фойдаланиш ноқулайликлар туғдиради.

Шу сабабдан касалликнинг классификацияси 1989 йилда бутун жаҳон соғликни сақлаш ташкилоти томонидан қайта кўриб чиқилган ва муаллифлар кўйидагича гуруҳларга ажратиб ўрганишни тавсия қилишган (Балаболкин М. И.):

А. Диабетнинг клиник формалари:

- 1. инсулинга боғлиқ қандли диабет –I тип
- 2. инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабет –II тип
- 3. бошқа типлари:
 - а) эндокрин генезли
 - б) ошқозон ости беши касалликларига боғлиқ
 - в) кам учрайдиган диабет (ҳар хил дори-дармонлар қабул қилиш билан боғлиқ).

4. Ҳомиладорлик давридаги қандли диабет.

Б. Диабетнинг оғирлик даражаси бўйича:

- 1-енгил, 2- ўртача оғирлик 3-оғир даражалари.

В. Компенсация ҳолатига қараб:

компенсация, субкомпенсация, декомпенсация.

Г. Диабетнинг ўткир асоратлари бўйича:

- 1. кетоацидотик кома, 2. гиперосмоляр кома, 3. лактатацидотик кома, 4. гипогликемик кома. 5. бирламчи церебрал кома.

Д. Кечки асоратлар бўйича:

- 1. микроангиопатия (ретинопатия, нефропатия).
- 2. макроангиопатия
- 3. нейропатия

Е. Бошқа орган ва системаларнинг зарарланиши (энтеропатия, гепатопатия, остеоартропатия, дермопатия ва ҳок.).

Ж. Асоратларни даволаш бўйича

1. инсулинотерапия (маҳаллий аллергия реакция, анафилактик шок, липодистрофия).

2. перорал қандни туширувчи препаратлар (аллергия реакция, ошқозон-ичак тракти функциясининг бузилиши).

Бундан ташқари педиатрияда «Ҳавфли гуруҳ»га мансуб бўлган болалар, яъни қандли диабет касаллигига чалиниш эҳтимоли кўпроқ бўлган кўйидаги гуруҳ мавжуд:

- 4, 5 кг. вазндан ортиқ туғилган болалар
- ота-онаси ёки қариндош уруғларида қандли диабет бўлса

- катта вазнли бола ёки ўлик тукқан аёллар
- семизлик ёки эндокрин касаллигига чалинган болалар.

Потенциал диабетда гипергликемия, глюкозурия кузатилмайди. Глюкозага толерантлик тестидаги кўрсаткичларда патологик ўзгариш бўлмайди. Бундай диабет «хавфли гуруҳ»ига мансуб бўлган болалар ва одамлар киради.

Латент диабетда ҳам глюкозурия ва гипергликемия кузатилмайди, глюкозага толерантлик тести эса диабетик типда ўзгарган бўлади.

-Ошқора диабет қондаги глюкоза ва сийдикдаги глюкоза миқдори такрор-такрор кўтарилиб туриши билан характерланади.

1. Инсулинга боғлиқ диабет (I тип), ўткир бошланиб, кетоацидозга мойиллик юқори ва генетик асосланган бўлади.

2. Инсулинга боғлиқ бўлмаган диабет (II тип), модда алмашинувининг минимал даражада бузилиши билан характерланади. Бу типга мансуб беморларда экзоген инсулинсиз, диетотерапия ва перорал препаратлар билан углевод алмашинувини компенсация қилса бўлади.

3. Диабетнинг бошқа типларига бошқа клиник патологияларда учрайдиган диабетлар киради: а) ошқозон ости беши касалликлари (чакалоқларда ошқозон ости бешида Лангерганс оролчаларнинг туғма бўлмаслиги, туғруқ жароҳатлари ёки токсик таъсир туфайли ошқозон ости бешининг зарарланиши). б)гормонал муҳит касалликлари (Иценко-Кушинг касаллиги, акромегалия, диффузли токсик буқоқ ва ҳок.), в)дори-дармонлар ва химик моддалар таъсири оқибатида келиб чиқадиган қандли диабет (АКТГ, глюкокортикоидлар, соматотропин, диуретик препаратлар, аминазин, адреналин ва бошқ.). г)инсулин рецепторларининг бузилиши (туғма липодистрофия – инсулин рецепторларидаги нуқсонлар, инсулин рецепторларига қарши антителолар). д)генетик синдромлар (I типли гликогеноз, Даун синдроми, Шерешевский –Тернер синдроми ва ҳок.).

4. Қачонки ҳомиладорлик даврида биринчи марта глюкозага толерантлик бузилиши қайд қилинса ёки ҳомиладорлик пайтида биринчи мартаба диабетга хос бўлган белгилар пайдо бўлса ҳомиладорлик диабетига мансуб бўлади. Ҳомиладорликгача даврда ҳам қандли диабет б бўлса бу гуруҳга кирмайди. Кўпинча, ҳомиладор аёллар тукқанидан кейин глюкозага толерантлик нормага келади.

Қандли диабетнинг этиологик классификацияси. (БЖССТ, 1999)

I. Қандли диабет I тип (β хужайралар деструкцияси мутлоқ инсулин етишмовчилигига олиб келади)

А. аутоиммун

Б. идиопатик

II. Қандли диабет II тип (асосан инсулинга резистентлик нисбий инсулин етишмовчилиги)

III. Бошқа типлари

А. β хужайралар функциясидаги генетик нуқсонлар

1. MODI- 3 (12 хромосома, HNF-1a гени)

2. MODI -2 (7 хромосома)
 3. MODI – 1 (20 хромосома, HNF-4a гени)
 4. ДНК метохондриял мутацияси
 5. Бошқалар
- В. Инсулин таъсиридаги генетик нуқсонлар
1. А типдаги инсулинга резистентлик
 2. Лепрачаунизм
 3. Рабсон Менденхол синдроми
 4. Липоатрофик диабет
 5. Бошқалар
- С. Ошказон ости безининг эндокрин қисми касалликлари
1. Панкреатит
 2. Жароҳатлар (панкреаэктомия)
 3. Неоплазия
 4. Кистозли фиброз
 5. Гемохроматоз
 6. Панкреатитяли фиброкалкулёз
- Д. Эндокринопатиялар
1. Акромегалия
 2. Кушинг синдроми
 3. Глюкагонома
 4. Феохромоцитома
 5. Тиреотоксикоз
 6. Соматостатинома
 7. Альдостерома
 8. Бошқалар
- Е. Дори ва химикатлар билан боғлиқ бўлган қандли диабет
1. Вакор
 2. Пентамилин
 3. Никотин кислотаси
 4. Глюкокортикоидлар
 5. Тиреоид гормонлар
 6. Диазоксид
 7. α - адренорецепторлар агонистлари
 8. Тиазидлар
 9. Дилантин
 10. α - интерферон
 11. Бошқалар
- Ғ. Инфекциялар.
1. Тугма кизилча
 2. Цитомегало вирус
 3. Бошқалар
- Г. Иммунопосредник диабетнинг бошка формалари
1. « Stiff-man» синдроми (харакатсизлик синдроми)
 2. Инсулин рецепторларига антителалар

3. Бошқалар

Н. Баъзан диабет билан кечадиган генетик синдромлар

1. Даун синдроми
2. Клайнфельтер синдроми
3. Тернер синдроми
4. Вольфрам синдроми
5. Фридрейх атаксияси
6. Гентингтон хорейси
7. Лоренс-Мун Бидля синдроми
8. Миотоник дистрофия
9. Порфирия
10. Продер- Вилли синдроми
11. Бошқалар.

IV. Гестацион қандли диабет.

Қачонки капиляр қон таркибидаги глюкоза миқдори наҳорда 7,0 ммоль/л дан кам бўлса, 75 гр. глюкоза билан зўриқтирилгандан сўнг 2 соат ўтиб унинг миқдори 8,0- 11,0 ммоль/л оралиғида сақланса глюкозага толерантлик бузилиши деб айтилади.

Ҳавфи аниқ синф. Бундай гуруҳга текшириш пайтида глюкозага толерантлик ўзгармаган, лекин анамнезида гипергликемия ёки глюкозурия бўлган ҳамда глюкозага толерантлик бузилган одамлар (хомиладорлик ёки семизликдан кейин) киради. Клиник кузатишлар бўйича, бундай одамларда руҳий ва жисмоний зўриқишдан кейин транзитор гипергликемия кузатилиши мумкин.

Қандли диабет касаллигида компенсация ҳолатини аниқлашда организмда бутун моддалар алмашинувининг нормаллашуви ёки максимал даражада нормага яқинлашиши, биринчи навбатда углевод алмашинувининг нормаллашиши эътиборга олинади. Компенсация ҳолатида қон таркибидаги глюкоза миқдори 6-7 ммоль/л дан ошмаслиги ва сийдикда аглюкозурия бўлиши характерли. Субкомпенсация даври деб, қачон сутка давомида бироз гипергликемия 12,0 ммоль/л гача ва глюкозурия 50 гр. гача сақланиб турса айтилади.

Декомпенсация даври деб, қачонки сутка давомида гипергликемия 13, 9 ммоль/л дан ва глюкозурия эса 50 гр. дан ошган вақтда қўйилади.

Қандли диабетнинг 3 та оғирлик даражаси тафовут қилинади: енгил, ўртча оғир ва оғир даражалари.

1-даражада фақат диетотерапия билан компенсация ҳолатига, 2-даражада инсулинтерапия ёки қанд туширучи препаратлар билан компенсация ҳолатига эришиш мумкин бўлади, суткалик инсулинтерапияга эҳтиёжи 60 ТБ дан ошмаслиги керак. 3 -даражаси эса –қачонки беморларда қандли диабетнинг кечки асоратлари: микроангиопатия, нейропатияларнинг оғир босқичлари намоён бўлган пайтда қўйилади.

Клиникаси. Қандли диабет касаллигининг ошқора ёки манифест формасини диагностика қилишда қийинчилик бўлмайди. Беморлар оғиз

қуришига, чанқоқлик (полидипсия), кўп сийишга (полиурия), иштаҳанинг ошганлигига (полифагия), умумий қувватсизлик, вазн йўқотиш, уйқу бузилишига, иш қобилиятининг сусайишига шикоят қиладилар. Одатда қандли диабет касаллигидаги бундай асосий белгилар декомпенсация даврида, қачонки қонда анчагина гипергликемия ва глюкозурия вақтида намоён бўла бошлайди.

Инсулин секрециясининг сусайиши оқибатида глюкоза парчланиши ҳам пасаяди. Натижада гипергликемия ва глюкозурия пайдо бўлади. Буйрак каналчаларида глюкозанинг тўлиқ реабсорбцияси қондаги глюкоза миқдори 9-10 ммоль/л гача бўлган кўрсаткичда юз беради. Глюкоза миқдори бу кўрсаткичдан юқори бўлса сийдик билан глюкоза ажралишига олиб келади.

Полиурия баъзан суткасига 8-9 литргача ошиши мумкин. Бу ҳам сийдикда глюкоза концентрациясининг ошиши билан, яъни осмотик диурезнинг бузилиши билан характерланади.

Оғизнинг қуриши, бир томондан организмда кўп сув йўқотиш билан боғлиқ бўлса, иккинчидан қон таркибида глюкоза, мочевино, натрий миқдорининг ошиши билан боғлиқ бўлади.

Ошқозон ости беи нормада суткасига 30-45 бирликда инсулин ишлаб чиқаради. Панкреатэктомиядан кейин углевод алмашинувини компенсация қилиш учун мана шунча инсулин керак бўлади. Лекин айрим беморларда инсулиннинг кўпроқ дозасига эҳтиёж бўлади.

Тери ва суяк мушак тизими. Касалликнинг оғир шаклларида, кўпроқ болаларда кетозга мойиллик ошади, баъзан юз соҳаларида, пешонасида, ва юрак кўз қовоқларида тери капиллярлари кенгайиши билан боғлиқ енгил қизаришлар пайдо бўлади. Айрим ҳолларда кафт, товонда сариқлик пайдо бўлади, бу эса жигарда каротиннинг витамин А га айланиши бузилишидан далолат беради. Бу касалликда тери зарарланиши хос ўзгариш эмас. Теридаги даволаниши қийин бўлган фурункулёз, ёки йирингли процесслар, айрим ҳолларда эса касалликнинг оғир декомпенсациялашишига, ҳаттоки комага ҳам сабаб бўлиши мумкин. Декомпенсация даврида дегидратация натижасида тери қуруқлашиб, тургори пасайиб, яранинг битиши анча қийинлашиб қолади. Узоқ декомпенсация даврида мушаклар бўшашиб, атрофиялашиб боради. Суяклар остеопорози, артритлар кузатилади.

Қандли диабет касаллигида юрак томир тизими томонидан бўладиган ўзгаришлар тез-тез кузатиладиган ва доимий бирга кечадиган кечки асоратларидан бўлиб ҳисобланади. Диабетик кардиопатиялар диабетнинг клиник кечишини анча оғирлаштирадиган ва беморларнинг эрта ногиронликка чиқишига ҳамда ўлимига кўпроқ сабаб бўладиган жиддий асоратларидан бири бўлиб ҳисобланади. Қандли диабетга чалинган беморларда юрак ишемик касаллигининг авваламбор миокард инфарктининг кечиш хусусиятлари ҳақида таъкидлаб ўтиш лозим. Миокард инфаркти қандли диабетга чалинган беморларда, диабетни бўлмаган одамларга нисбатан бир неча марта кўп учрайди, қайта инфаркт хуружи ҳам кўпроқ қайд қилинади ва кўпинча тромбоземболиялар билан асоратланиб, инфаркт хуружи атипик кечади. Миокард инфарктининг атипик, яъни оғриқсиз кечишига

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

Диабетик ангиопатиялар - майда қон томирларининг (микроангиопатиялар), ўрта ва катта калибрли қон томирларининг (макроангиопатиялар) умумий тарқалган зарарланишидир. Микроангиопатия кўпинча ёш болаларда ва ўспирин ёшида учрайди, бунда майда капиллярлар, артериолалар зарарланиши билан намоён бўлади (нефропатия, ретинопатия, периферик ангиопатиялар кўринишида намоён бўлади).

Макроангиопатия, асосан, катта ёшдаги одамларда қайд қилинади ва тез вақт ичида атеросклеротик ўзгаришлар пайдо бўлиши билан характерланади.

Диабетик ангиопатияларнинг келиб чиқишида углевод, ёғ ва оқсил алмашинуви бузилиши энг асосий аҳамият касб этади. Модда алмашинувининг бузилиши натижасида қондаги глобулинлар миқдорининг ошишига ва альбуминлар миқдорининг камайишига олиб келади.

Семизликка чалинган беморларда ангиопатия 2-3 марта кўпроқ қайд қилинади. Бундан ташқари, ангиопатия қондаги гормонлар дисбаланси билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин.

Қандли диабет ва атеросклероз. Атеросклероз ривожланиши касаллик муддатига ва беморнинг ёшига боғлиқ. Кўп ҳолларда коронар артериялари, оёқ артериялари ва бош мия артерияларида склеротик зарарланиш пайдо бўлади. Бу эса ўз навбатида миокард инфарктига, мия инсултига ва оёқлар гангренашига олиб келиши мумкин.

Нафас органлари. Қандли диабет кўпинча туберкулёз касаллиги билан бирга учрайди. Қандли диабет касаллигида одатда организмнинг иммунобиологик хусусияти сусайган, кучи пасайган бўлади. Шунинг учун ҳам туберкулёз билан ёш беморлар тезроқ касалланади. Оғизда шиллик парданинг тез қуриб қолиши, юқори нафас йўллариининг қуриб қолиши, яъни намлик мувозанатининг бузилиши, фарингит, ларингит ва бронхит каби касалликларга мойилликни оширади.

Ҳазм органлари томонидан жиддий асоратлар кузатилади: тишларнинг бўшашиб қолиши, мўрт бўлиб қолиши, эрта тушиб кетиши, гингивит, альвеоляр пиарея (пародонтоз) ва стоматит каби ўзгаришлар билан характерланади. Ошқозон микроангиопатияси, ҳар хил даражадаги атрофиялашган гастритлар пайдо бўлади. Ичак мотор функциясининг кучайиши оқибатида ич кетиш кузатилади. Баъзан эса қабзият пайдо бўлади. Айрим ҳолларда «диабетик жигар» –яъни жигар ўлчамларининг кенгайиши қайд қилинади. Бу жигардаги ёғли инфильтрациянинг пайдо бўлиши билан боғлиқ бўлиб, узоқ давом этиши оқибатида жигар циррозига олиб келиш мумкин.

Қандли диабет касаллигининг болаларда ва ўспирин ёшидаги болаларда клиник кечиш хусусиятлари

-Болалар жисмоний ривожланишдан орқада қолади.

-Касалликнинг бошланиши – қисқа муддатда ўткир, кучли бошланади

-Иштаҳаси яхши бўлишига қарамасдан вазн йўқотиш юқори бўлади.

-Кўп ҳолларда энурез – кечаси сийиб қўйиш кузатилади.

-Асоратланган қандли диабетда Мориак синдроми пайдо бўлади: гепатомегалия, ўсишдан орқада қолиш, «суяк ёши билан паспорт ёши» нинг фарқи, ёғ тўпланиши юз, кўкрак ва қорин соҳаларда одатдагидан кўпроқ бўлади.

Ҳомиладорлик ва қандли диабет. Қандли диабет фақат ҳомиладорликнинг кечишини оғирлаштириб қолмасдан, бола ҳаётини ҳам ҳавф остига солиб қўяди. Ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида кўпроқ салбий таъсиротлар кучаяди, вақтидан олдин туғиш, кўп сув йўқотиш, баъзан эса боланинг ўлик туғилишига олиб келиши ҳам мумкин.

Тирик туғилган болаларнинг ҳам кўпчилиги турли хил аномалиялар билан туғилиши мумкин.

Қандли диабетнинг лаборатория таъхиси. Қандли диабетнинг таъхисида қон таркибидаги глюкоза миқдорини (гликемияни) қисман наҳорда аниқлаш асосий мезон бўлиб ҳисобланади. Қандли диабет таъхисида глюкозани алоҳида ажратиб ўрганиш тавсия қилинмайди. Веноз ва капилляр қон таркибидаги глюкоза миқдорининг фарқи 2, 2 моль/л гача бўлиши мумкин, бу тўқималарда глюкоза сарфланиши билан бевосита боғлиқ бўлади. Наҳорда веноз қон таркибидаги глюкоза миқдори капилляр қон таркибидаги глюкоза миқдorigа тўғри келади. Овқатлангандан кейин ёки перорал глюкоза билан зўриктирилгандан кейин веноз қон таркибидаги глюкоза миқдори капилляр қон таркибидаги глюкоза миқдorigа нисбатан таъхминан 1, 1 ммоль. га камаяди.

Қандли диабет таъхисини қўйиш учун клиник белгилар билан бирга қондаги глюкоза миқдори 10,0 ммоль/л. дан юқори ҳолда бир марта бўлса ҳам аниқланган бўлса етарли бўлиб ҳисобланади. Қўшимча текширишлар ўтказиш учун зарурият бўлмайди. Агар қон таркибидаги глюкоза миқдори икки марта ҳам 6, 7 ммоль/л ёки ундан ҳам юқори кўрсаткичда бўлса қандли диабет таъхиси қўйилади. Баъзан шубҳали ҳолларда таъхислаш алгоритми, қачонки қондаги глюкоза миқдорининг аҳамиятини ҳамда ГТБини аниқлаш мақсадида тавсия қилинадиган орал глюкоза толеранлик тести тавсия қилинади.

Қандли диабетнинг кечки асоратлари.

Қандли диабетнинг кечки асоратларининг профилактик ва даволаш диабетологларнинг ҳам тиббий ҳам ижтимоий муаммоси бўлиб қолмоқда. Бу асоратлар беморлар улимига, касалланишига ва ногирон бўлиб қолишига асосий омил бўлиб қолмоқда. Кечки асоратларига куйидагилар киради;

- микроангиопатия (облитерацияли аорта атеросклерози периферик ва бошка атеросклерозлар
- диабетик ретинопатия

- диабетик нефропатия
- диабетик тупик синдроми

Қандли диабетда юрак томир касалликлари, инсулт, миокард инфаркти, оёқ қон томирлар облитерацияси касалликлари қандли диабет бўлмаган одамларга нисбатан 4 марта кўп қайд қилинади. Оёқ қўл ампутацияларининг 50 %и, кўрликнинг 15%и қандли диабет касаллиги билан боғлиқ. Қандли диабетга чалинган беморларнинг 30%и сурункали гемодиализда бўлади.

Қандли диабетнинг кечки асоратлари ва уларнинг компенсацияли ҳолати оралиғида аниқ боғлиқлик мавжуд.

Интенсив инсулинтерапия қандли диабет 1 типиде асоратлар хавфини куйидагича камайтиради:

- пролифератив ретинопатияни 50-60% га
- клиник ривожланган нефропатияни 60% гача
- невропатияни 80% гача

- коронар ва периферик артериялар зарарланиши тахминан 40% гача қандли диабетнинг кечки асоратларининг патогенези хужайра мембранаси базал мембрана ва оксилларнинг гликиллаши билан тушинтирилади.

Диабетик макроангиопатиялар асоратларнинг патогенетик негизда атеросклероз ётади ва уларда қандли диабет касаллигининг ривожланиш хавфи 4-5 марта юқори бўлади. Бундай асоратлар узок йиллар қониқарли компенсацияда бўлмаган ва доимий юқори гипергликемияда бўлган беморларда кузатилади. Бир томондан капиляр базал мембранаси қалинлашуви хос бўлган микроангиопатиялар, иккинчи томондан диабетик микроангиопатиянинг патогенетик механизмида асосий аҳамиятга эга.

Атеросклероз ривожланишига хавфли омиллар (жадвал 2)

Ҳамма популяция учун умумий	Қандли диабет учун хос.
Гиперлипидемия	Гипергликемия
Артериал гипертензия	Гиперинсулинемия
Чекиш	Тромбоцитларнинг патологик гемостази
Гиподинамия	Диабетик нефропатия
Ортиқча вазн ва юқори калорияли овқат	
Қандли диабет	
Ирсий мойиллик	

Қандли диабет учун оксилларнинг ва мембрана тузилишининг ноэнзиматик гликозланиши, гиперфибриногенемия, липопротеинлипаза фаоллиги ўзгариши, простогландин тизими функциясининг бузилиши атеросклероз авж олишида асосий патогенетик омил бўлиб ҳисобланади. Атеросклеротик ўзгаришлар қандли диабет 2 типининг олдинги босқичи ҳисобланган. Метоболитик синдромда ҳам намоён бўлиши мумкин.

Ҳозирги вақтда ҳар ҳил синфдаги липопротеидлар метабализимнинг, хусусан холистириннинг бузилишига асосланган липид назарияси қабул қилинган.

Клиник нуқтаи назардан юрак ишемик касаллиги, мия қон томирлари атеросклерози, артериал гипертензия ҳамда оёқ қон томирлари атеросклерозини кучайтирадиган асоратлар катта аҳамиятга эга.

Қандли диабетга чалинган бемор эркакларда юрак ишемик касаллиги икки марта, аёлларда эса уч марта кўпроқ қайд қилинади. Қандли диабет 30-35 ёшдаги одамлар юрак ишемик касаллиги билан 45 % ўлимига сабаб бўлади. Умумий популяцияда бу кўрсаткич эркакларда 8 % ва аёлларда 4 % ташкил қилади.

Эркак ва аёлларда бир хил қайд қилиниши, юрак ишемик касаллигининг оғриқсиз кечиши, инфарктдан кейинги асоратларнинг кўпайиши, миокард инфарктининг ўткир (10 кун) ва ўткир ости (4-8 hafta) даврида нисбатан икки марта кўп ўлим қайд қилиниши юрак ишемик касаллигининг асосий клиник кечиш хусусияти бўлиб ҳисобланади.

Артериал гипертензия қандли диабетнинг I типиди 20%, қандли диабетнинг II типиди эса 75% беморларда учрайди, қандли диабетда артериал гипертензия ўзига хос бўлмаган асоратлар- юрак ишемик касаллиги, мия қон томирлар бузилиши билан бирга микроангиопатияларнинг ривожланишини тезлаштиради.

Диабетик ретинопатия. Катта ёшдаги одамларда қандли диабет кўпроқ кўрликка сабаб бўлади. Соғлом одамларга нисбатан 25 марта кўп учрайди, қандли диабетнинг I типи билан 20 йил давомида касалланган беморлар орасида 85%да ретинопатия кузатилади, уларнинг 40%да эса диагностика қилинади. Қандли диабетнинг I типиди 2-4% беморларда кўрлик кузатилади. Қандли диабетнинг II типи билан хасталанган беморларнинг 20%да ташхис қўйилганидаёқ ретинопатия қайд қилинади. Диабетик ретинопатия ривожланиши қандли диабет касаллигининг давомийлиги ва унинг компенсация ҳолати ҳамда артериал гипертензия билан бевосита боғлиқ, кўпроқ нефропатия билан биргаликда кузатилади. Диабетик ретинопатиянинг асосий патогенетик механизми қуйидагича келиб чиқади:

- Кўз тўр пардалар микроангиопатияси томирлар қисқаришига, яъни гипоперфузиясига олиб келади.
- микроаневризм ҳосил бўлиб томирлар дегинерацияси .
- томирлар пролиферацияси стимуляция қиладиган ва ёғлар дистрофиясини чақирувчи ва тўр пардада калций тузлари чўкмасига олиб келувчи прогрессивгипоксия.
- юмшоқ «Пахта доғи» га ҳосил бўлишига олиб келувчи эксудацияли микроинфарктлар.
- қаттиқ экссудат ҳосил қилувчи липидлар чўкмаси.
- шунтлар ва аневризм ҳосил бўлиши билан пролифератив томирлар тўр пардага ўсиши.

-тўр парда гипоперфузиясини кучайтирувчи ва вена делетациясини чақирувчи артерио-венос шунтнинг ишлаб кетиши инфилтрат ва чандик ҳосил қилувчи феномини кейин прогрессив кучайиши кузатилади.

-ишемик дезинтеграция оқибатида тур парда

-геморагик инфаркт, томирлар массив инвазияси ва аневризм ёрилиши натижасида шишасимон танада геморагик қон қуйилиш.

-пролиферацияси томирларнинг рангли парда диабетик рубеоз, иккиламчи глоукомани чақирishi.

-тур парда синиши манулапатия билан.

Клиникасида 3 та босқич тафовут қилинади.

Рангли пардада ҳосил бўлган ўсмалар иккиламчи глоукомага олиб келади.

Диабетик ретинопатия классификацияси. (жадвал 3)

1. Нопролефератив ретинопатия	Микроаневризмлар, қон қуйилиш, шиш, тўр пардада эксудатив ўчоқлар қон қуйилиш кичик нуқталар штрих кўринишида бўлади. Кўз туби марказида ёки катта веналар йулида жойлашган бўлади. Қаттиқ ва юмшоқ экссудат одатда кўз тубининг марказида жойлашади ва сариқ ёки оқ рангда бўлади. Бу босқич учун тўр парда шиши характерли.
2. Препролифератив ретинопатия	Томирлар колибрининг кенгайиши, қийшайиши, каби веналар аномалияси, бир қанча ретинал геморагиялар, қаттиқ ва юмшоқ экссудат қўпаяди.
3. Проллифератив ретинопатия	Кўриш нерви ва бошқа тўр пардалар бўлими васкуляризацияланмаслиги, шишасимон танада преретинал қон қуйилган соҳада фиброз туқима пайдо бўлиши. Томирларда ўсиш жуда юпқа ва нозик. Шу сабабдан ҳам қон қуйилишлар кузатилади. Натижада томирли парда кўчишига олиб келади.

Даволаш: диабетик ретинопатияни даволаш принципида, бошқа кечки асоратлар сингари қандли диабетни оптимал компенсация қилиш даволашнинг асосий негизи бўлиб ҳисобланади. Ангиопротекторлардан фойдаланиш диабетик ретинопатияни даволашда ва олдини олишда кам наф беради.

Ҳозирги пайтда диабетик ретинопатияни даволаш ва олдини олиш лазер фотокоагуляциядан фойдаланиш энг самарали усул бўлиб ҳисобланади. Бундан ўз вақтида яъни ретинопатиянинг дастлабки босқичларида қўллаш препролифератив ва пролифератив жараёнларнинг олдини олади. Кечки босқичларида эса беморларнинг 60%ида 10-12 йил давомида кўриш қобилиятини сақлаб қолиш имқонияти бўлади. Лазер фотокоагуляциядан қўллаш мақсади янги ҳосил бўлган томирлар пролиферациясини

тўхтатишдан иборат, чунки бу томирлар тўр пардаларнинг тракцион кўчиши ва иккиламчи глаукомадек оғир асоратларни келтириб чиқаради.

Диабетик нефропатия

Қандли диабетда буйракнинг зарарланиши диабетик гломерулосклероз ва ёки хусусан диабетик нефропатия кўринишида асоратланиши. Қандли диабетнинг 1 типи учун ҳам қандли диабетнинг 2 типи учун бир хил учраши хосдир, 40-45% беморларда қайд қилинади. 40 йил хасталаниб келган беморларнинг 30-50% да диабетик нефропатия қайд қилинади. 10 йилдан кейин уларда терминал буйрак етишмовчилиги ривожланади. Диабетик нефропатияни аниқлаш қандли диабет касаллигининг давомийлиги билан бевосита боғлиқ бўлади. Қандли диабетнинг 2 типидида диабетик нефропатияни кечиши нисбатан мулойим ва енгилроқ. Қандли диабетнинг 2 типидида диабетик нефропатиянинг ривожланиши хавфи этник келиб чиқиши билан фарқланади Европаликларда 25%, Японияда, Осиё Хиндларида-50%ида учрайди.

Патогенези: диабетик нефропатиянинг ривожланиш механизмида куйидагилар ётади.

- доимий гипергликемия оқибатида буйрак коптокчалари мембранасида манфий заряд ўзгаради, коптокчалар артериолари дилатацияси ривожланади.
- буйрак томирлари микроангиопатияси базал мембрананинг калинлашишига олиб келади ва артериал босим тизимининг ўсишини келтириб чиқаради.
- артериялар тонусининг ошиши ва дилатацияси коптокчалар ички босимининг кўпайишига сабаб бўлади.
- коптокча ички гипертензияси эса бирламчи сийдик ҳажми кўпайиши оқибатида келиб чиқади.
- коптокча ички гипертензия оқибатида гиперфилтрация ривожланади.
- коптокчалардаги ички механик таъсирот томирлар ва буйрак паренхимаси бирлигини ўзгартиради.
- микроалбуминурия, протеинурия ҳосил бўлиши билан гломеруляр филтёр ўтказувчанлиги бузилади.
- жараён гломерулосклероз билан яқунланади, коптокчаларда бириктирувчи тўқима пайдо бўлади, гиалин чўқади сурункали буйрак етишмовчилиги клиникаси авж олади.

Диабетик нефропатиянинг патогенезида коптокча ички гипертензия асосий звено бўлиб ҳисобланади, чунки коптокчага кирувчи ва чиқувчи артериолалар тонуси регуляциясининг бузилишини чақиради. Гипергликемия томирлар деворидаги метобалитик бузилишлар, оксил ва мембрана структурасининг нофермент гликозланиши, полиол йўл билан глюкоза катоболизми, бевосита глюкозатоксиклиги, глюкозаминогликанлар синтезининг бузилиши буйрак томирлари микроангиопатиясига олиб келади.

Артериолаларни торайтирувчи омилларга ангиотензин П, катехоламинлар, эндотелин 1 киради. Коптокча ички гипертензиянинг узок мудатда таъсир қилиши буйракнинг ҳамма структурасига кучли механик босим кўрсатади натижада қон зардобтда оқсил, липидлар ва бошқа компонентлар учун коптокча базал мембранасининг ўтказувчанлиги ошади. Оқсил ва липидлар коптокча капиллярлари интимасига чўкади ва буйрак тўқималари склерозини кучайтиради.

Клиникаси: диабетик нефропатияни асосий аломатлари протеинурия, артериал гипертензия ва авж олиб борувчи буйрак етишмовчилиги. Бугунги кунда диабетик нефропатиянинг Могенсен бўйича Классификацияси. қабул қилинган.

Диабетик нефропатиянинг классификацияси. (Mogensen C. E. 1983)

(жадвал 4)

Диабетик нефропатиянинг босқичи	Асосий характеристикаси	Қандли диабет бошланганидан кейин пайдо бўладиган вақти
I босқич - Доклиник босқич гиперфункция	Гиперфилтрация, гиперперфузия буйрак гипертрофияси, нормоалбуминурия (30 мгдан кам)	Қандли диабет дебюти
II- босқич тузилиш ўзгариши бошланиши	Коптокчалар базал мембранаси қалинлашуви Коптокчалар мезангиомасининг экспанцияси, гиперфилтрация, нормоальбуминурия (30 мг дан кам)	2йил 5йил
III –босқич ДН бошланиши	Микроальбуминурия (30-300 мг суткада), коптокчалар филтрацияси нормада ёки бироз ошган	5 йил
IV-босқич ривожланган ДН	Протеинурия. Артериал гипертензия, КФТ пасайган, коптокчаларда 30-70 % склероз.	10-15 йил
V-босқич уримия	КФТ камайган (10 мл/минут) Татал гломерулосклероз	15-20 йил

Бу тасниф бўйича диабетик нефропатияни эрта аниқлаш мумкин. Бу таснифга асосан протеинурия IУ- босқичидагина пайдо бўлади. Дастлабки III та босқич симптомсиз кечади ва бу босқичлар қайтар жараён бўлиб ҳисобланади. Протеинурия пайдо бўлиши коптокчаларнинг 50-75 % склерозлашганлигидан далолат беради ва буйраклардаги ўзгаришлар эса қайтмас жараён бўлиб ҳисобланади. Протеинурия пайдо бўлган вақтдан бошлаб баъзан ундан олдин ҳам артериал гипертензия кузатилиши мумкин. Коптокчалар филтрация тезлиги ойига ўртача 1мл/минутига сусая боради ва 5-7 йилдан кейин буйрак етишмовчилигига олиб келади.

Диабетик нефропатиянинг доклиник босқичи қачонки махсус тест-қоғозлар ёрдамида эрталабки сийдик таркибида камида 2 марта микроальбуминурия аниқланса ташхис қўйилади. Микроальбуминурия деганда альбуминлар экскрецияси тезлиги (20-200 мг/моль) кунига 30-300 мг ошиши, яни протеинурия миқдоригача бўлган кўрсаткич тушинилади. Нормада сийдик билан суткасига 30 мг. гача альбумин экскреция қилинади.

Магенсен бўйича клиник 1У- босқич диабетик нефропатиянинг аниқ белгилари намоён бўлганида қўйилади. Нефротик синдром қандли диабетда қуйидаги клиник хусусиятлари билан намоён бўлади:

- массив шиш синдроми базан гипоальбуминурияда ривожланиши мумкин.
- қандли диабетда шиш синдроми мочегон терапияга резистент бўлади.
- каллоид протеинурия сурункали буйрак етишмовчилигида ҳам сақланиб қолиши мумкин.

Даволаш. Интенсив инсулинтерапия нормогликемик компенсация эришиш 60 % ҳолларда диабетик нефропатиянинг ҳавфини камайтиради.

Диабетик нефропатияда фаол давони камида Ш- босқичда бошлаш лозим, яъни турғун микроальбуминурияда.

Микроальбуминурия пайдо бўлса АПФ ингибиторлари артериал босим система миқдори нормада бўлса ҳам буюрилади, чунки уларнинг нефропротектив нафи препаратнинг гипотензив таъсири билан боғлиқ эмас. Нефропротектив таъсир нафи АПФ ингибиторлари таъсири остида коптокчалар ички босимини пасайтириш билан боғлиқ бўлади. Бу эса коптокчалар филтрацион функциясини нормаллаштиради. АПФ ингибиторларини қўллаш натижасида диабетик нефропатиянинг авж олиш тезлигини 5-6 мартагача камайтириш мумкин бўлади. АПФ ингибиторлари дастлабки креатинин миқдорини оширади ва кейинчалик эса коптокчалар филтрацияси . аста секин тикланади ва 3 ойдан кейин олдинги миқдоридан 6 %га кўпаяди. Бундай криотинин миқдорининг ошиши системали артериал босимнинг пасайиши билан боғлиқ бўлади.

50 ёшдан кичик бўлгин беморларда антигипертензив терапия артериал қон босимнинг ошиши 140/85 мм. симоб уст. баланд бўлганида бошлаш лозим, 60 ёшдан катта беморларда 160/95 мм симоб уст.дан ошганда бошланади. АПФ ингибитрлари билан биргаликда вирапамил гурухидаги (финоптин, изоптин) кальций антоганистлари нефропротектив ва кардиопротектив наф беради. Протеинурия пайдо бўлганида юқоридаги билан биргаликда беморларга оқсил ва тузлари кам диета тавсия қилинади. Хайвон оқсиллари суткасига 0,6-0,7 /кг гача, 3-5 гр./суткасигача чекланади.

Сурункали буйрак етишмовчилигида перорал қанд туширувчи препаратлардан фақат глюренорм буюрилади. Бу препарат қон зардобиди креатинин миқдори 200 ммол/л гача бўлсагина тавсия қилинади. КФТ 30 мл/мин дан камайса инсулинтерапия тавсия қилинади.

Диабетик невропатия

Қандли диабетда асаб тизимининг зарарланиш синдромларини диабетик невропатия дейилади ва қайси бўлимни кўпроқ зарарланишига қараб ҳамда тарқалиш ва оғирлик даражаси бўйича тасниф қилинади.

Диабетик невропатиянинг классификацияси. (Thomas Pk, Wagd J. D. Creene D. A)

1. Сенсомотор невропатия.

1. Симметрик

2. Фокаль (моновневропатия) ёки полифокаль, проксимал, мотор, оёқ-қўл ва тана моновневропатияси.

2. Автоматик (вегетатив) невропатия.

1. Кардиоваскуляр (ортостатик гипотензия, юрак денервация синдроми)

2. Гастроинтестинал (ошқозон атонияси, ўт пуфаги дискенезияси, диабетик энтеропатия).

3. Урогениталь (сийдик пуфаги функцияси бузилиши билан, жинсий тизим бузилиши билан).

4. Беморларда гипогликемияни олдиндан билиш хусусиятининг бузилиши.

5. Қорачиқ функциясининг бузилиши.

6. Тер беги функциясининг бузилиши (дистал ангидроз, гипергидроз овқатланганда).

Қандли диабетнинг иккала типиди ҳам диабетик нефропатия бир ҳилда қайд қилинади ва беморларнинг ёшига, диабетнинг асосан давомийлиги билан кўпроқ боғлиқ бўлади. Қандли диабетга чалинган беморларнинг 25%ида периферик невропатия кузатилади, 60 ёшдан кейин эса 60%ида учрайди.

Патогенези: Қандли диабетда зарарланиш аралаш тусда бўлади, яъни аксон ва миелин қаватлар зарарланади. Диабетик невропатия патогенезида бир нечта назариялар мавжуд:

1. Холин-мия назорати назарияси: Гипергликемия оқибатида нерв ичкарасидаги глюкоза қонцентрацияси анча ошиб кетади. Бу миқдорда у тўлиқ мўтадил ўзлаштирилмайди ва ундан ортикча номўтадил сарбитол ҳосил бўлади. Сарбитол қонцентрацияси аксонлар ичкарасида анча ошиб кетади ва натижада улар таркибида лисоинозол миқдори камаяди. Сарбитол миқдорининг ошиб кетиши аксонларда осмотик шишни ва бошқа асаб ҳужайралар тузилишини кучайтиради.

2. Эндоневрал микроангиопатия назарияси: Vasa nervorum микроангиопатияси капиллярларда қон оқишини сусайтиради ва аксонлар гипоксиясини кучайтиради. Метобалитик ўзгаришларга олиб келадиган микрогеморагия чақиради.

Сенсомотор невропатия. Сенсор ва мотор диабетик полиневропатия комплекс ҳаракат ва сезувчи нерв толаларининг бузилиши билан намоён бўлади (тактил, сезиш, температура, вибрация ҳамда буғин – мушак

сезувчанлиги). Жараёнга ҳам периферик ҳам марказий нерв тизими томонидан бўладиган ўзгаришлар кузатилиши мумкин.

Вибрацион сезувчанликнинг бузилиши синсор невропатиянинг энг дастлабки белгилари бўлиб ҳисобланади. Вибрацион сезувчанлик бузилишини махсус комертон асбоби ёрдамида аниқлаш мумкин. Бунда бемор дастлаб вибрацияни сезиши лозим, кейин қачон сезиш тўхтаганлигини айтиш керак. Шу пайтда текширувчи комертоннинг шкаласи бўйича сезувчанликни аниқлайди.

Диабетик невропатияни дистал шаклида кўпроқ парестезия ва дизестия кузатилади. Беморлар оёқларида «чумоли юриши хисси», сезувчанлик йўқолиши ва совқотишга шикоят қилади. Оёқларни пайпаслаганда қўлга илик пайпасланади, ишемик ўзгаришларда эса қўлга совуқ бўлиб пайпасланади. Диабетик полоневропатия учун «безовта оёқ» синдроми, яъни кечки парестезия билан сезувчанлик ошиши характерли синдром бўлиб ҳисобланади. Оёқларда оғриқ кўпроқ кечки вақтда безовта қилади, бундай беморлар оёқларини кўрпа ичида сақлай олмайдилар, оёқларни худди сиқиб қўйгандек, димиқтиргандек ҳис қилади. Бир қанча ойлар ёки йиллар ўтиши билан оёқларда оғриқ йўқолади, чунки оғриқ сезувчи майда нерв толалари тўлиқ ишдан чиққан бўлади.

Гипоестезия «чулки» ва «қўлқоп» типиди сезувчанликнинг бузилиши билан намоён бўлади. Чуқур зарарланиш мувозанатнинг ва ҳаракатнинг бузилишига олиб келади (сенсор атаксия). Трофик иннервация бузилиши терида дегенератив ўзгаришларни чақиради. Сезувчанликнинг бузилиши, беморларда бўладиган микротравмалар ўзлари билмаган ҳолда катта, битиши қийин бўлган яраларга сабаб бўлади. Юқорида кўрсатилган оёқлардаги бундай асоратлар «диабетик тўпик синдроми» деган ибора билан юритилади.

Автоном невропатия. Энг аввал орган патологиясига олиб келадиган симптоматикани истисно қилиш лозим. Вегетатив невропатия оқибатида орган ёки тизим дисфункциясини ташхис деб ҳисоблайди. Диабетик автоном невропатиянинг бир қанча шакллари бор.

Кардиоваскуляр шакли юракни иннервация қилувчи адашган нерв энг узун нерв бўлиб ҳисобланади ва автоном невропатияда биринчи навбатда иана шу нерв зарарланади. Натижада тинч ҳолатда ҳам тахикардия кузатилади, кейинчалик қачонки симпатик иннервация бузилса тахикардия камая бошлайди. Ўпка – юрак комплекси вегетатив энервацияси юрак ритми бузилишига олиб келади (диуретик нафас аритмияси).

Гастроинтестинал шакли эса ошқозон-ичак тракти функциясида холинергик регуляциясининг етишмовчилиги билан боғлиқ бўлган симптоматика билан намоён бўлади.

- гастропарез сусайиши ёки аксинча, ошқора-бирдан бўлиб қолиши.
- қизилунгач атонияси, рефлюкс –эзофагит дисфагия.
- ошқозон ости беши эндокрин секрецияси ва дизбактериоз, диарея ва ич қотиши ичаклар моторикаси бузилиши билан боғлиқ бўлиб “диабетик энтеропатия” деган ибора билан номланади.
- сўлак ажралиш кучайиши.

- тош ҳосил бўлишига мойиллик ошиши билан ўт пуфаги дискинезияси, реактив панкреатит.

ОГТТ кўрсаткичларини баҳолаш (БЖССТ, 1985) (жадвал 5)

Вақт	Қонда глюкоза миқдори, ммоль/ л		
	нормада	ГТБ	ҚД
Наҳорда	< 6, 7	< 6, 6	> 6, 7
2 соат ўтиб	< 7, 8	7, 8 -11, 1	> 1, 1

ОГТТни ўтказиш техникаси

1. 12 соатлик очликдан кейин тест ўтказилади (эрталаб наҳорда ўтказилиши керак).
2. Тест ўтказишдан олдин 3 кун давомида етарли миқдорда бўлган мўтадил физиологик овқатланиши лозим.
3. Тест ўтказишдан олдин 3 кун давомида тиазид гуруҳидаги диуретиклар, глюкокортикоидлар ва контрацептив моддалар тўхтатилиши керак.
4. Наҳорда қон таркибидаги глюкоза миқдори аниқланади.
5. 75 гр. глюкоза кукунини 250-300 мл сувда эритиб 5 мин. давомида ичирилади (болалар учун ҳар бир кг. вазнига 1, 75 гр. ичишга тавсия қилинади).
6. Қондаги глюкоза миқдори ноҳарда аниқлангандан кейин 2 соат ўтиб қайта аниқланади (кўрсатма бўйича баъзан 1 соатдан кейин яна қайта аниқланади)
7. Тест ўтказилаётган пайтда одатдаги жисмоний ҳаракат қилиб туриш тавсия қилинади (зўриқишсиз).

Айрим ҳолларда тест ёлғонманфий натижа бериши мумкин, қочонки ошқозон ичак трактида сўрилиш бузилганида ёки анчагина жисмоний зўриқишда ҳам гликемия миқдори нормада бўлиши мумкин. Баъзан глюкоза билан зўриқтириш ўтказишда тўшак ҳолатида бўлса ёлғонмусбат натижа бўлиши мумкин.

Айрим ҳолларда юқори гипергликемия қандли диабет касаллиги бўлмаган ҳолатларда ҳам, яъни қачонки беморларда оғир яллиғланишда, жароҳатларда, ошқозонга ўтказилган операцияларда, ўткир миокард инфарктида ёки кучли ҳаяжонда ҳам кузатилиши мумкин.

Қандли диабетнинг клиник белгиларини таҳлил қилишда кечки асоратларнинг эрта бошланиши баъзан касалликнинг аниқ клиник аломатлари намоён бўлгунича ёки диагностика қилингунича аниқланиши мумкин.

Шу сабабдан Америкалик диабетологлар ассоциацияси (1997), кейин эса БЖССТ томонидан қандли диабет касаллигининг ташхиси учун янги мезон қабул қилинган. Бу мезон бўйича қандли диабет диагнози қуйидагилардан биронтаси беморларда қайд қилинса қўйилади:

1. Қандли диабетнинг клиник симптомлари (полиурия, полидипсия, тана массасининг камайиши) қондаги глюкоза миқдори 11, 1 ммоль/л ёки ундан юқори бўлса (овқат қабул қилгандан олдинми ёки кейинми аҳамияти йўқ).

2. Наҳорда капиляр қон таркибидаги глюкоза миқдори 6, 1 ммоль/л ёки ундан юқори бўлса.

3. Капиляр қон таркибидаги глюкоза миқдори глюкоза билан зўриқтирилгандан кейин икки соат ўтиб 11, 1 ммоль/л ёки ундан юқори бўлса.

Қандли диабет ва бошқа гипергликемияларнинг мезонлари

(жадвал 5)

Гипергликемия мезонлари	Текшириш ўтказиш шароитлари	Капиляр қондаги глюкоза қонцентрацияси (ммоль/л)
Қандли диабет	Наҳорда ёки глюкоза билан зўриқтиришдан кейин 2 соат ўтиб ёки иккала ҳолатда ҳам	$\geq 6,41$ $\geq 11,1$
Глюкозага толерантлик бузилиши	Наҳорда (агар аниқланган бўлса) ва глюкоза билан зўриқтиришдан кейин 2 соат ўтиб	$< 6,1$ $\geq 7,8$ ва $< 11,1$
Наҳорда гликемия бузилиши	Наҳорда ёки глюкоза билан зўриқтиришдан кейин 2 соат ўтиб (агар аниқланган бўлса)	$\geq 5,6$ ва $< 6,1$ $< 7,8$

Қандли диабетнинг типларини тафовут қилишда ҳамда қандли диабетнинг II типда инсулинга мойилликни аниқлашда қондаги C пептидлар миқдорини аниқлаш принципиал лабароторик кўрсаткич бўлиб ҳисобланади. 35-45 ёшдаги одамларда қандли диабет типи умумий диагностиканинг 10 % ҳолларида деярли нотўғри қўйилади. Қон таркибидаги C пептидлар миқдorigа қараб ошқозон ости безида инсулин секреция қилиш қобилиятини баҳолаш мумкин. β -хужайралар A, B ва C занжирли проинсулин ажратади. Қонга секреция қилишдан олдин ўзидан C пептидларни ажратиб ташлайди ва бундай ажратилган C пептидлар миқдори фаол инсулин билан бир хил миқдорда бўлади. Қонга ажратилган фаол инсулиннинг 50 %и жигарда боғланади ва периферик қонда 4 минут хаётий фаолият кўрсатадию лекин қон таркибидаги C пептидлар жигардан чиқиб кетмайди ва тахминан 30 минутлар давомида хаётий фаоллик вақтига эга бўлишади. Бундан ташқари периферияда асосий рецепторлар билан боғланмайди. Шу сабабдан ҳам C пептидлар миқдорини аниқлаш инсуляр аппарат функциясини баҳолаш учун энг ишончли тест бўлиб ҳисобланади. Наҳорда қон таркибидаги C пептидлар миқдори 0,4 ммоль/л дан паст бўлса қандли диабетнинг I типни манифестацияси учун юқори кўрсаткич бўлиб

ҳисобланади. С пептидлар миқдорини стимулловчи синамалар фониди аниқлаш мақсадида глюкогон билан тест ўтказиш тавсия қилинади. Глюкогон (7мг) вена ичига юборилади, кейин қон зардобиди С пептидлар миқдори инъекциядан олдин ва 6 минут ўтиб қайта текширилади. С пептидлар қонцентрацияси қонда 0,6 – 1,1 нмоль/л дан юқори бўлса β - хужайралар секретор фаолияти яхши деб ҳисобланади.

Қандли диабет касаллиқнинг компенсация ҳолатини баҳолашда гликиллашган гемоглобин миқдорини (Нв А) аниқлаш диагностикада асосий аҳамиятга эга бўлган кўрсаткичлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Қандли диабетнинг компенсация сифати. (жадвал 7)

<i>кўрсаткичлар</i>	<i>яхши</i>	<i>ўртача</i>	<i>ёмон</i>
Наҳорда гликемия, моль/л	4, 4-8, 9	≤ 7, 8	>7, 8
Овқатлангандан кейинги гликемия, моль/л	4, 4-8, 9	≥10,0	>10
Нв А 1 %	<8, 5	8, 5-9, 5	>9, 5
Сийдикдаги глюкоза, %	0	≤ 5, 0	>5
Умумий холестерин, моль/л	<5, 2	<6, 5	≥6, 5
ЛПВП холестерин, моль/л	>1, 1	≥0,9	<0,9
Наҳорда триглицеридлар, моль/л	<1, 7	<2, 2	≥2, 2
Тана массаси индекси, кг/м ²			
эркакларда	<25	≤27	>27
аёлларда	<24	≤26	>26
Артериал босим, мм. сим. уст.	≤ 140/90	≤260/95	≥160/95

Д а в о л а ш

Қандли диабет касаллигини даволашнинг асосий принципи ва мақсади:

- инсулин танқислигини компенсация қилиш
- гормонал-метаболик бузилишни коррекция қилиш
- қандли диабетнинг кечки асоратларининг олдини олиш ва даволаш.

Бундай принциплар қуйидагилар билан амалга оширилади:

- диета
- зарурий жисмоний ҳаракат
- қанд туширувчи дори препаратлари
- беморлар билимини ошириш

Қандли диабетга чалинган беморларда қон таркибидаги глюкоза миқдори тунги соат 2-4 да аниқлаш наҳорда юқори гипергликемия хос бўлган 3 та ҳолатни дифференциал диагностика қилиш имқонини беради. Бу “Юқори инсулин дозасини сурункали олиш” (Сомоджи) синдроми, “тонги шафақ” синдроми ва кечки оақатдан олдинги олинадиган инсулин дозасини етарлича олмаслик. “Сомоджи” синдроми учун тунги соат 1-4 да қондаги глюкоза миқдорининг паст бўлиши, “Тонг шафақ”синдроми учун эса глюкоза миқдорининг нормага яқин бўлиши хос. Кечки овқатдан олдин

инсулин дозаси етарлича бўлмаслиги учун кон таркибида глюкоза миқдори юқори бўлиши характерли. Бундай ҳолларда даво тадбирлар бир-биридан фарқ қилади. “Сомоджи” синдромида овқатдан олдин олинадиган қисқа ёки ўртача муддатда таъсир қиладиган инсулин дозаси камайтиради, “тонги шафак” синдромида инсулин қиладиган вақт кечиктиради (уйқудан олдин соат 22-23 да) ва кечки овқатдан олдин қабул қилинадиган инсулин дозаси етишмаслигида инсулин дозаси кераклича оширилади.

Қандли диабетни даволашда диетотерапия принциплари

Парҳез қандли диабетга чалинган беморлар учун бир умр рио қилиши керак бўлган комплекс давонинг асосий фундаменти бўлиб ҳисобланади. Қандли диабет I ва II типларида парҳез принципиал фарқ қилади. Қандли диабет II типиди тана вазнини нормаллаштиришга қаратилган бўлади. Диетотерапиясиз бошқа даво принциплари натижаси паст бўлади. Қандли диабет I типиди эса инсулин секрецияси йўқлиги ёки жуда камлиги сабабли диетани чегаралашга мажбур бўлади. Қандли диабет II типиди беморларнинг овқатланиш ва ҳаёт тарзини ҳисобга олиб инсулинотерапия дозасини ўзгартиришни ўргатиш лозим. Беморлар кучайтирилган инсулинотерапия олаётганларида ҳам соғлом одамлардек нима эса, қачон ва қанча эса ўшандай еб-ичишлари керак. Фарқи, фақат инсулин инъекциясини, дозасини керакли вақтида ўзларига қилишлари керак. Лекин беморлар қандайдир даражада диетани чегаралашга мажбур

Қандли диабетнинг диетотерапиясини аниқлашда иккала типиди учун ҳам хос бўлган умумий ҳолат бор. Нормал тана вазнга эга бўлган беморлар учун қабул қилиш керак бўлган озуқанинг энергетик қиймати энергетик эҳтиёжга тенг бўлиши керак. Қандли диабетга чалинган беморлар тавсия қилинган оқсил, ёғ ва углеводлар нисбати қуйидаги жадвалда кўрсатилган (жадвал 2).

Диета энергетик қийматида углеводлар хиссасини 50-60 % га кўпайтириш глюкоза сарфланишини (утилизациясини) оширади ва ёғ тўқималарнинг инсулинга резистентлигини пасайтиради. Ёғлар миқдорини 20-30 % гача камайтириш диетанинг стерогенлигини камайтиради. Оқсиллар миқдорини 10-15 % гача камайтириш эса микроангиопатияларнинг олдини олишда катта аҳамиятга эга. Диетада енгил ҳазм бўладиган углеводларни (глюкоза ва сахароза) чеклаш асосий қоиди бўлиб ҳисобланади.

Қандли диабетга чалинган беморлар учун тавсия қилинган диета.

(жадвал 8)

Озуқанинг асосий компонентлари	Америка диабетологлар ассоциацияси (1998)	Диабетни ўрганиш бўйича Европа ассоциацияси (1988)
Оқсил, %	10-20	< 10-20
Ёғлар:		
суммар, %	<30	<30
тўйинган, %	<10	<10
кам тўйинмаган, %	<10-15	<10

кўп тўйинмаган, %	<10	<10
Холестерин, мг/сўт	<300	<300
Углеводлар, %	55-60	50-60
Клетчатка, г/сўт	40	40
Ош тузи, гр	<3	<6

Қанд ўрнини босувчи углеводлар тавсия қилинади. Бундай углеводлар икки гуруҳга бўлинади. Биринчи гуруҳга табиий ва калорияли қанд ўринбосувчи углеводлар- фруктоза, кселит, сорбит киради. Буларнинг ҳар бирининг энергетик қиймати 1 гр. га 4 ккал. га тўғри келади. Фруктоза қабул қилишда гликемия миқдори 3 мартага кам ошади. Кселит билан сорбит эса гликемия миқдорини ўзгартрмайди. Сутка давомида 30-40 гр. дан ортик фруктоза қабул қилиш тавсия қилинмайди. Иккинчи гуруҳга суний қанд ўринбосувчи углеводлар киради. Буларга сахарин (сукразит), циклакат (цукли, свитли), сукралоза киради. Бу гуруҳдаги қанд ўринбосувчи углеводлар калориясиз бўлиб гликемия миқдорига таъсир қилмайди.

Тавсия қилинмайдиган озиқ-овқатлар. (жадвал 9)

Ширинликлар	Шоколад, конфет, торт, асал, мармелад, музқаймоқ, ширин крем ва пасталар, мурабболар, музқаймоқ,
Ичимликлар	Ширин вино ва шарбатлар, ширин лимонадлар, ширин сут, кола.
Мевалар	Иссиқ печда қуритилган мевалар ва шарқ ширин мевалари
Алкоғол	ўткир ичимликлар

Озиқ-овқат маҳсулотларидаги толага бўлган эҳтиёжни қоплаш суткасига 40 г. дан ошмаслиги лозим. Уларнинг гипогликемик таъсир механизми ичакларда овқат пассажиани тезлаштириш, ҳазм ферментларининг озукка моддаларга ўтишини пасайтириши билан асосланган бўлади. Бундан ташқари овқат толалари ёғ кислоталар ва холестерин абсорбциясини камайтиради, ўт суюқлиги реабсорбциясини сусайтириш ҳисобига эскереция тезлигини оширади.

Қандли диабетда парҳез гипополипидемияга йўналтирилган бўлиши лозим. Умумий энергетик қийматнинг 10 %и тўйинмаган ёғларга, моно- ва яримтўйинмаган ёғларнинг ҳам ҳар бири 10 % дан ташкил қилиши лозим. Шундай қилиб ёғларга бўлган эҳтиёж ўсимлик ёғлари ҳисобига тўлдирилиши лозим. Холестериннинг суткалик миқдори 300 г. дан юқори бўлмаслиги керак. Ош тузи суткасига 6 г. гача тавсия қилинади. Озиқ овқат- гўшт маҳсулотларига эҳтиёж кўпроқ балиқ гўшти ҳисобига қопланади.

Қандли диабет II типи семизлиги бўлган беморларда фақат битта парҳез билан компенсация ҳолатига эришилса бўлади. Тана вазни камайтириш ҳисобига инсулин рецепторларининг сезувчанлиги тикланади. Бу эса қанд туширувчи препаратларга бўлган эҳтиёжни камайтиради, гипертензия ва

атеросклероз билан боғлиқ бўлган касалланиш ҳавфини камайтиради. Қандли диабет Пб типда гипокалорияли парҳез беморнинг олдинги одатланган овқатланиш режасини назарда тутиб, озуқа энергетик қийматини бирданига эмас, аста секинлик билан камайтириб бориш тавсия қилинади. Тана вазнининг камайиши ойига 1-2 кг. га, умумий калория эса суткасига 500 ккал. га камайтириш мақсадга мувофиқ бўлади.

Қандли диабет I типда парҳез нон бирлигига (НБ) нисбатан буюрилади. Ҳар бир овқатланишдан олдин қабул қилиб турадиган инсулин дозасига нисбатан ҳисобланган НБ миқдорини назарда тутиб белгиланади. Бунинг учун махсус жадвал ёрдамида ҳар бир НБгидаги углеводлар миқдорига қараб бир озуқа маҳсулоти миқдорини бошқаси билан алмаштириш имқони бўлади (г). Бир НБ 10-12 г. углеводга тўғри келади.

1 НБ идаги маҳсулотларни алмаштириш эквиваленти. (жадвал 10)

Маҳсулотлар номи	Массаси, г	Ҳажми	Озуқа толаси, г	Энергетик қиймати, ккал
Қора нон	25	1 та юпқа бўлак 2 ош қошиқ	0,3	50
Гуручлик бўтқа	50	1 дона ўртача	0,06	45
Картошка	50	1 дона ўртача	0,5	45
Олма	90	10 дона	0,5	40
Қулупнай	120	2-3 дона	4,9	50
Томат	240	1 стакан	1,9	45
Тозаланган сўт	251	0,5 стакан		125
Апелсин шарбати	100			45

НБ гини ҳисоблашда оксил ва ёғлар миқдори ҳисобга олинмайди. НБ овқатнинг энергетик қийматини кўрсатади. Амалда ёғ, оксил сарфланиши инсулин миқдорида боғлиқ бўлмайди. Шундай қилиб инсулин дозаси овқатнинг энергетик қийматига эмас, унинг углевод компонентига нисбатан мос бўлиши керак. Мас., агар беморнинг энергетик эҳтиёжи 2400 ккал (50%) бўлса, углеводлар 300 г. ни ташкил қилади. 300 г углевод эса 25-30 НБгига тенг бўлади.

Овқат қабул қилгандан кейинги гликемия миқдорининг динамикаси гликемик индекс билан аниқланади. Одатдаги ширинликдаги бўлган лимонад таркибидаги углеводлар тўлиқ (100 %) қонга сўрилади. Инсулин дозасини ҳисоблашда тўлиқ сўрилганлигини ҳисобга олсак, бунда гликемик индекс 100 %га тенг бўлади. Ана шундай гликемик индекси юқори бўлган, яъни енгил ва тез ўзлаштириладиган озиқ овқат маҳсулотларини чеклаш керак бўлади.

Инсулинтерапия. Мамлакатимизда қандли диабет касаллигига чалинган беморлар учун инсулин ва қанд туширувчи препаратлар билан таъминот бепул хизмати йўлга қўйилган. Бу, албатта, беморларнинг бир умр тиббий ёрдамга бўлган эҳтиёжини қондириш имқонига эга эканлигидан далолат беради.

Инсулин буюришга мутлоқ кўрсатма бўлиб инсулинга қарам бўлган қандли диабет, диабетик комалар, прекома ва кетоацидоз, нисбий кўрсатма бўлиб эса II тип қандли диабетнинг оғир декомпенсация ҳолати (қонда глюкоза 15 ммоль/л дан юқори бўлса), оператив тадбирлар, ҳомиладорлик ва лактация даври, ўтказилган диетотерапийадан ва қанд туширувчи перорал препаратлар қўлланилишидан наф кам бўлиши хизмат қилади, қандли диабетнинг кечки асоратлари кескин авж олиши, тана вазнининг кескин камайиб кетиши ҳисобланади.

Инсулиннинг бир марталик ва суткалик дозаси қондаги гликемия ва сийдикдаги глюкозурия миқдorigа мувофиқ ҳисобланади. Баъзан буйракнинг кучли зарарланиши ҳолатлари инсулин дозасини аниқлашда жуда эҳтиёт бўлиб ёндашишни тақозо этади, чунки бундай ҳолларда сийдик таркибидаги глюкоза миқдорининг камлиги қондаги глюкоза миқдorigа тўғри келмайди.

Нормада катта ёшдаги одамларда ошқозон ости беzi бир суткада 35-50 тб инсулин секреция қилади, бу ҳар бир кг. Вазнига нисбатан 0,6-1, 2 тб. га тўғри келади. Инсулин секрецияси озуқа ёки базал бўлиши мумкин. Озуқа секреция овқатлангандан кейинги гипергликемияни нейтрализация қилади. Базал инсулин секреция эса овқатланиш орасида ва уйқу пайтида гликемияни таъмин қилади.

Ҳамма инсулин препаратлари ўз таъсирининг бошланиши ва давомийлиги бўйича иккита қисқа ва узоқ давомли асосий гуруҳга бўлинади. Қисқа муддат таъсир қилувчи инсулин препаратлари инъекция қилинган жойда тез сўрилиши билан тез гипогликемик таъсир кўрсатади. Инсулинтерапия ўтказиш ҳолатига қараб тери остига, мушак орасига ёки вена ичига юборилиши мумкин. Узоқ давом қилувчи инсулин препаратлари инъекция жойида аста секин сўрилиши туфайли таъсир қилиш давомийлиги анча узоқ бўлади. Бу гуруҳдаги инсулин препаратларининг суткалик дозасини тақсимлашда 2/3 қисми кундузги вақтга, 1/3 қисми эса тунги вақтга тўғри келиши лозим.

Ўзбекистон республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги регистрациясидан ўтган инсулин препаратлари таъсири давомийлиги бўйича қисқа муддат, ўртача ва узоқ муддатда таъсир қилувчи инсулин препаратлар гуруҳларига бўлинади. Қисқа муддат таъсир қилувчи инсулин препаратларининг (Актрапид, Хумулин Р, Восулин Р) таъсирининг бошланиши инъекция қилингандан 15-30 мин. дан кейин, максимал таъсир вақти 2-3 соатларда ва таъсир давомийлиги 6-8 соатгача. Ўртача муддат таъсир қилувчи инсулин препаратларининг (Инсулард, Хумулин НПХ, Хумулин Н, Восулин Н) таъсирининг бошланиши 1, 5-2 соатдан кейин, максимал таъсири 8-10 соатларда, таъсир давомийлиги эса 18-24 соатгача давом этади. Узоқ муддат таъсир қилувчи инсулин препаратлари (Ультратард

НМ, Ультралента, Хумулин У, Лантус) таъсир бошланиши 4-5 соатдан кейин, максимал таъсири 8-14 соатларга ва таъсир давомийлиги 24-36 соатгача давом этади.

Ҳозирги вақтда инсулин препаратларини юбориш схемаси тахминан қуйидагича тавсия қилинади: 1) нонуштадан олдин қисқа муддат таъсир қилувчи инсулин + кечки овқатдан олдин ўртча муддат таъсир қилувчи инсулин: кечки овқатдан олдин қисқа муддат таъсир қилувчи инсулин ва соат 22-23 да ўртача муддат таъсир қилувчи инсулин. 2) нонуштадан, тушликдан, кечки овқатдан олдин қисқа муддат таъсир қилувчи инсулин препаратлари + соат 23 да узоқ муддат таъсир қилувчи инсулин препаратлари (Ультратард, Ультралента). 3) нонуштадан олдин узоқ муддат таъсир қилувчи инсулин, нонуштадан, тушликдан, кечки овқатдан олдин қисқа муддат таъсир қилувчи инсулин тавсия қилинади.

Кейинги вақтларда қуйидагича интенсив инсулинтерапия амалиётда кенг қўлланилиб келинмоқда: суткалик инсулин дозасининг $1/3$ қисми ўртача муддат таъсир қилувчи инсулинга, $2/3$ қисми эса қисқа муддат таъсир қилувчи инсулинга тўғри келиши керак. Ўртача муддат таъсир қилувчи инсулин препаратларининг суткалик дозаси $2/3$ қисми эрталабки инъекцияда, $3/1$ қисми кечки инъекцияда юбориш тавсия қилинади. Қисқа муддат таъсир қилувчи инсулин препаратларини юбориш беморнинг қанча углевод қабул қилишига ва гликемияга боғлиқ ҳолда тақсимланиши лозим.

Инсулиннинг суткалик дозасини ҳисоблаб чиқаришда 1 ТБдаги инсулин ўртача 2-5 гр. углеводни ўзлаштиришини назарда тутишимиз керак бўлади. Масалан, озуқанинг қанд киймати - 350 гр. ни ташкил қилса, суткалик глюкозурия – 100 гр. бўлса, сийдик билан қанд ажратиш – 17 гр. бўлади (озуқа қанд кийматининг 5% и). Суткалик глюкозурия сонидан сийдик билан ажралган қанд сони айириб ташланади ($100 - 17 = 83$) ва 4 га бўламиз. Натижада инсулиннинг суткалик дозаси яъни 20 келиб чиқади. Бу суткалик дозани 2 ёки 3 мартага, 2:3:1 нисбатда тақсим қилинади. Кейинги инсулиннинг суткалик ва бир марталик дозаси қондаги ва сийдик таркибидаги қанд миқдорини қайта текшириш натижаларига асосан ҳисобланади.

Агар тўрт марта инсулин суткада олиши керак бўлса, қуйидагича тақсим қилинади: нонуштадан олдин 35%, тушликдан олдин –25%, кечки овқатдан олдин – 30 %и ва уйқудан олдин эса – 10 % ини ташкил қилиши керак, яъни 3, 5:2, 5:3:1 нисбатда.

Инсулиннинг дастлабки дозасини қон таркибидаги қанд миқдорига нисбатан тахминий аниқласа бўлади. П. Форшем гликемия 8, 33 ммоль/л дан юқори бўлса кейинги ҳар 0,22 ммоль/л га 1 ТБ қисқа муддат таъсир этувчи инсулин ҳар 6 – 8 соатда юбориш тавсия қилади.

Янги аниқланган инсулинга қарам бўлган беморларга инсулиннинг суткалик дозаси ҳар бир кг. тана вазнига нисбатан 0,5 тб. да, ремиссия даврида 0,4 тб. да, яхши компенсация қилинмаган диабетда эса 0,7-0,8 тб. да юбориш тавсия қилинади. Одатда суткалик доза ҳар бир кг. вазнига нисбатан 1 тб. дан юқори бўлса инсулиннинг ортиқча дозада деб баҳоланади. Фақат

хомиладорликнинг уч ойлигида ва балоғат ёшида ортикча инсулин дозасига эҳтиёж бўлади.

Инсулиннинг тўқималарда сўрилиши суст бўлганлиги учун ҳамда бир қисмининг бузилишини назарда тутиб бир жойга 30 ТБдан кўп юбориш тавсия қилинмайди. Одатда, қисқа муддат таъсир қилувчи инсулин тери остига юборилади.

Беморларнинг инсулин инъекция қилинадиган жойи ҳар сафар алмаштирилиб турилади. Инсулин қилинганидан кейин камида 30 минут ўтганидан кейин овқатланиш тавсия қилинади.

Сутка давомида инсулиннинг дозасини ҳисоблашда қондаги глюкоза миқдори, сутканинг қайси вақти, тахминан қабул қилишадиган углеводлар миқдори, овқатланишдан олдин ва кейинги жисмоний ҳаракати эътиборда бўлиши лозим.

Инсулинтерапия асоратлари, 1) Аллергик реакция (маҳаллий ва тарқалган формада). 2) Гипогликемик ҳолат. 3) Инсулингарезистентлик 4) Инсулиндан кейинги липодистрофиялар (атрофик ва гипертрофик).

Қанд туширувчи препаратлар билан даволаш. Бу препаратлар, инсулинга боғлиқ бўлмаган беморлар қонидаги қандни пасайтириш хусусиятига эга. Ҳозир қўлланилаётган препаратлар асосан иккита гуруҳга бўлинади:

- а) сульфонилмочевина препаратлари
- б) бигуанидлар

Сульфонилмочевиналарга мансуб препаратлардан қуйидагилари кўпроқ қўлланилиб келинган: Бутамид (орабет, толбутамид), чиқарилиши 0,25 ва 0,5 гр. дан суткасига 1-2 гр. дан буюрилади; Букарбан (оранил, карбутамид), 0,5 гр. чиқарилади, 1-1, 5 гр. дан суткасига; Цикламид (диаборол, арлигал) 0,25 гр., суткасига 0,5-0,75 гр, Хлорцикламид (орадиан), таблеткасида 0,25 гр, суткасига 0,5-1, 0 гр, Глибенкламид (манинил, даонил, глибуридэуглюкин) таблеткасида 0,005-0,001 гр. дан суткасига 0,01- 0,015 гр, яъни, 10-15 мг: Гликлазид (предиан), 0,08 гр. дан суткасига 0,16-0,24 гр. Глипизид (минидиаб) таблеткада 0,005-0,01 гр. дан суткасида 0,005-0,04 гр. дан тавсия қилинади.

Сульфонилмочевина препаратларининг фармакодинамик фаоллигига караб шартли равишда биринчи (толбутамид, карбутамид, цикламид, хлорпропамид) ва иккинчи (глибенкламид, гликлазид, гликвидон) генерация препаратларига ажратилади. Биринчи генерацияга мансуб сульфонилмочевина препаратларига нисбатан иккинчи генерацияга мансуб сульфонилмочевина препаратларининг ҳар хил ножўя таъсири 50-100 марта кам. Шу сабабдан ҳам кейинги пайтларда амалиётда иккинчи генерацияга мансуб сульфонилмочевина препаратлари кенгроқ қўлланилиб келинади.

Сульфонилмочевина препаратларининг таъсир механизми ошқозон ости безидан инсуляр секрециясини стимуляция қилиш, β хужайралар сезгирлигини ошириш, жигар ва мушак тўқималарида глюкоза утилизациясини қилиш, эндоген инсулин таъсир нафини кучайтириши,

глюкорецеторларнинг ўзаро таъсирини яхшилаш ҳисобига эндоген ва экзоген инсулиннинг потенциал таъсирини ошириши, инсулинга рецепторлар сонини кўпайтириши билан асосланган.

Сульфонилмочевина препаратлар орасида ҳозирги пайтда глибенкламид (манинил, доанил) жуда яхши гипогликемик наф беради. Биологик ярим парчаланиш даври 24 соат, суткалик терапевтик дозаси 1, 25-20 мг., максимал суткалик дозаси 20-25 мг., кунига 2 ёки 3 марта қабул қилиш тавсия қилинади. Препаратнинг метаболизми асосан жигарда рўй беради. Глипизид (минидиаб)нинг биологик ярим парчаланиш даври 2-4 соат, гипогликемик таъсир давомийлиги 6-12 соат, 90 % препарат сийдик орқали ажралади. Гликлазид (диабетон, предиан) ошқозон ости безида тўлиқ сўрилади, қонда максимал қонцентрацияси препарат қабул қилгандан кейин 2 -6 соатларга тўғри келади. Суткалик терапевтик доза 80-320 мг. ни ташкил қилади, чиқариш шакли 80 мг. дан, организмда ярим парчаланиш даври 12 соат, препаратнинг 65 %и метаболит кўринишида сийдик орқали, 12 %и ошқозон ичак тракти орқали ажралади. Гликвидон (глюренорм) – 95 %и ошқозон ичак тракти орқали ажралиши билан бу гуруҳдаги бошқа препаратлардан фарқ қилади. Лекин қанд тушириш таъсири кучсизроқ. Инсулинга қарам бўлмаган қандли диабет касаллигида нефропатиянинг дастлабки босқичларида тавсия қилинади. Чиқариш шакли 30 мг. дан, суткалик терапевтик дозаси 30-120 мг. ни ташкил қилади. Глимепирид (амарил) сульфонилмочевина препаратларининг учинчи генерациясига мансуб. Ярим парчаланиш даври қолган препаратларга нисбатан анча давомли. Суткада 1-2 мг. дан 1 маҳал ичиш учун буюрилади. Суткалик максимал дозаси 4-8 мг. ни ташкил қилади. Препаратнинг метаболизми тўлиқ жигарда рўй беради.

Сульфонилмочевина препаратларини қўллаш учун кўрсатма ва қарши кўрсатмалар. Инсулинга қарам бўлмаган қандли диабет касаллигида нормал ёки ортиқча вазни бўлган беморларга сульфонилмочевина препаратларини буюриш учун кўрсатма ҳисобланади. Беморларда кетоацидоз, прекома ва диабетик кома ҳолатлари мутлоқ қарши кўрсатма бўлиб ҳисобланади. Ҳомиладорлик ва лактация даври, инфекция касалликлар кўшилиши, терида трофик яралар пайдо бўлиши, буйрак ва жигар етишмовчилиги ривожланиши, тана вазнининг камайиши сульфонилмочевина препаратларини қўллаш учун вақтинчалик ёки доимий қарши кўрсатма бўлиб ҳисобланади.

Сульфонилмочевина препаратларнинг суткалик ва марталик дозаси қондаги ва сийдикдаги глюкоза миқдорини ҳар куни аниқлаган ҳолда танланади. Биринчи ҳафтанинг охирида препаратнинг нафи нормагликемияга ва аглюкозурияга эришилгандан кейин мезон сифатида хулоса қилинади. Агар наф яхши бўлмаса препаратнинг суткалик ва марталик дозаси оширилмасдан бошқа сульфонилмочевина препаратлар билан алмаштириш мақул. Агар бунда ҳам наф яхши бўлмаса перорал препарат инсулин дозаси билан бирга комбинация қилинади. Одатда суткасига 16-1-20 тб. инсулин дозаси етарли бўлиб ҳисобланади.

Перорал қанд туширувчи препаратларнинг иккинчи гуруҳини **бигуанидлар** ташкил қилади. Бигуанидларнинг бутилбигуанидлар (буформин, адебит), диметилбигуанидлар (метформин) ва фентилбигуанидлар (фенформин) гуруҳи тафовут қилинади. Бу препаратларинсулин секрециясини ўзгартрмайди, агар инсулин секрецияси бўлмаса наф қилмайди. Метформин қабул қилингандан кейин ўзгармаган ҳолда буйрак орқали чиқиб кетади ва организмда метаболит ҳосил қилмайди. Фенформин қабул қилингандан кейин 5 %и буйрак орқали ажралади, қолгани жигарда металитланади. Бу препаратларни узоқ муддатда қабул қилиш липидлар алмашинувига яхши ижобий таъсир қилади (холестерин, триглицеридлар миқдорини камайтиради). Бигуанидлар хужайра мембранасидан глюкоза транспортини кучайтиради. Глюконеогенезни сусайтириш ҳисобига лактат, пируват, аланин миқдорини оширади. Бу эса лактатацидоз ривожланишининг асоси бўлиб ҳисобланади. Шу сабабдан ҳам бигуанид гуруҳидаги кўпчилик препаратлар ишлаб чиқаришдан четлаштирилган, амалиётда кам қўлланилади.

Ўзбекистонда ҳам бошқа мамлакатлар қатори бигуанидлардан метформин (сиафор, глюкофаж, глиформин) амалиётда қўлланилиб келинади. Метформиннинг биологик ярим парчаланиш даври 1, 5-3 соат. Чиқариш шакли 500, 850, 1000 мг. дан. Суткалик терапевтик дозаси 1-2 гр. ни ташкил қилади.

Инсулинга қарам қандли диабет, кетоацидоз, буйрак, жигар, юрак етишмовчилиги, алкогольга мойиллик, нафас етишмовчилиги билан кечадиган ўпка касалликлари, периферик томирлар зарарланиш (гангрена), кексалик ёш бигуанид препаратларни қабул қилиш учун қарши кўрсатма бўлиб ҳисобланади. Сульфанилмочевина препаратлар каби ҳомиладорлик ва лактация даври, инфекциян касалликлар кўшилган ҳолатлар, оператив тадбирлар ўтказишда ҳам бигуанид препаратларни қабул қилиш тавсия қилинмайди.

а глюкозидаз ингибиторлар (глюкобай, акорбоза) перорал қанд туширувчи препаратларнинг учинчи гуруҳи бўлиб, бу препаратлар ичаклардан углеводлар сўрилишини камайтиради. Глюкобайнинг суткалик дозаси 50 мг. дан аста секин 300 мг. гача (100 мг. дан 3 марта) кўпайтирилиб борилади.

Инсулинга қарам бўлмаган қандли диабетни замонавий даволаш алгоритми диетотерапия, ҳаёт тарзини ўзгартириш (регуляр жисмоний ҳаракат, чекишдан воз кечиш ва қандли диабет касаллиги бўйича беморлар ўз билимини ошириш), наф бўлмаса глюкобай буюришдан иборат. Агар бунда ҳам яхши натижа бўлмаса метформин ёки перорал сульфанилмочевина препаратлари буюриш тавсия қилинади.

Қандли диабетнинг ўткир асоратлари

Қандли диабетга чалинган беморларда ўткир асоратларидан баъзан кетоацидотик, гиперосмоляр, лактоацидемик, бирламчи церебрал ва гипогликемик комалар қайд қилиниши мумкин.

Кетоацидотик кома – қандли диабет касаллигининг энг ҳавфли асоратларидан бири бўлиб, бутун организмнинг, биринчи навбатда марказий нерв тизимининг кетон таначалари билан захарланиши, сувсизланиши ва кислота-ишқор тенгликнинг ацидоз томонга ўзгариши билан характерланади.

Қандли диабет касаллиги билан шифохоналарга ётқизилган беморларнинг ўртача 1-6%ида кузатилади.

Кетоацидотик кома қўйидаги омиллар оқибатида келиб чиқиши мумкин:

а)инсулинга қарам диабетга чалинган беморларга етарлича инсулин юбормаслик (инсулин дозасини нотўғри ҳисоблаш ёки сутка давомида нотўғри тақсимлаш)

б)даволаш жараёнида инсулин препаратларини алмаштиришда янги препаратларга нисбатан беморлар организмнинг сезувчанлигини тахминий аниқламаслик

в)инсулин юборишда техник хатоларга йўл қўйиш (сифатсиз шприцлардан фойдаланиш ёки бир жойга қайта-қайта инъекция қилиш)

г) қандайдир сабаблар билан инсулинтерапияни тўхтатиб қўйиш

д)организмда инсулинга нисбатан эҳтиёж ошса (ҳомиладорлик, айрим инфекция омиллар таъсирида: грипп, пневмония ёки бошқа касалликларда, овқатдан захарланиш, миокард инфаркти, диуретик ёки кортикостероид препаратларни ўзоқ муддатда қабул қилиб турилса, операциядан кейинги ҳолларда, ўзоқ муддатда очлик, жисмоний ва руҳий зуриқиш ва бошқа ҳолатларда).

Диабетик кетоацидоз ёки диабетик команинг келиб чиқиш механизмида кучайиб боровчи инсулин етишмовчилиги ва глюкогон гиперсекрецияси ётади. Организмда инсулин танқислиги мушак ва ёғ хужайралари мембранасидан глюкоза ўтишини сусайтиради, глюкоза фосфорланиши ва оксидланишини тўхтатади, жигар ҳамда мушак тўқималарида гликоген синтези камаяди ва оқибатда жигар ёғ инфильтрацияси пайдо бўлади, хужайра ички глюкоза миқдорининг камайиши компенсатор механизмни, яъни соғлом одамларда гликогенолиз, глюконеогенез, липолизни оширади, қандли диабетга чалинган одамларда эса назорат қилиб бўлмайдиган юқори гипергликемия ривожланади. Натижада контринсуляр гормонлар секрецияси (глюкоген, катехоламинлар, АКТТ, глюкостероидлар, СТГ, тироид гормонлар) кучаяди. Глюкогон глюконеогенез ва гликогенолизни тезлаштиради

Глюконеогенез тезлиги иккита: а)глюкоза ҳосил бўлиши учун зарур бўлган субстратлар миқдори ва б)углеводсиз бирикмалардан глюкоза ҳосил бўлишида иштирок этувчи ферментлар фаоллигининг ошиши билан боғлиқ

бўлади. Диабетик кетоацидозда контринсуляр гормонлар секрециясининг кучайиши ногликоген субстратлар (аминокислоталар, глицерин, лактат, пируват) мобилизациясининг тезлашишига олиб келади. Бир вақтнинг ўзида глюконеогенез ферментлари фаоллиги ошади. Глюконеогенез ва гликогенолиз тезлашиши натижасида жигардан глюкоза ажралиши кўпаяди ва юқори гипергликемияга сабаб бўлади. Лекин инсулин танқислиги туфайли глюкоза хужайра мембранаси орқали ўтмайди ва шу сабабдан ҳам диабетнинг декомпенсациясида хужайра энергетик очлиги ривожланади. Бу ҳолат ўз навбатида энергия таъминлаш механизми резервини ишга тушишига олиб келади. Жигарда кўп миқдорда липидлар тўпланиши ёғ инфильтрацияси ҳосил бўлишига сабаб бўлади. Ёғ кислота мушак тўқимаси учун, кетон таначалар эса мия тўқималари учун энергия манбаи бўлиб ҳисобланади.

Ёғ кислоталар жигарда ацетил КоАгача мобилизация қилинади ва Кребс циклида CO_2 ва H_2O гача парчаланади ёки липогенез жараёнида ёғ кислота синтези учун сарфланади. Нормал шароитда унинг бир қисми ацетоацетил КоАга, ацетоуксус кислотага ва β гидроксимой кислотага айланади. Ацетоуксус кислота ўз навбатида ацетонга айланади. Қандли диабетда асосан кетоацидотик комада ёғлар парчаланшининг кучайиши ва уларнинг жигарга келиши кучайиши ортиқча субстратлар ҳосил бўлишига ва кетогенезга олиб келади.

Қон таркибида учта бирикма: ацетоуксус кислота, β гидроксимой кислота ва ацетон миқдорининг яъни кетон таначалари 100 мкмоль/л дан ошмайди, диабетнинг компенсация ҳолатида 1000 мкмоль/л . гача ошиб кетади. Оқибатда кетоз ва кетоацидоз ривожланади. Тўқималар сувсизланиши полидипсия ва полиурияни кучайтиради. Кетон таначалари миқдорининг кўпайиши нафас марказининг кўзғалишини чақиради. Шовқинли, чуқур нафас яъни Куссмаул типигади патологик нафас пайдо бўлади.

Диабетнинг декомпенсация даврида кетоацидоз билан биргаликда параллел равишда ноҳуш патологик жараён – сув электролитлар алмашинуви бузилиши ривожланади. Кучли гипергликемия хужайра орти суяқлик босимининг ошишига, хужайра ички дегидратациясига олиб келади, яъни хужайра ички суви ва электролитлари хужайра оралиқ га ўтади. Бирламчи сийдик осмотик босимининг ошиши буйрак каналчаларида қайта сўрилишига тўсқинлик қилади. Бундай осмотик диурез оғир сувсизланишга ҳамда электролитлар, биринчи навбатда натрий, калий ва хлор ионларининг йўқотилишига олиб келади. Тўқималар сувсизланиши полидипсия ва полиурияни кучайтиради.

Шундай қилиб, кетоацидотик кома организмнинг, биринчи навбатда марказий нерв тизимининг кетон таначалари билан захарланиши, сувсизланиши, кислота – асос тенгликнинг ацидоз томонга ўзгариши натижасида келиб чиқадиган оғир асоратдир.

«Кетоацидоз» тушунчаси қон биохимик ўзгаришлари билан, «кетоацидотик ҳолат» эса касалликнинг клиник аломатларининг пайдо бўлиши билан характерли эканлигини тафовут қилиш лозим.

Клиникаси. Кетоацидотик кома одатда жуда аста-секинлик билан, яъни бир неча кунлар ёки ҳафта давомида ривожланиб боради. Инфекцион касалликлар қўшилганида, миокард инфарктда, оғир интоксикация билан кечадиган касалликларда анча тез ривожланади.

Клиник нуқтаи назардан бу команинг ривожланишини 3 та босқичга ажратиш мумкин: I босқич – анчагина ривожланган кетоацидоз, II босқич – декомпенсациялашган кетоацидоз ёки прекома босқичи, III босқич – ҳақиқий кома (юзаки, анча ривожланган, чуқур, терминал бўлиши мумкин).

Анча ривожланган кетоацидоз босқич учун беморларда умумий қувватсизлик, уйқучанлик, қарахтлик, иштаҳа йўқолиши, кўнгил айнаши, қайт қилиш, бош оғриғи, бош айланиши, қоринда оғриқ бўлиши, қулоқда шовқин пайдо бўлиши, чанқоқлик ва диурезнинг ошиши каби аломатлар хос. Қоринда кучли оғриқнинг пайдо бўлиши, кўпинча беморларда ўткир қорин хирургик касалликлар клиникасида кечади. Нафас чиқарганда ацетон ҳиди келади. Бу босқичда қонда оғир гликемия (19, 4 ммоль/л дан юқори), кетонемия (5, 2 ммоль/л дан юқори), глюкозурия, ацетонурия қайд қилинади ва нафас чиқарганда ацетон ҳиди пайдо бўлади.

Декомпенсациялашган кетоацидоз босқичда умумий қувватсизлик, уйқучанлик, қарахтлик каби умумий клиник белгилар кучайиб боради. Иштаҳа тўлиқ йўқолади. Кўнгил айнаши тинимсиз қайт қилиш билан ривожланади, теварак атрофга бефарқлик кучаяди, кўриши хиралашади, хансираш пайдо бўлади. Юрак соҳасида оғриқ ёки ноқулай хис кузатилади, кучли чанқоқлик пайдо бўлади. Прекома ҳолат бир неча соатдан бир неча кунгача давом этиши мумкин. Бунда бемор ҳуши сақланган, лекин патологик уйқу - сопороз ҳолат ривожланади. Беморларда оғриққа сезувчанлик, ютиниш, қорачиқ рефлекслари сақланган, териси оқимтир-ционотик рангда бўлиб қўлга қуруқ ва совуқ бўлиб пайпасланади. Берилган саволларга кечикиб, тушунарсиз монотон овозда жавоб беради. Беморларни кучли таъсирот билан уйғотиш мумкин.

Агар бу босқичда беморларга ўз вақтида керакли даво тадбирлари ўтказилмаса чуқур, ҳақиқий кома босқичи ривожланади. Бу босқичда беморлар тўлиқ ҳушини йўқотади, шовқинли, чуқур нафас пайдо бўлади. Нафас олиш акти ўзайган, нафас чиқариш қисқарган, нафас олгандан кейин давоми «пауза» кузатилади (Куссмаул типигаги нафас). Нафас чиқарганда кучли ацетон ҳиди келади, артериал гипотония пайдо бўлади, пульс тезлашади, кўз олмаси тонуси бирдан камайган, қорачиқлар қисқарган бўлиши характерли. Айрим ҳолларда тери қуруқлашган ва гиперемиялашган бўлади. Олигурия ёки анурия ривожланиши ҳам жуда характерли бўлиб хисобланади.

Кетоацидотик комада қандай клиник симптомларнинг устунроқ бўлишига қараб, абдоминал (ўткир қорин симптомлар бўлиши), каллоптоид (юрак-томир тизими томонидан ўзгаришлар), нефротик (буйрак симптомлари) ва энцефалопатик (мия қон айланиш бузилиш клиникаси) формалари тафовут қилинади.

Лаборатория далилларида: гипергликемия (19, 4 – 33, 3 ммоль/л), кетонемия (17, 22 ммоль/л дан юқори), липидемия, холестеринемия, протеинемия, гипонатремия, гипокалиемия ҳамда қон рН пасайиши характерли. Қоннинг осматик босими ошган (осм. бос. = 2 (К +Na/ммоль) + гликемия). Қонда нейтрофилли лейкоцитоз, СОЭ ошган, гемоглобин ва эритроцитлар сони ҳам ошган бўлиши характерли.

Гиперосмоляр кома

Гиперосмоляр кома – бу кома одатда 50 ёшдан катта беморларда кўпроқ қайд қилинади. Кўпинча диетотерапия ёки қанд туширувчи препаратлар олувчи инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабетда келиб чиқади. Гиперосмоляр команинг келиб чиқишида турли хил инфекциялар (пневмония, пиелит, цистит ва ҳок.), ўткир панкреатит, куйиш, кучли ич кетиш, қаттиқ совқатиш, узоқ муддатда диуретик ва кортикостероид препаратлар қабул қилиш каби омиллар асосий аҳамиятга эга.

Бу команинг ривожланиш механизмида ҳам асосан инсулин етишмовчилиги бўлиб, юқори гипергликемия қон зардоби гиперосмоляр ҳолатининг ошиши билан намоён бўлади. Бу жараён ўз навбатида кучли хужайра ички дегидратациясига сабаб бўлади. Мия тўқималаридаги сув ва минерал нисбатининг бузилиши беморларда оғир неврологик симптомларнинг келиб чиқиши ва ҳушини йўқотишига сабаб бўлади. Сийдик билан глюкоза ажралишининг кўпайиши эса дегидратациянинг келиб чиқишини осонлаштиради. Қон ивиши кучаяди. Буйраклар филтрлаш хусусияти сусаяди. Олигурия ёки анурия пайдо бўлади. Қон таркибидаги калий, мочевино, азот қолдиғи ва хлоридлар миқдори ошади. Бу команинг ривожланиши ҳам бир неча соатдан бир неча кунгача давом этиши мумкин.

Полиуриядан кейин кучли дегидратация пайдо бўлиши энг характерли хусусиятлардан бўлиб ҳисобланади ва дастлаб уйқучанлик, кейин сопороз ҳолат ёки чуқур кома келиб чиқади. Тери ва кўринарли шиллиқ пардаларнинг қуриб қолиши, кўз олмаси мушаклар тонусининг пасайиши кузатилади. Қорачиқ қисқарган, ёруғликка реакцияси сусайган. Артериал гипотония, юракда тахикардия, аритмия пайдо бўлади. Нафас олиш юзаки ва тезлашган. Нафас чиқаришда оғиздан ацетон ҳиди сезилмайди. Олигурия ёки анурия қайд қилинади. Функционал ўчоқли неврологик симптомлар кузатилади. Кўпинча икки томонлама спонтан нистагм ва мушаклар гипотонияси пайдо бўлиши характерли ҳисобланади. Гемипарез, церебрал типдаги гипертермия ва бошқа симптомлар кузатилади. Қон таркибидаги қанд миқдори анча ошган (38, 9 ммоль/л дан юқори), гиперхлоремия гипернатремия, гиперкалемия, гиперазотемия қайд қилинади. Гемоглобин ва лейкоцитлар сони бир оз ошган бўлади. Кетоацидоз кома билан таққосланганда, гиперосмоляр комада гемокоагуляциян бузилишларга мойиллик анча юқори бўлиши характерли.

Гиперлактатацидемик кома.

Гиперлактатацидемик кома – кам ҳолларда қайд қилинади. Қандли диабет 2 типга чалинган беморларнинг узоқ муддатда мунтазам катта дозада бигуанидларни қабул қилиб юриши ҳамда гипоксия - организмда гликогеннинг ортиқча сарфланиши ва сут кислотасининг (лактат) кўп миқдорда ҳосил бўлиши учун шароит яратиб беради. Қон таркибидаги сут кислотасининг кўпайиши, сутли – нордон (молочно – кислий) ацидозга олиб келади. Шу сабабдан ҳам беморларда кўнгил айнаши, ҳаракат безовталиги, Куссмаул типидagi нафас каби белгилар пайдо бўлади. Нафас чиқарганда ацетон ҳидининг келиши, гиперкетонемия ва кетонурия характерли эмас. Унча баланд бўлмаган нисбий гипергликемия ва глюкозурия кузатилади.

Беморлар ҳушини йўқотиши билан бирга юрак – томир етишмовчилиги симптомларининг пайдо бўлиши бу кома учун асосий белгилардан бири бўлиб ҳисобланади. Қондаги сут кислота миқдорининг 2 ммоль/л дан, баъзан эса 8 ммоль/л гача ошиши (нормада 0,4 – 1, 4 ммоль/л) лаборатория текширишда энг характерли ўзгаришлардан бўлиб ҳисобланади.

Диабетик комаларни даволаш принциплари

Қандли диабетга чалинган беморларда кетоацидоз, прекома ёки кома ҳолатлари кузатилса зудлик билан тиббий ёрдам кўрсатиш мақсадида шифохонага ётқизилиши лозим. Беморларга зудлик билан инсулинтерапия, дегидротацияга қарши терапия, гипокалиемиянинг олдини олиш учун терапия, ацидозга қарши ва бошқа чора тадбирлар буюрилади.

1. Инсулинтерапия. Беморларни кетоацидотик кома ҳолатидан чиқариш учун тез таъсир қилувчи оддий инсулин препаратлари қўлланилади. Инсулинни юбориш иккита усулда тавсия қилиниши мумкин: юқори дозада ва кам дозада инсулин юбориш.

Юқори дозада инсулин юборишда беморнинг ёши, коматоз ҳолатининг ўзоқлиги, кома оғирлик даражаси, гипергликемия миқдори, йўлдош касалликлари ҳисобга олиб буюрилади. Кетоацидотик кома ҳолати ананавий усул буйича беморларга бирданига 100-200 т. бирликда оддий инсулин (50%и вена ичига, 50%и) мушак орасига юбориш тавсия қилинади. Агар инсулин юборгандан кейин 2 соат утиб қондаги глюкоза миқдори 25% га камаймаса дастлабки доза такрор қилинади. Қондаги глюкоза миқдори 2 соат ўтгандан кейин 25%га камайса инсулин дозаси 2 мартага камайтирилади. Кейинги соатларда қондаги глюкоза миқдори камайиб борса инсулин дозаси камайтирилади яъни ҳар 2-3 соатда 25-50 т. бирликда м/о тавсия қилинади. Қондаги глюкоза миқдори – 11-13 ммоль/лга камайганидан кейин инсулин ҳар 4-6 соатда 12-24 т. бирликда м/о юборилади. Бу усул яъни юқори дозада инсулин юбориш анча хавфли, чунки баъзан беморларда гипогликемия, гипокалемия ва мия шиши каби кутилмаган асоратларнинг ривожланишига

сабаб бўлиши мумкин. Шу сабабдан ҳам кейинги пайтларда бу усул амалиётда қўлланилмайди. Кейинги йилларда кам дозада инсулин юбориш усули беморларни бундай кома ҳолатидан чиқаришда жуда яхши наф бериши амалиётда ўз исботини топган. Кам дозада инсулин юбориш ҳам икки хил усулда тавсия қилиниши мумкин:

а) беморларга камроқ дозада инсулинни м/о юбориш: 20 т. б. оддий инсулин (шок ҳолатида бўлса 10 т. б. вена ичига) м/о га, кейин гликемия, глюкозурия, кетонемияни назорат қилган ҳолда ҳар соатига 5-10 т. б. м/о юборилиб туради. Гликемия 11-13 ммоль/л га камайса инсулин тери остига юборилади.

б) кам дозадаги инсулинни вена ичига доимий инфузия қилишда эса, инсулин 0,9% физиологик эритма билан биргаликда соатига 5-10 т. б. да венага қўйилади. Инфузияни бошлашдан олдин 10 тб инсулин бирданга венага юборилади. Доимий инфузия қилишда инсулин дозаси 0,05-0,1 т. б. /кг соатига тавсия қилинади. Қонда глюкоза миқдори 11-13 ммоль/л камайса, кам дозада инсулин (4-6 т. б.) тери остига ҳар 2-4 соатда юборилади. Инсулинтерапия қандай усулда ўтказилишидан қатъий назар гипергликемия 11-13 ммоль/лга камайдиганидан кейин 0,9% ли натрий хлорид эритмаси билан биргаликда 1:1 нисбатда 5% ли глюкоза вена ичига инфузия учун буюрилади. Бу организмда гликоген захирасини тиклайди ва гипогликемиянинг олдини олади. Агар 2-3 соат давомида кам дозада инсулин юборишдан натижа яхши бўлмаса юқори дозада инсулин юбориш усули тавсия қилинади.

2. **Дегидратация ва интоксикацияга қарши:** қон осмоляр босими нормада бўлса соатига 200-500 мл Ренгер ёки 0,9% натрий хлорид эритмасидан вена ичига томчилаб қўйилади. Сув йўқотиш тана массасининг 10-25%ини ташкил қилиши мумкин, яъни 6-20 л. Бундай сувсизликни қисқа вақт ичида тиклаш мумкин эмас, чунки кучли гипергидратация гликемияни тушириш билан беморларда ўткир юрак етишмовчилигига, ўпка шишига ёки мия шишига сабаб бўлиши мумкин. Шу сабабдан биринчи соатда 1 литргача, 2 соатда иккинчи литрни, 3 соатда учинчи литргача суюқлик юбориш тавсия қилинади. Агар қон осмотик босими юқори бўлса, натрий хлорид эритмасининг (0,45%) гипотик эритмасидан қўйилади.

3. **Гипокалиемияга қарши:** инсулинтерапия бошланганидан 3-4 соат ўтиб 10% калий хлорид эритмасидан 20-40 ммоль (1, 5-3 г) яъни 15-30 мл (1 гр калий хлорид = 13, 4 ммоль) соатига юборилаётган суюқлик билан бирга вена ичига томчилаб юборилади. Анурия ёки олигурия кузатилса қўйилмайди ва мунтазам ҳолда калийурия, калийемия ҳамда ЭКГ динамикаси назорат қилиб борилади.

4. **Ацидозга қарши:** агар қон рНи 7, 0 дан паст бўлса натрий бикорбанатнинг 2, 5% ли эритмасидан соатига 100 ммоль дан юбориш тавсия қилинади (рН назорат қилинган ҳолда венага томчилаб юбориш лозим).

5. **Тўқималарда оксидланиш жараёнини яхшилаш** мақсадида 100 мг кокоркоцелляр 5 мл аскорбин кислотаси, 200 мкг Витамин В₁₂ ва 1 мл 5% витамин В₆ эритмаси венага юборилади

6. **Юрак-томир етишмовчилигининг олдини олиш** мақсадида 2 мл корdiamин, 0,5 мл 0,05% строфантин юборилади.

7. **Оксигенотерапия.**

Гиперосмоляр кома

Гиперосмоляр кома ҳолатидан чиқаришда беморларга биринчи навбатда юқори миқдорда суюқлик юбориш ва инсулин билан гипергликемияни туширишга қаратилган бўлиши керак.

Дегидратацияга қарши вена ичига томчи ҳолда натрий хлориднинг гипотоник эритмаси (0,45 %) суткасига 6-12 л. миқдорда юбориш тавсия қилинади. Қон зардоби таркибидаги глюкозани назорат қилган ҳолда мушак орасига ва вена ичига 25 т. б. да оддий инсулин юборилади. Агар беморда гипотония кузатилса инсулин фақат вена ичига юбориш тавсия қилинади. Қонда глюкоза 14 ммоль\л дан пастга камайса, инсулин дозаси икки мартага камайтирилади, яъни соатига инсулин 25 т. б. дан вена ичига ва 25 т. б. мушак орасига юбориш тавсия қилиниши лозим.

Гликемия 11-13 ммоль\л гача камайганидан кейин 5 % глюкоза эритмаси венага томчилаб юборилиши лозим.

Ҳозирги вақтда деярли барча клиникаларда кам дозада инсулинотерапия усули, яъни бирданига 10-12 тб инсулин 0,45 % натрий хлорид эритмаси билан, кейинчалик эса соатига 5-8 тб тезликда инфузия ҳолда юбориш усули кулланилиб келинмоқда. Агар қонда гликемия 13, 9 ммоль\л дан пастга камайса инсулин дозаси соатига 1-3 т. б. тезликда юбориш тавсия қилинади.

Лактатацидемик кома

Лактатацидемик комани даволашда ҳам эътибор лактатацидемияни камайтириш билан бирга бошқа метаболитик ўзгаришларни коррекция қилишга қаратилган бўлиши лозим.

Дастлаб лактатацидозни чақирган омилларни йўқотиш, организмдан ортикча миқдордаги сут кислотасини нейтраллаш ва унинг организмдан чиқишини кучайтириш мақсадида 2, 5% ли натрий бикорбонат эритмасидан 1-2 л соатига **100 ммоль\л (336 мл\с)** юбориш тавсия қилинади. Бунда албатта қоннинг рН и ва калий миқдори назорат қилиб турилади. Агар қон рНи 7, 0 дан паст бўлса натрий бикорбанат юбориш вена ичига куйиш бошланади, агар қон рНи 7, 0 дан юқори бўлса тўхтатилади.

Инсулинотерапия соатига 6-8 т. б. 500 мл 5% ли глюкоза эритмаси билан вена ичига томчилаб юбориш тавсия қилинади.

Гипогликемик кома

Гипогликемик ҳолат ёки гипогликемик кома қачонки беморлар юқори дозада инсулин ёки айрим қанд туширувчи препаратларни ортикча дозада қабул қилганда, одатдаги инсулинотерапия ўтказилаётган пайтда етарлик миқдорда углевод қабул қилинмаса, организмда инсулинга нисбатан сезгирлик юқори бўлган ҳолларда, асосан болаларда ёки ўспирин ёшдаги болаларда келиб чиқади.

Гипогликемик ҳолат, қандли диабетга чалинган беморларда, яъни жигарнинг инсулига инактивация қилиш қобиляти сусайган ҳолларда ҳам келиб чиқади (инсулиназа маҳсулотларининг етишмовчилигида).

Қон таркибидаги қанд миқдорининг бирдан пасайиб кетиши марказий нерв тизими озикланишининг бузилишига, биринчи навбатда бош мия тўқималари озикланишининг бузилишига олиб келади. Бош мия глюкоза билан етарли озикланмаслиги тўқималар гипоксиясига ва нерв фаолиятининг издан чиқишига, кейинчалик эса бош миянинг бошқа функцияларининг бузилишига олиб келади (оч қолиш, психик ўзгаришлар).

Марказий нерв тизими тўқималарида глюкоза етишмовчилигига нисбатан гипогликемик ҳолатнинг келиб чиқиши беморларда ҳар хил бўлиши мумкин. Айрим беморларда қондаги қанд миқдори – 2, 2–1, 15 ммоль/л (40–30 мг%) га камайганда, айрим беморларда - 0,5–1, 1 ммоль/л (10–20 мг/100 мл) га камайганда гипогликемик ҳолат қайт қилинади.

Енгил гипогликемик ҳолат оч қолиш ҳиссининг кучайиши, терлаш, умумий камқувватлик, тери оқариши ёки юз қизариши каби симптомлар кучайиб боради, беморлар ҳуши чигаллашади, мушаклар тонуси ошади, баъзан тоник ва клоник типдаги талваса кузатилади. Гипогликемик комада корачик кенгайган бўлади, оғиздан ацетон ҳиди келиши эса характерли эмас. Нафас олиш сони мутадил. Пульс бироз тезлашган ёки нормал бўлиши мумкин. Агар шу вақтда керакли даво – тадбирлар ўтказилмаса кома ривожланиши мумкин (арефлексия, тана ҳароратининг пасайиши, адинамия, талваса ва терлашнинг йўқолиши).

Даволаш. Бемор енгил гипогликемик ҳолатда бўлса 100 гр нон ёки ширин чой (1 ош қошиқ шакар ярим стакан сувга) бериш етарли бўлиб ҳисобланади. Агар зарурият бўлса тўлиқ гипогликемик ҳолатдан чиқариш мақсадида ширин чой ҳар 10-15 мин. да қайтарилиши мумкин.

Агар бемор оғир гипогликемияда ҳушини йўқотган бўлса зудлик билан 40-100 мл 40% глюкоза эритмасидан вена ичига бирданга юбориш буюрилади. Шундан кейин ҳам бемор ҳушига келмаса 5% глюкоза эритмаси вена ичига томчилаб юборилиши лозим.

Айрим ҳолларда, оғир гипогликемик кома ҳолатидан чиқариш мақсадида 0,1 % адреналин эритмасидан 0,5-1 мл тери остига, ёки 150-200 мг гидрокортизон вена ичига ёки м/о юбориш тавсия қилинади.

Беморларда мия шишининг олдини олиш мақсадида 20 % маннитол (0,5-1 гр. /кг вазнига) венага томчилаб юбориш буюрилади.

Глюкоза метаболизмини яхшилаш учун какорбоксилазадан 100 мг, 5% ли аскорбин кислотасидан 5 мл юбориш тавсия қилинади.

ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ КАСАЛЛИКЛАРИ

Қалқонсимон без бўйиннинг олд соҳасида, қалқонсимон тоғай билан 5-6- кекирдак ҳалқалари оралиғида жойлашган. Таркибида йод сақлайдиган органик модда синтез қилувчи ягона орган бўлиб ҳисобланади. Бу без чап ва

унг бўлаклардан иборат. Вазни уртача 25-30 гр. Балоғатга етиш даврида без вазни нисбатдан катталашади, кексалик даврида эса кичиклаша боради. Қалқонсимон без ташқи томондан фиброз капсула билан қопланган. Бу қаватда безни ички қисмини бўлакчаларга бўлиб турувчи юпқа қаватчалар чиқган. Бўлакчалар фолликулардан ташкил топган. Тиреоид гормонлар синтези мана шу фолликулларда содир бўлади. Фолликулларнинг ҳажми ва шакли безнинг функционал ҳолати билан боғлиқ бўлиб, ўртача 15-500 мкм. диаметрда ўзгариши мумкин. Фолликулалар девори эпителиал хужайралардан таркиб топган. Ҳар бир фолликула бушлиғини коллоид масса ташкил қилади. Коллоид масса сарғиш тустда бўлиб тиреоглобулинлардан, яъни йодланган гликопротеидлардан иборат. Бундан ташқари коллоид таркибида ёғ, ферментлар, полисахаридлар, витаминлар, анорганик тузлар ҳамда кўп миқдорда РНК ва аминокислоталар мавжуд. Қалқонсимон без фолликуляр хужайралардан ташқари парафолликуляр хужайраларидан иборат. Бу хужайралар организмда кальций гомеостазини бошқаришда иштирок этувчи гормон – тирокальцитанин секреция қилади. Қалқонсимон без қон билан таъминланиши буйича организмда биринчи орган бўлиб ҳисобланади. Безнинг 10 гр. мида 56 мл. қон оқиши 1 дақиқага тўғри келади, буйракда эса бу кўрсаткич 1 дақиқага 15 мл. ни ташкил қилади. Қалқонсимон безда тиреоид гормонлар биосинтези қўйидаги тўртта босқичда амалга оширилади:

1. **Қалқонсимон безга йод тушиши.** Озиқ овқат ва ичимлик суви билан тушган йод ошқозон ичак трактдан йодидлар шаклида қонга сурилади. Тироцитлар мембранаси орқали амалга ошадиган йодидлар транспорти катта энергия сарф бўладиган фаол жараён бўлиб ҳисобланади. Бунда йодидлар камроқ концентрацияли муҳитдан юқори концентрацияли муҳитга ўтади. Тироцитлар мембранасидан йодидларнинг транспорти махсус оқсиллар яни ирсий ва ТТГ назорати остида амалга оширади.

2. **Йод органификацияси.** Қалқонсимон безга тушган йод тез орада тирозинлар билан биркиб тиреоид гормонлар синтези бошланади. Лекин йодидлар қалқонсимон безга тушишидан олдин пероксидаза ва цитохромоксидаза ферментлари таъсирида моллекуляр йод шаклига оксидланади. Шу йўл билан фаолашган йодидлар тирозин моллекуласи билан биркиш хусусиятига эга. Натижада монойодтирозин ёки дийодтирозин ҳосил бўлади. Диффуз токсик буқоқ касалликида кенг қўлланилиб келаётган тасир механизми мана шу пероксидаза ферменти фаоллигини сусайтириши билан асосланган, яъни шу йўл билан тиреоид гормонлар биосинтезини тўхтатади.

3. **Қонденсация жараёни** махсус ферментлар таъсирида иккита дийодтирозин (ДИТ) қонденсациялашса – T_4 (тироксин); агар ДИТ ва монойодтирозин (МИТ) қонденсациялашса – T_3 (трийодтиронин) ҳосил бўлади. Шу йўл билан ҳосил бўлган тиреоид гормонлар фолликулларда тўпланади.

4. **Қалқонсимон бездан гормонлар чиқиши.** Қонга тиреоид гормонлар миқдори камайганда тиреотроп гормон секрециясини назорат қилувчи марказ ишга тушади, натижада ТТГ секрецияси кучаяди.

Қалқонсимон бездан қонга тушган T_3 , T_4 қон таркибидаги зардоб оксиллари билан бирикади, фақат 0.03% T_4 ва 0.3% T_3 эркин ҳолда бўлиб биологик фаол таъсир кўрсатади. Тиреоид гормонлардан T_3 ва T_4 энг биологик аҳамиятга эга. T_4 га нисбатдан T_3 4-5 марта фаол. Организмда тиреоид гормонларнинг биологик таъсири 90-92% T_3 ҳисобига бўлади. Қон таркибидаги T_3 нинг 80% миқдори T_4 дан, 20% эса бевосита қалқонсимон безда алоҳида ҳосил бўлади. Тиреоид гормонлар организмда ҳамма моддалар алмашинувига таъсир кўрсатиб, ҳамма орган ва тўқималарнинг ўсиш ва шаклланишида иштирок этади. Аввалам бор, иссиқлик ҳосил бўлишини стимуляция қилади, тўқималарда кислород сўрилишини кучайтиради, организмда оксидланиш жараёнини оширади. Физиологик дозада тиреоид гормонлар хужайра ички оксиллари синтезини стимуляция қилса, ортиқча миқдори диссимилиация жараёнини тезлаштиради. Қалқонсимон без гормонларининг мана шундай биологик таъсирининг бузилиши, яъни безнинг гипер- ва гипо- функцияси билан боғлиқ бўлган касалликлари ранг- баранг симптомлар билан намоён бўлади.

Қалқонсимон без касалликларининг умумий классификацияси. .

1. Қалқонсимон без туғма аномалиялари: аплазия, эктопия, киста, қалқонсимон без каналчасининг туғма бўлмаслиги .
2. Эндемик буқоқ
 - а)Қалқонсимон без катталашиши бўйича 5 даражаси .
 - б)Шакли бўйича Диффуз, аралаш, тугунли.
 - в)Қалқонсимон безнинг функционал ҳолати бўйича: эутиреоидли, гипотиреоидли, гипертиреоидли.
3. Спорадик буқоқ.
4. Диффуз токсик буқоқ.
 - а)Қалқонсимон безнинг катталашиши бўйича 5 та даражаси.
 - б) тиреотоксик симптомларнинг намаён бўлиши бўйича: энгил, ўртача оғир, оғир даражалари тофовут қилинади.
 - в)гипотиреоид: энгил, ўртача оғир, ва оғир.
6. Қалқонсимон безнинг яллиғланиш касалликлари:
 - а) ўткир йирингли тиреоидит.
 - б) ўткир ости тиреоидит.
 - в) сурункали фиброзли тиреоидит.
 - г) аутоиммунли тиреоидит.
 - д)Қалқонсимон безнинг кам учрайдиган яллиғланиш касалликлари: специфик туберкулез, сифилис; химик ва физик агентлар чақирадиган; паразитлар чақирадиган касалликлар.
7. жароҳатлар: очик, ёпик.
8. Қалқонсимон безнинг ўсма касалликлари:

- а) эпителиал ўсмалар.
- б) ноэпителиал ўсмалар.
- в) аралаш ўсмалар.
- г) иккиламчи ўсмалар.
- д) ўсмасимон ҳолатлар.
- ж) таснифланмаган ўсмалар.

ДИФФУЗ –ТОКСИК БУҚОҚ.

(Базедев ёки Перри касаллиги)

Диффуз-токсик буқоқ /ДТБ/ - қалқонсимон безнинг ортиқча миқдорда гормонлар ишлаб чиқиши билан боғлиқ ва дастлаб асаб, юрак-томир тизими томонидан ўзгаришлар билан ҳарактерланади.

Кўпинча касаллик 20-50 ёшдаги одамларда нисбатан кўпроқ учрайди. Эркакларга нисбатан аёлларда 10 марта кўпроқ қайд қилинади.

Бу касалликни 1722 йилда биринчи бўлиб Ивес клиник белгиларни изоҳлаган. Кейинчалик 1786 йили Перри тўлароқ изоҳлаган. 1886 йили Мебиус касалликнинг келиб чиқишида қалқонсимон безнинг аҳамиятини биринчи бўлиб кўрсатган. 1840 йили Базедов касаллик учун энг характерли бўлган қуйидаги асосий учта клиник белгини кўрсатган: а)буқоқ, б)тахикардия, в) чақчайган кўз. 1884 йилда Боткин касалликнинг келиб чиқишида руҳий жароҳатнинг аҳамиятини илмий асослаб берган.

Этиологияси: Касалликнинг келиб чиқишида энг асосий омиллардан бири-ирсий берилувчанликдир. Ирсий берилувчанлик асосан рецессив ген орқали ўтади. Бу аёлларда эндокрин мойиллик, яъни ҳомиладорлик, менструаль цикл, эмизиш даври, климакс даврлари кўпроқ бўлганлиги учун кўпроқ учрайди.

Руҳий жароҳатлар, сурункали ёки ўткир инфекциялар, (грипп, ангина, тонзилит, ревматизм), энцефалит билан асоратланган бош мия жароҳатлари, периферик нерв тизими тамонидан зарарланишлар, ортиқча миқдорда йод препаратини қабул қилиш, организмнинг ортиқча исиб кетиши касалликнинг келиб чиқишида асосий туртки бўлиб ҳисобланади.

Болаларда кўпроқ касаллик ўткир инфекциялар: грипп, ангина, кизамик, кўкйўтал, ревматизм касалликларидан кейин келиб чиқади. Шеришевский фикрича- тамоқ соҳасида зарарланиш билан кечадиган инфекциялар сабаб бўлади.

Патогенези. Касалликнинг патогенези тўлиғича урганилмаган. Охирги 20-30 йиллар давомида ДТБ касалликнинг аутоиммун механизм жараёнлар билан келиб чиқиши эксперименталь ва клиник далиллари асосида исботланган. HLA антигенларни ўрганиш шуни кустатдики, ДТБ касаллигида кўпроқ HLA – 8 антиген билан ирсиятга ўтар экан ва соғ одамларга нисбатан 2, 5-3 марта кўп қайд қилинар экан.

Касаллик иммун назоратининг туғма нуқсони натижасида келиб чиқади деган эҳтимол бор. Т-лимфоцитларнинг популяциясидан бири Т-супрессорлар етишмовчилиги ёки ундаги генетик нуқсони бўлганида

уларнинг пролеферацияси ва жонланиши юз беради. Бундай лимфоцитлар клони - «таъқиб остига олинган» лимфоцитлар деб номланади. Ана шу клондаги лимфоцитлар қалқонсимон без антигенлари билан бирикиб биргаликда таъсир қила бошлайди. Бу жараёнга В-лимфоцитлар ҳам қатнашади ва антителалар пайдо бўлишига жавоб беради. В-лимфоцитларнинг Т-хелпер деб номланган субпопуляцияси ва плазматик тўқималар қалқонсимон безни стимуляция қиладиган G иммуноглобулин синфига мансуб бўлган иммуноглобулинларни синтез қилади. Мана шундай тарзда қалқонсимон безни стимуляция қилувчи иммуноглобулинларни лимфоцитлар ишлаб чиқара бошлайди.

Касаллик патогенезида тўқималар дейодизацияси ҳам муҳим аҳамият касб этади. Дейодоза ферменти активлигининг ошиши тиреоид гормонларнинг тўқималарга таъсирини кучайтиради.

ДТБ касаллигида клиник белгиларнинг намоён бўлиши тиреоид гормон ва катехоламиннинг биологик таъсир қилиш натижасига боғлиқ. Агар тиреоид гормонлар секрецияси кўп миқдорда ишлаб чиқилса, оксил катоболизми активлигининг ошишига ва сийдикда азот, фосфор, калий, амиак, сийдик кислоталарининг кўп миқдорида ажралиб чиқишига олиб келади. Қон таркибида азот қолдиғи кўпаяди, креатинурия пайдо бўлади. Бир вақтда углевод алмашинуви ҳам издан чиқади.

Классификацияси. 1961 йили социалистик мамлакатларнинг «Эндемик буқоқ» муаммоси буйича ўтказилган Халқоро эндокринологлар конгрессида тавсия қилинган тасниф буйича ДТБ огирлик даражасига нисбатан: енгил, ўртача оғир ва оғир; қалқонсимон безнинг катталашишига қараб эса 5 та даражаси тафовут қилинади.

Енгил формасида – асаб тизими томонидан таъсирчанлик ошади, иш қобилияти бироз сусаяди, тана вазни камайиши кузатилмайди, доимий тахикардия (минутига 100 тагача), қўл бармоқларининг енгил титраши.

Ўртача оғир формасида- асаб тизими томонидан таъсирчанлик анчагина ошган, вазни 10% гача камайган, тахикардия 100-120 та 1¹ да,

Оғир формада- асаб тизими тамонидан таъсирчанлик жуда ошган, иш қобилияти эса тўлиқ йўқолган, вазн йўқотиши 10% дан юқори, тахикардия эса 120 тадан кўп, ҳилпилловчи аритмия, тиретоксик психоз.

Қалқонсимон безнинг катталашиш даражаси буйича бир қанча классификация мавжуд. Ҳозир бизнинг мамлакатда О. В. Николаев тақдим қилган қуйидаги классификация амалиётда кўпроқ қўлланилади.

1-даражаси –қалқонсимон безнинг бўйин қисми пайпаслаганда бироз катталашган.

2-даражаси –қўлга без ангил пайпасланади, ютунганда эса кўзга яққол ташланади.

3-даражаси – без анчагина катталашган, бўйин бироз йўғонлашган.

4-даражаси – без катталашган, бўйин конфигурацияси ўзгарган.

5-даражаси - без катта ҳажмда катталашган, бўйин конфигурацияси жуда ўзгарган

0-даражаси – қалқонсимон без катталашмаган, қўлга пайпасланмайди.

Лекин, ҳозирги пайтда бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан 1994 йилда қайта ишлаб чиқарилган классификациядан қўлланилиб келинади. Бу классификацияга асосан, қалқонсимон безни пайпаслаганда унинг ўлчами бош бармоқ дистал фалангаси ўлчамидан кичик бўлса, бу нормал ҳолат деб ҳисобланади. Агар пайпаслаганда қалқонсимон без катталашганлиги кўринса ёки пайпасланса унда буқоқ деб диагностика қилинади.

Буқоқ классификацияси (БЖССТ, 1994)

0 даража – буқоқ йўқ

1 даража - қалқонсимон без ўлчами бош бармоқ дистал фалангасидан катта. Без қўлга пайпасланади, лекин кўринмайди.

2 даража- без пайпасланади ва кўзга кўринади.

Клиникаси. Беморларнинг шикоятлари қуйидагиларга бўлади: тез чарчашлик, тез асабийлашиш, умумий дармонсизлик, кўп терлаш, паришонхотирлик, оёқ-қўллар қалтираши, тамоғида ноқулайлик ҳис қилиш, юрак тез ўриши, ўйку бузилиши, тез ҳаяжонга тушиши, субфибрил ҳарорат, вазнини йўқотиш, иш қобилиятининг сусайиши. Баъзан беморлар бўйин олдинги юзасининг катталашшига, кўз чакчайишига (экзофтальм), ошқозон-ичак фаолиятининг тез-тез бузилиб туришига, аёллар эса менструл циклининг бузилишига шикоят қиладилар.

Беморлар одатда ҳовлиқмароқ, бесарамжон, безовтароқ бўлишадилар. Ортиқча ҳаракат қилишиб, кўпроқ гапирадиган бўладилар. Қайфияти тез ўзгарувчан бўлади. Агар касаллик эпифизар тоғайланиш давригача бошланган бўлса бўйи (бўй ўсиши одатдагидан тезлашган бўлиб тенгқурларидан бўй узунлиги юқори бўлади) нормадан баландроқ бўлади. Беморларнинг ташқи кўринишидан баджаҳл, ғазабли, кўрқган қиёфада бўлади (Репрев –Меликов симптоми). Териси илиқроқ, юқалашган, намлиги биров ошган.

Қалқонсимон без одатда катталашган, айрим ҳолларда эса бир бўлаги алоҳида катталашган бўлиши ҳам мумкин. Пайпаслаганда унинг ўлчамлари, формаси, қонсистенцияси, тугунчалари бор йўқлиги, сезгирлиги, сўрилиш даражаларига эътибор қилиш лозим. Безни пайпаслаш беморнинг олди-ўнг томонидан ўтказилади. Пайпаслашаётган пайтда бўйин мушакларининг максимал эркин, бўш бўлиши учун беморнинг боши биров олдинга эгилади. Пайпаслаш ўнг қўл билан ўтказилади, чап қўл эса беморнинг буйнида бўлади. Қалқонсимон безнинг бўйин қисми бўйиннинг олдинги, унинг бўлакчалари эса бўйиннинг олд-ён тамони бўйлаб пайпасланади. Врач бармоқлари беморнинг ютиниш вақтидаги хиқилдоқ ҳаракатига мос туриши керак. Бу безнинг пастроқда, баъзан эса тўшорти соҳасида жойлашган ҳолатларида ҳам безни пайпаслаш имқонини беради.

Одатда қалқонсимон без юмшоқ ёки биров қаттиқроқ қонсистенцияда, ҳаракатчан, атроф туқималари билан ёпишмаган бўлади. Ҳажми баъзан ўзгариб туриши, бу унинг хар хил даражада қон билан таъминланганлиги билан боғлиқ бўлади (ҳаяжонланганда, кўрқган пайтларда ўзгаради).

Қалқонсимон без аускультация қилиб эшитиб кўрганда дағал-томирлар шовқинини эшитиш мумкин.

ДТБ касаллигининг оғир кечиши даражаси қалқонсимон безнинг катталашиб даражасига боғлиқ бўлмасдан, тиреоид гормон секрециясининг ортиқча миқдорда ишлаб чиқарилишидан ва бу маҳсулотларнинг орган-тўқималарига кўрсатадиган таъсир кучи ва реакцияси билан боғлиқ бўлади.

Касалликда юрак-томир тизими томонидан бўладиган ўзгаришлар энг асосий белгилардан ҳисобланади. Тахикардия (пульс уйқу пайтида ҳам минутига 80 дан кам бўлмайди), систолик қон босимнинг кўтарилиши ва диастолик қон босимнинг пасайиши, хилпилловчи аритмия, юрак тонлари баланд бўлиб, систолик шовқин эшитилади.

Теридаги томирлар бироз кенгайган, шу сабабдан ҳам кўлга одатдагидан намроқ ва иликроқ бўлиб пайпасланади. Юрак-томир тизими тамонидан бўладиган ўзгаришлар тиреоид гормонларининг кўп миқдори ишлаб чиқилганлигидан ва ўз навбатида юрак мушакларига салбий таъсири билан боғлиқ ҳолда ривожланади.

ДТБ касаллигидаги тахикардия невроген тахикардиядан доимийлиги ва турғунлиги билан фарқ қилади. Юракдаги систолик шовқин қон айланиш тезлигининг кучайиши ва унғ веноз тешикчанинғ нисбатан кенгайиши билан боғлиқ бўлади.

Касаллик учун кўз томонидан бўладиган ўзгаришлар кўпроқ характерли бўлади. Кўз тирқишлари анчагина кенгайган, шу сабабдан ҳам беморларнинг қиёфаси ҳайратланган, ғазабланган ва кўрқган одамлар қиёфасида бўлади. Кўзларнинг физиологик юмиб-очиши (пирпираш) одатдагидан камайган (Штельвага симптоми). Беморлар пастга қараганда юқори қавоқ билан кузнинг ранги пардаси оралигида оқ чизик бўлади (Грефе симптоми). Бу юқори қавоқ мушакларининг ўз вақтида пастга қўймаслиги натижасида келиб чиқади. Беморлар юқорига қараганда эса пастки қавоқ билан кўзнинг рангли пардаси оралигида оқ чизик пайдо бўлади (Кохер симптоми). Баъзан беморлар туғри қараб турган вақтда юқори қавоқ билан кўзнинг рангли пардаси оралигида оқ чизик пайдо бўлиши мумкин (Дельримпл симптоми). Кўз атрофида тери пигментацияси пайдо бўлиши, буйрак усти безининг етишмовчилиги аъломатидир (Еллейнек симптоми). Баъзан қовоқлар ёпилганда майда учиши кузатилади (Розенбах симптоми).

ДТБ касаллигида энг кўп учрайдиган белгилардан бири экзофтальмни В. Г. Боткин учта оғирлик даражада бўлиб ўрганишни таклиф қилади: 1 даражали офтальмопатияда (енгил форма) – унча катта бўлмаган экзофтальм ($15, 9 \pm 0,2$), қонъютив ва экстра окуляр мушаклар томонидан функционал ўзгариш бўлмайди. 2-даражали офтальмопатияда (ўртача оғир формаси) – анчагина экзофтальм кузатилади ($17, 9 \pm 0,2$ мм), қонъютив ва экстраокуляр мушаклар томонидан анчагина функционал ўзгаришлар пайдо бўлади: Бу форма учун кўзларда қичиш, ёшланиши ва доимий бўлмаган диплопия характерлидир. 3- даражали офтальмопатияда (оғир даража) –кучли экзофтальм ($22, 8 \pm 1, 1$ мм), бўлиб, доимий диплопия экстраокуляр мушаклар

функцияси томонидан жиддий ўзгаришлар, қуриш нервнинг атрофияси пайдо бўлиши мумкин.

Нафас органлари томонидан касаллик учун хос бўлган ўзгаришлар кузатилмайди.

Ҳазм органлари томонидан эса ўзгаришлар, енгил ва ўртача оғир формаларида иштаҳа ошган, оғир формаларида эса камайган бўлади. Енгил формаларда беморлар диспептик ўзгаришларга мойиллиги ошган бўлади. Диспептик синдромнинг келиб чиқишида ошқозон-ичак тракти перисталтикасининг кучайиши ва ошқозон ости беши секрециясининг пасайиши асосий патогенетик омил бўлиб ҳисобланади. Касалликда жигар зарарланиши кузатилиши мумкин. Бу асосан тиреоид гормонлар маҳсулотининг жигарда глюкозон ва олтингурут кислотаси билан бириқиши натижасида келиб чиқади. Тиреоид гормонларнинг токсик таъсири натижасида капилярлар ўтказувчанлиги бузилади ва оқибатда қуруқ (сез) гепатит келиб чиқади. ДТБ касаллигининг оғир формаларида жигарнинг анча катталаниши, оғриқ пайдо бўлиши, айрим ҳолларда эса сариклик пайдо бўлиши мумкин.

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

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

Қўлни олдинга чўзиб, эркин ва бўш тутган пайтда майда титраш кузатилади (Мари симптоми). Дермографизм анча тез, кучли, турғун ва кизил бўлади. Беморлар одатда, юрган пайтда ёки зинадан кўтарилаётган вақтларда оёқ мушакларининг умумий қувватсизлигига шикоят қилишадилар.

Даврий паралич (периодик паралич), ёки тириотоксик миоплегия, яъни беморда наҳосдан қисқа муддатли, ҳуружли қувватсизлик, ҳолсизлик пайдо бўлиши билан намоён бўлади. Бу одатда беморлар юриб кетаётган пайтида ёки узоқроқ туриб қолган пайтларида кузатилиши мумкин. Касалликнинг оғир формаларида ҳамма таянч мушакларининг паралич келиб чиқиши мумкин. Бу хилдаги ҳуружлар антитиреоид терапия ўтказилгандан кейин тезда ўтиб кетади. Ҳуруж бир неча соатдан бир неча кунгача давом этиши мумкин. Бундай ҳуружларнинг келиб чиқишида тиреотоксик миелоэнцефалопатия ҳамда қон зардобдаги калий миқдорининг камайиши энг асосий патогенетик механизм бўлиб ҳисобланади.

Бундан ташқари трофик ўзгаришлар: соч тўкилиши, тирноқлар юқалишиб синувчан бўлиб қолиши, каби белгилар кузатилиши мумкин. Беморлар доимий ёки дам-дам иссиқлик ҳис қилиши, бош оғриги, эслаш қобилятининг пасайиши пайдо бўлади. Беморлар психикасининг ўзгариши-кайфиятининг ўзгарувчан бўлиб туриши, уйқусизлик, тез асабийлашиш каби кўринишида кечади.

Эндокрин тизими. Касалликда қалқонсимон без функциясининг бузилиши билан бирга бошқа ички секрецияси томонидан ҳам ўзгаришлар кузатилади. Ўртача оғир ва оғир формаларда аёллар ҳайз кўриш циклининг бузилиши (гипо ёки аминорея) пайдо бўлади. Касалликнинг оғир ва узок муддатда кечадиган формаларида тухумдон, бачадон ва сут безлари атрофияси келиб чиқиши мумкин. Болаташланиш, пўштсизлик, култиқ ости соҳалардаги тук тўкилиши кузатилади. Эркакларда потенция сусаяди.

Буйрак усти безининг функционал ҳолати дастлаб кучаяди, кейинчалик касаллик оғирлашиб бориши билан сусая боради. Бундай ўзгаришлар ҳам тиреоид гормонларининг таъсирида кортизол метоболизми кучайиши натижасида келиб чиқади. Буйрак усти беzi етишмовчилиги- адиномия, меланодермия (базедов пигменти), артериал қон босимининг пасайиши, димфоцитоз, эозинофилия каби клиник кўринишда кечади. Айрисимон без ва бутун лимфа тизимининг гиперплазияси (талоқ, лимфа тугунлар, тил илдизи сургичлари кузатилади. Бундай ўзгаришларни «тимико-лимфатик статус» деган умумий клиник синдром билан номланади. Бу гуруҳдаги беморлар ташқи «руҳий зарбага» нисбатан адаптацион реакцияси жуда сусайган бўлишади. Шунинг учун ҳам бундай беморлар, операция стулига алоҳида тайёргарликдан кейингина олинади, акс ҳолда беҳосдан ўлиб қолиши мумкин.

ДТБ касаллигининг болаларда клиник кечиши хусусиятлари

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

ДТБ ва ҳомиладорлик. Вужудга келган ҳомиладорлик ўз навбатида касалликнинг клиник кечишига салбий таъсир қила бошлайди. Ҳомиладорликнинг биринчи ҳафтасида касаллик симптомлари кучая боради, иккинчи ярмида эса биров камаяди. Бу тироксин гормон билан оқсиллар бирикшининг кучайиши натижасида намоён бўлади.

Тиреотоксик криз. ДТБ касаллигининг энг ҳавфли асоратларидан бири бўлиб, асосан ўртача оғирликдаги ва оғир формаларида ривожланади. Асосий келиб чиқиш сабабларидан бири «қисман тиреоидэкомия» бўлиб ҳисобланади. Айрим ҳолларда тиреотоксик криз инфекция қушилганда, интоксикацияда, ДТБ касаллиги ўз вақтида диагностика қилинмаса ёки даво тадбирлари ўтказилмаса ҳам келиб чиқади. Тиреотоксик криз патогенезида асосан марказий нерв тизимининг бузилиши натижасида қалқонсимон без активлигининг ошиши ётади. Қонга тиреоид гормонларининг ортикча миқдори ажралиб чиқиши ўткир жигар ёғ дистрофиясига буйрак усти

безининг етишмовчилиги ва натижада эса коматоз ҳолатига, ўлимга сабаб бўлиши мумкин.

Тиреотоксик криз – бир неча кун давомида аста секин ёки бир неча соат давомида бирдан ривожланиши мумкин. Кўнгил айниш, тўхтовсиз қайд қилиш, ич кетиш, баъзан кўп терлаш кузатилади ва оқибатда организмнинг сувсизланишига олиб келади. Беморларнинг қаттиқ асабийлашиши, кучли психоз, уйқусизлиги пайдо бўлиши мумкин.

Кейинчалик, одатда бирдан мушаклар қувватсизлиги ривожланади, тана харорати бироз кўтарилади. Тери нисбатан иссиқроқ, намроқ бўлиб кўлга пайпасланади. Кучли тахикардия (минутига 200 ва ундан ҳам кўпроқ) пайдо бўлади. Кўп ҳолларда юракда аритмия ва ўткир юрак етишмовчилиги ривожланади. Шу пайтда керакли даво тадбирлари вақтида ўтказилмаса 75% ҳолларда улим, кекса ёшдаги одамлар орасида эса 100% ҳолларда ўлим қайд қилинади.

Лаборатория далилларида, қоннинг морфологик таркибий қисмининг ўзгариши характерли эмас. Баъзан лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, моноцитоз, айрим ҳолларда ЭЧТ нинг ошиши кузатилади.

Диагностикаси. ДТБ касаллигининг диагнози умумий клиник симптомлар мажмуасига ва кўшимча текшириш усуллариининг натижаларига асосланиб қўйилади.

Қалқонсимон безнинг функционал ҳолатини текшириш учун қон зардобидаги умумий тироксин ва трийодтиронин, ҳамда ТТГ миқдорини аниқлаш энг ишончли тестлардан бўлиб ҳисобланади.

Қалқонсимон безни УТТ усули ёрдамида безнинг катталаниши даражаси билан биргаликда без тшқимасининг экзогенлигини ҳам аниқлаш имқони бўлади. ё

Қалқонсимон безни сканограмма қилиш. Бу усул қалқонсимон безнинг бўшлиқларида J^{131} нинг тақсимланишига асосланган бўлиб, безнинг топографик, морфологик ва функционал ҳолатини аниқлаш имқонини беради. Текшириш сканер деган аппарати ёрдамида олиб борилади. Қалқонсимон безда J^{131} нинг тақсимланиши бўйича қоғозда оқ-қора чизиқлар билан тасвир беради. Беморга наҳорда индикатор дозада радиактив йод (20-100мкКИ) ичирилади. Бу усул қалқонсимон безнинг бўлимларини алоҳида ўрганиш, безнинг тўш ортида жойлашганлигини ҳамда «иссиқ ва совуқ» тугунчаларни ажратиш имқонини беради. Йоднинг энг кўп миқдори сўрилиши «иссиқ» тугунларда қайд қилинади.

Дифференциал диагнози. Касаллик нейроциркулятор дистония, ревмакардит, ревматик юрак пороклари, туберкулёз, атеросклеротик кардиосклероз, рак ва шу каби касалликлар билан дифференциал диагноз қилинади.

Нейроциркулятор дистония ва беморларнинг шикоятлари объектив текшириш далилларига мос келмайди. Кўпроқ, тананинг турли қисмида спазм безовта килади. Терлаш регионар бўлади (кафт, оёқ тавонлари, қўлтиқ ости соҳаларида). Оёқ-қўллар одатдагидан бироз совуқ, намроқ, цианотик бўлади. Қўл қалтираши ДТБ касаллигига нисбатан кўпол, йирик. Агар

беморнинг ҳаёли бўлинса кучаяди. Пульс тез ўзгарувчан, тинч ҳолатда тахикардия кузатилмайди. Юракнинг тез уриши ҳуруж билан бўлади. Бундай симптомлар бир неча йил давомида динамик ўзгаришсиз кузатилиб борилади. Ревматизм касаллиги учун эса хос бўлган ревматик анамнез, полиартралгия, хоррея, юракдаги объектив ўзгаришлар: тонларининг паст эшитилиши, ревматик синамаларнинг мусбат натижалари, лейко формулада лейкоцитознинг чапга сўрилиши ҳамда ЭКГ даги ревматизм учун хос ўзгаришлар, ревматик терапияга эффект характерли бўлиб, аниқ дифференциал диагноз қилиш имқонини беради.

Ревматик юрак порокларда беморларнинг ташқи кўриниши-юздаги цианотик ёки оқимтир тери ранги, юрак-томир тизими тамонидан бўлган характерли ўзгаришлар –юрак чўққисида 1 тоннинг қарсиллаб эшитилиши, диастолик шовқин эшитилиши бу касаллик билан дифференциал диагноз ўтказишда характерли ҳисобланади.

Айрим ҳолларда ДТБ касаллигини туберкулёз билан дифференциал диагноз қилиш бироз қийинчиликларга сабаб бўлиши мумкин. Умумий титраш, тана хароратининг ўзгариб туриши, рентгенологик текширишда туберкулёзга хос бўлган жараён, балғамни текширганда туберкулёз таёкчаларининг топилиши туберкулёз касаллиги учун ҳос далил бўлиб ҳисобланади. Радиойод диагностик ва СБЙ қонда мутадил бўлиши ДТБ касаллиги учун хосдир.

Даволаш. ДТБ касаллигини даволашда туғри меҳнат режимини ва туғри дам олиш режимини белгилаб бериш, оқсил ва витаминларга бой бўлган озиқ овқат маҳсулотларини буюриш, руҳий осойишталик ва нормал уйқу режимини таъмин қилиб бериш жуда катта аҳамиятга эга. Ўртача оғир ва оғир формаларига чалинган беморлар стоционар шароитида ётиб даволаниш тавсия қилинади.

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

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

Буқоқ тўш орти соҳаларида жойлашиши, ҳомиладорлик, эмизиш даври, қонда лейкопения ва нейтропения ҳолатларида медикаментоз терапия яъни тиреостатик препаратлар тавсия қилинмайди.

Антиуреид препаратлар билан даволаш ҳар бир бемор учун индивидуал олиб борилиши лозим. Касалликнинг енгил ва ўртача оғир формаларида 20-30 мг (2 таб. -10 мг дан 2-3 марта буюрилади, калий перхлорат 0,25 г дан 2-3 мартага, касалликнинг ўртача оғир ва оғир формаларида эса мерказолил 2 таб. (10 мг) дан 3-4 мартага, баъзан суткалик дозаси 60 мг. гача буюриш тавсия қилинади. Бундай препаратлар ёрдамида беморларни 1 - 1,5 ҳафта давомида эутиреид ҳолатига чиқариш имқони

бўлади, яъни тиреотоксикознинг асосий аломатлари йўқола бошлайди. Шундан кейин препарат дозаси камайтирилиб ушлаб турувчи дозага ўтказилади (5-10мг дан кунига 1 марта) радиодиагностика текширишдаги мусбат натижалар ва без ўлчамининг кичрайиши препаратларни тўлиқ тўхтатиш учун кўрсатма бўлиб ҳисобланади.

Тириостатик препаратларни узоқ муддатда қабул қилиш оқибатида терида тошмачалар пайдо бўлиши, диспептик ҳолатлар ёки периферик қонда лейкопения ривожланиш аломатлари кузатилиши мумкин. Лейкопения пайдо бўлса препарат вақтинчалик тўхтатилади ёки дозаси камайтирилади.

Антиотириод препаратларнинг зобоген таъсир қилмаслиги учун даволаш комплексига тириодин ёки трийодтиронин гидрохлорид камроқ дозада ичиш учун тавсия қилинади. Агар беморларда юрак томир тизими томонидан бузилиш кузатилса юрак гликозидлари, калий препаратлари буюрилади. Озиқланиш бузилган бўлса анаболик гормонлар – 5 мг нерабол ёки ретоболит 1 мл дан кунига буюрилади.

Диффуз токсик буқоқ касаллигини комплекс даволашда иммуномодулятор препаратларни (тактивин, тималин) қўллаш жуда яхши наф беради. Даво натижаларини назорат қилиш қондаги тиреостимулятор антителалар миқдорини аниқлаш муҳим кўрсаткич бўлиб ҳисобланади.

Тиреотоксик кризни даволаш. Тиреотоксик кризни даволаш учун бемор тўлиқ руҳий ва жисмонан тинч бўлиши керак. Агар жуда безовта бўлса морфин ёки омнопон, тинчлантирувчи препаратлар (димедрол, аминазин) тавсия қилинади. Кейин юқори дазада тиреостатик препаратлар: мерказолил-дастлаб 60-80 мг., 30 мг. дан хар 6-8 соатда ёки пропилтиоуроцил-дастлаб 600-800 мг дан, сунг 300-400 мг дан хар 6 соат бериб борилади.

Йод препаратлари тириостатик препаратлар берилганидан кейин 1-2 соат ўтказиб берилади. Йод препаратларидан 10% ли натрий йод эритмасидан 10 мл. ёки 30-50 томчидан кунига буюрилади (8-10 томчидан 4-5 марта). Сувда эрувчан глюкокортикоидлар (кортизол, ацетат, гидрокортизон суксинат 200-400 мг. дан суткасига ёки декасаметазон 2-2, 5 мг. дан кунига 4 марта венага юборилади.

Колликрин-клиник тизими активлиги нормаллаштириш ва тиреотоксик кризни даволаш мақсадида контрикал 40 000 бирликда 500 мл натрий хлорнинг изотоник эритмасида вена ичига томчилаб юборилади.

Офтальмопатияни даволаш: ДТБ касаллигидаги экзофтальмда инфекция тушишнинг олдини олиш мақсадида антибиотикли кўз томчилари тавсия қилинади. Глюкокортикоидлар катта дозада (50-60 мг) схема бўйича бериш даволашда яхши натижалар беради.

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

ГИПОТИРЕОЗ.

Гипотиреоз касаллиги қалқонсимон безнинг гипофункцияси ва қонда тиреоид гормонлар миқдорининг камайиши билан характерланадиган касаллик бўлиб ҳисобланади.

Ҳозирги олинаётган маълумотлар бўйича бошқа эндокрин касалликларга нисбатан бу касалликнинг салмоғи бироз кўпайиб бораётганлиги қайд қилинмоқда.

Касаллик кўпроқ аёлларда учрайди.

Этиологияси. Келиб чиқиш механизми бўйича гипотиреоз бирламчи ва иккиламчи бўлиши мумкин. Бирламчи (тиреоген) гипотиреозда патологик жараён қалқонсимон безда жойлашган бўлади, иккиламчи гипотиреозда эса гипоталамо-гипофизар система да жойлашган бўлади.

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

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

Патогенези. Бирламчи гипотиреоз келиб чиқиш механизми қалқонсимон без тўқималарининг вазни камайиши ва ўз навбатида антитиреоид препаратлар ёки организмда йод етишмовчилиги таъсирида тиреоид гормонлар синтезининг тормозланиши билан асосланган бўлади. Иккиламчи гипотиреозда эса тиреоид гормонлар ва тиреотропиннинг инкретияси камайиши билан бирга қалқонсимон бездан келадиган гормонлар миқдори ҳам камаяди. Натижада организм тўқималаридаги оксидланиш ва термогенез жараёнлари бузилади, бу эса ўз навбатида организмда ҳамма модда алмашинуви жараёнининг издан чиқишига олиб келади. Организмда оксидланиш жараёни ва оксиллар синтезининг бирдан камайиши болаларнинг ўсишдан орқада қолишига сабаб бўлади.

Вегетатив нерв системанинг бузилиши, турли хил орган ва системалар фаолиятининг ўзгаришига олиб келади (брадикардия, тер ажратиш функциясининг камайиши, ошқозон-ичак тракти моторикасининг сусайиши).

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

Гипотиреоз касаллиги патогенетик нуқтаи назардан қўйидагича классификация қилинади:

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

Бирламчи гипотиреоз оғирлик даражаси бўйича классификацияси:

Латент: Т4 нормада, ТТГ миқдори ошган

Манифест: Т4 миқдори камайган, ТТГ ошган

-компесациялашган

-декомпесациялашган

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

Клиникаси. Касаллик одатда аста-секин бошланади. Беморлар умумий дормонсизликка, тез чарчаб қолишга, уйқусизликка, эслаш қобилиятининг сусайишига, мушакларда оғриқ бўлишига, қабзиятга, иштаханинг пастлигига шикоят қилишадилар.

Касалликка чалинган беморларнинг ташқи кўриниши жуда характерли бўлиб, юзлари нисбатан шишган, териси оқимтир- сарғиш рангда, ёшига нисбатан каттароқ ва мимикаси сусайган бўлиб кўринади. Кўз тирқишлари қисқарган, кўз олмаси бироз чўкган, табиий ялтироқлиги одатдагидан пасайган, юқори ва пастки қавоқларда ёстиксимон шиш, лабларда, юзида баъзан ўмров ости соҳасида, оёқ-қўл панжаларининг шиши касаллик учун энг характерли симптом бўлиб ҳисобланади. Бошқа касалликлардаги шишлардан фарқи, гипотиреоздаги шишларда тўқима босиб кўрилганида чуқурча ҳосил бўлмайди. Тери қалинлашиши, пайпаслаганда қўлга қўпол, қуруқ, совуқ пайпасланиши гипотиреознинг оғир ва ўртача оғир формаларида қайд қилинади.

Жигарда каротиннинг витамин А га айланиш жараёнининг секинлашиши терининг оқимтир-сарғиш рангга айланиши билан намоён бўлади.

Сочлар синувчан, қуруқлашган, соч тўкилиши кучайган бўлади. Хертохе симптоми- яъни қош ва мўйлов тукларининг латериал томонидан тўкилиши энг характерли симптомлардан бўлиб ҳисобланади. Тирноқлар ҳам тез синувчан бўлиб қолади.

Юрак томир тизими–томонидан одатда брадикардия, юрак чегараларининг бир хил кенгайиши, тонларнинг бўғиқлашиши қайд қилинади. Юрак эшитиш нуқталарида функционал характердаги шовқин пайдо бўлади. Систолик босим ҳисобига артериал босим пасайган. Қоннинг минутлик ҳажми, циркуляция қиладиган қон миқдори, қон оқиш тезлиги нисбатан пасайиши характерли ҳисобланади.

Юрак томир тизими томонидан бўладиган ўзгаришлар, хусусан юрак мушак тўқималаридаги шишлар бевосита калий миқдорининг камайиши билан боғлиқ бўлади.

ЭКГ да – синусли брадикардия, Т- Р тишларнинг сусайиши, S-T интервалининг қисқариши кузатилади. Ареросклероз юрак ишемик касаллиги билан ривожланиши гипотиреоз касаллигига тез-тез намоён бўлади.

Нафас олиш органлари томонидан функционал ўзгаришлар жуда характерли бўлмасада, беморлар ҳар хил респиратор касалликларга- бронхит, ўчоқли пневмония каби касалликларга жуда мойил бўлиб қолади. Нафас

олиш кийинлашган, бурундан ажралиш кучайиши ренит аломатлари узок вақт давом этади. Овоз бойламлар шиши овоз йўғонлашишига ва овоз хириллашишига, томоқдаги қизаришларга сабаб бўлади. Вирусли – инфекция касалликлар узок ва температура реакциясиз ўтади.

Ошқозон ичак-тракти томонидан эса одатда кўнгил айниш, қабзият қорин дамлаш аломатлари билан кечади. Бундай диспептик синдромларнинг келиб чиқишида ичаклар ҳаракат функциясининг сусайиши патогенетик омил бўлиб ҳисоланади. Ичаклар тонусининг сусайиши йўғон ичак сегментларининг кенгайишига яъни қорин ҳажмининг катталашишига олиб келади.

Асаб тизими томонидан дастлаб марказий нерв тизимидаги турли ўзгаришлар билан намоён бўлади. Уйқучанлик, интеллектнинг сусайиши, ланжлик, апатия, кам ҳаракатчанлик каби симптомлар кузатилади. Ахил рефлекс узайган (Вольтман симптоми), анизорефлексия, ҳаракат ва сезувчанлик рефлексларнинг ҳам бузилиши касаллик учун энг характерли белгиларини бўлиб ҳисобланади. Баъзан психиканинг ўзгариши ўткир психоз (кучли кўрқиш, галлюцинация) кўринишида кечиши мумкин.

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

Гипотиреоз касаллигида ҳарорат бузилиши мушаклар циклик қисқаришининг сусайиши билан боғлиқ бўлади. Пай рефлексларининг ўзгаришини аниқлаш диагностикада муҳим аҳамият касб этади ($N=270$ $мс\pm 30$).

Бу касалликда мушаклар гипертрофияси билан асосланган миопатиялар тез-тез кузатилади. Бундай миопатиялардан Кохера-Дебре-Семелен ва Гоффман синдромлари тофовут қилинади.

Кохера-Дебре-Семелен синдроми – барча мушаклар гипер-трофияси ва кретинизм аломатларининг бирга келиши билан характерланиб, асосан болаларда учрайди. Гоффман синдроми эса мушаклар гипертрофияси билан бирга мушакларда талваса бўлиши ҳамда псевдомиопатия билан характерланади ва кўпроқ катта ёшдаги беморларда қайд қилинади.

Туғма микседема (атиреоз)- ақлий ва жисмоний ривожланишини орқада қолиши, суякланишнинг кечикиши билан характерланади. Бола кеч кўкрак олади, кеч бошини тутайди, кеч ўтиради, юришни эса 3-4 ёшдан бошлайди.

Кретинизм – туғма микседема аломатлари билан жуда яққол ривожланган ва қалқонсимон без катталашиши билан касаллик намоён бўлади. Ақлий ривожланиши жуда ҳам заиф бўлиб кўпинча болаларда гидроцефалия, турк эгарининг катталашиши каби асаб тизими томонидан органик ўзгаришлар қайд қилинади.

Гипофизар микседема – микседема белгиларининг гипокортицизм ва гипогонадизм аломатлари бирга кечиши билан характерланади.

Гипотиреозид кома – катта ёшдаги одамларда, гипотиреознинг оғир формаларида тиреозид препаратларни қабул қилмаган одамларда келиб чиқади. Команинг келиб чиқишида қаттиқ совқотишлар, ҳир хил инфекцион касалликларда, соматик касалликлар (юррак томир етишмовчилиги), жисмоний жароҳатлар, хирургик тадбирлар ўтказилганидан кейин, организмнинг дори-дармон ёки овқатдан заҳарланиши каби омиллар асосий туртки бўлиши мумкин. Патогенезида тиреозид гормонлар миқдорининг бирдан камайиб кетиши ва натижада барча моддалар алмашинувининг бузилиши, биринчи навбатда бош мия туқималарида озикланишининг кескин бузилиши беморлар ҳушини йўқотишига сабаб бўлади.

Кома аста-секинлик билан ривожланиб боради, беморларнинг умумий аҳволи бирдан оғирлашади, олдин уйқичанлик, кейин ҳушини йўқотиши, тана хароратининг пасайиши ($35-25^0$), синусли брадикардия кузатилади ва гипотония чуқурлашади. Беморларнинг кўпчилигида юрак-томир етишмовчилиги гипотания, олигурия ёки анурия ривожланишига сабаб бўлади. T_4 , T_3 , СБЙ миқдори қонда бирдан камайиб, холестерин миқдори эса тезда ошиб кетади.

Диагностика. Анемия, лейкопания, α ва β протеидлар ҳамда ТТГ миқдорининг қонда ошиб кетиши ва қондаги умумий T_4 , T_3 , оқсил билан бириккан йод миқдорининг камайиши характерли.

Диагностика қилишда юқорида қайд қилинганидек тиреозид гормонлар марказий нерв тизимининг ва бутун организмнинг нормал ривожланиши учун энг зарур биологик омил эканлигини назарда тутиш лозим. Постнатал даврида тиреозид гормонлар етишмовчилиги болаларнинг жисмоний ва жинсий ривожланишдан орқада қолишига ва баъзан оғир даражали критинзм ривожланишига сабаб бўлиши мумкин. Шу сабабдан туғма гипотиреозни диагностика қилишга батафсилроқ тўхтаб ўтиш лозим. Турли даражали гипотиреозга чалинган чақалокларда физиологик кўрсаткичлар соғлом болалар кўрсаткичларидан фарқ қилмайди (тана вазни ва бўй узунлиги).

Чақалокларда қуйидаги симптомлар: қийин нафас олганида, цианоз, гипербилирубинемия ва сариклик бир ҳафтадан кўп давом этса туғма гипотиреозга эҳтимол қилинади. Бундай болалар одатдагидан кўра анча тинч (летаргия), кам йиғлайди, яхши эммайди, овози паст-хириллаган бўлиб, тили нисбатан катталашган, тез-тез қабзият кузатилади. Олдинги лиқилдоқ анча катта, орқа лиқилдоқ эса очик, гипорефлексия – кучайган, танага нисбатан кўл-оёқлари – калта, айрим ҳолларда эса периорбитал шиш, бурни эгарсимон, кўзлари кенг бўлади.

Чақалокда бундай аломатларнинг бўлиши, уларни анча чуқурроқ кўшимча лаборатория текширишлар ўтказишга тўғри келади. Сон суягини рентгенография қилганда дистал ва проксимал эпифиз қисмида суякланишининг бўлмаслиги чақалокларда гипотиреоз борлигидан далолат беради.

Болаларда гипотиреоз касаллигининг клиник кечиш хусусиятлари:

- Эндокрин касалликлардан гипотиреоз болаларда нисбатан кўпроқ учрайди.
- Туғма гипотиреозда касалликнинг асосий симптомлари болани кўкрак сутидан айирган даврда пайдо бўлади (тахминан 6 ойлик даврдан кейин).
- Гипотиреозга чалинган болалар жисмоний, ақлий ва жинсий ривожланишдан орқада қолишади.

Гўдак ёшидаги болалар бошини тутиши, юриши, тишлар чиқиши ўз вақтидан кечикади. Сурункали қабзият бўлганлиги учун қорин ҳажмига катталашган ва олдинга бироз чиқган бўлиб киндик чурраси пайдо бўлади. Суяклар ўсиши бузилган, найсимон суяклар кенгайган ва қисқарган бўлади. Катта лиқилдоқ кеч битади, баъзан 9-10 ёшгача ҳам очиқ бўлиши мумкин. Туғма гипотиреозга чалинган болаларда жинсий безлар фаолиятининг ривожланиши ва иккиламчи жинсий белгиларнинг пайдо бўлиши ҳам кечикади.

Диагностик синамалар. Гипотиреоз касаллигини диагностика қилиш учун қонда ТТГ ни, умумий тироксин миқдори (T_4) ва радиоизотоп текшириш синамалари қўлланилади.

Тиротропин билан синама. Бу синама қўйишдан бир кун олдин қалқонсимон безда йод сўрилиши аниқланади. Иккинчи куни эса тери остига 10 бирликда тиротропин юборилади, кейин йод сўрилиши такрор текширилиб кўрилади. Бирламчи гипотиреозда йод сўрилиши ўзгармайди, иккиламчи гипотиреозда эса 50% га ошади.

Диагноз ва дифференциал диагноз. Касалликнинг диагнози унинг клиник аломатларига, диагностик синамалар натижаларига ҳамда қондаги гиперхолестеринемияга асосланиб қўйилади.

Бу касаллик Даун касаллиги, ўсишдан орқада қолувчи касалликлар (рахит, гипофизар нанизм, хондродисрофия), сурункали нефрит, каби касалликлар билан дифференциал диагностика қилинади.

Даун касаллигида кўзларнинг қисқалиги, кўз ташқи бурчакларининг бироз кўтарилиб туриши хос белгилар бўлиб, теридаги шишлар кузатилмайди.

Рахит учун суяклардаги рахитик ўзгаришлар характерли бўлиб, интеллект сақланган, жинсий органлар ривожланиши мўтадил бўлади. Гипофизар нанизм учун тананинг алоҳида қисмлари пропорционал ўсишдан орқада қолади. Хондродистрофияда беморларнинг ақлий ривожланиш мўтадил, терида ва жинсий безлар ривожланишида ўзгариш кузатилмайди. Беморларнинг ташқи қиёфасида характерли белгилар: боши катта, тана қисми ҳам йўғон, оёқ-қўллари калта бўлади.

Даволаш. Гипотиреоз касаллигини даволашда тиреоид препаратлар билан «ўрин босувчи» терапия ўтказиш асосий даво усули бўлиб

ҳисобланади. Тироид гормоннинг қуйидаги препаратлари қўлланилади: тиреоидин, трийодтиронин, тироксин, тиреотом ва бошқалар.

Тиреоид гормонларнинг дастлабки дозаси тироид етишмовчилиги даражасига, бемор ёшига ва бошқа йўлдош касалликларига эътибор қилган ҳолда буюрилади. Кичик ва урта ёшдаги беморлар учун тиреоидин кунига 0,05 гр. дан буюрилади. Эутиреоид ҳолатига етгунича кунига 0,025 гр. дан қўшилиб борилади. Кекса ёшдаги одамларга эса бу гормон препаратлари кичик дозадан бошланади.

Гўдак ёшидаги болаларга тиреоидин ўртача суткалик дозаси 0,045 - 0,06 гр дан бўлиб ҳар ҳафтада 0,01 - 0,015 гр дан кўпайтирилиб борилади. Тиреоидин каттароқ ёшдаги болалар учун дозаси 0,03 - 0,04 гр. ни ташкил қилади.

Гипотироид комада венага 100 мкг дан трийодтиронин гидрохлорид ҳар 12 соатда ёки 25 мкг дан ҳар 4 соатда буюрилади, ректал ҳарорат кўтарилгандан кейин аста-секин пасайтирилади. Коллапсга қарши 50-100 мг дан гидрокортизон ҳар 6-12 соатда қилинади.

Йодтанқислик ҳолати ва касалликлари.

Йодтанқислик ҳолати ва касалликлари - ташқи муҳитда йод етишмовчилиги бўлган эндемик регионалларда яшайдиган одамларда қалқонсимон без катталашшига айтилади. Агар I даражали қалқонсимон безнинг катталашши болалар ва ўспирин ёшдаги болалар орасида 5%-дан, катта ёшдаги одамлар орасида 30% дан юқори бўлса эндемик регион деб ҳисобланади.

Катта ёшдаги соғлом одамларда суткалик йодга эҳтиёж 180-280 мкг. Агар организмга сутка давомида 100 мкг дан кам миқдорда йод истеъмол қилинса, аста секин қалқонсимон без компенсатор катталашши намоён бўлади.

Атроф муҳитда йод етишмовчилигининг асосий оқибати буқоқ пайдо бўлишидир. Шу сабабдан ҳам шу патгача йодтанқислиги регионларда фақат буқоқ ривожланади деган тушунча бор эди. Ҳозирги пайтда, йод етишмаслиги оқибатида буқоқдан ташқари инсон соғлиги учун ҳавф туғдирадиган ҳолатлар ривожланиши кўрсатилиб келинмоқда. 1983 йилда эндемик буқоқ ибораси «йодтанқислиги касалликлари» (ЙТК) ибораси билан алмаштирилиб қўлланилмоқда.

Кейинги пайтларда ЙТК-муаммоси бутун жаҳон медицинасининг асосий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Чунки бу касаллик билан аҳолининг саломатлик ҳолати ва жамиятнинг интеллектуал даражаси аниқланади. Шу сабабдан ҳам 1990 йилда бутун жаҳон Соғлиқни Сақлаш ассоциацияси томонидан йодтанқислик билан боғлиқ бўлган касалликларни бартараф қилиш юзасидан резолюция қабул қилинган.

Аҳолининг моддий –иқтисодий шароитининг яхшиланиши, тиббиёт илмида ва амалий соғлиқни сақлаш тизимида юз берган мувоффақиятлар эндемик буқоқнинг мамлакатимиз аҳолиси орасида камайишига ва қатор

районларда тўлиқ бартараф қилишга эришилди. Лекин, кейинги пайтларда аҳолининг йодланган туз билан таъминот сусайиши, ҳамда буқоқга (ЙТК) бўлган муаммога эътиборнинг камайиши, яна эндемик буқоқнинг кўпайишига сабаб бўлди.

Бутун жаҳонда эндемик буқоқ кенг миқёсда тарқалган. Ҳозирги пайтда жаҳонда йодтанқислиги регионларда яшаётган одамлар, яъни ЙТК га ҳавфи юқори бўлган одамлар сони 1 млрд. дан юқорини ташкил қилади. Тахминан уларнинг 200-300 млн. ида буқоқ, 5 млн. ида эндемик кретинизм аниқланган. Бир млн. дан кўпроғида енгил психомотор ўзгаришлар қайд қилинган. Ўзбекистонда ҳам кўпчилик ҳудудлар азалдан эндемик регион бўлиб ҳисобланиб келинади. Лекин, эндемик буқоқ кенг тарқалганлигига қарамасдан одамларнинг саломатлигига кучли салбий таъсир кўрсатмаган. Бу ҳолат биринчи навбатда кўпчилик ҳудудларда йодтанқислиги даражаси нисбатан камроқ бўлганлиги билан асосланган. Шу сабабдан ҳам қалқонсимон безнинг енгил компенсатор катталашиши кузатилган ва кўпчилик болаларда қалқонсимон безнинг функционал ҳолати ўзгармаган.

Ҳозирги пайтда мамлакатимизда эндемик буқоқ билан боғлиқ вазият салбий томонга ўзгарди. Эндемик регион ҳисобланган ҳудудларда қалқонсимон бу катталашишнинг юқори даражаси болалар, хусусан ўсмирлар орасида кўпайиб бормоқда. Тугунли буқоқ, қалқонсимон без раки, аутоиммунли тиреоидит каби касалликлар солмоғи аҳоли орасида йилдан йилга ошиб бормоқда.

Этиологияси. Асосий омил атроф муҳитда йод етишмаслиги (тупроқ, сув ва озиқ-овқат маҳсулотларида). Агар тупроқ ва сувда йод миқдори етарли бўлса эндемик буқоқ пайдо бўлмайди.

Йодтанқислик ҳолати ва касалликлари келиб чиқишида оқсил ва витаминларга танқис бўлган озиқ-овқат маҳсулотларини узок муддатларда қабул қилиб юриш, инфекцион омиллар, интоксикация, моддий иқтисодий шароитнинг ёмонлашуви каби бошқа буқоқоген омиллар ҳам эндемик буқоқ келиб чиқишидаги аҳамиятини ҳозирги фан илмий асослаб берган.

Кейинги йилларда, организмга керакли бўлган айрим микроэлементларнинг, шу жумладан бром, цинк, коболат, мисни кам қабул қилиш, ҳамда фтор, хром, кальций, марганец элементларининг ортиқча тушуши ҳам эндемик буқоқнинг ривожланишида катта аҳамиятга эга эканлиги қатор муаллифлар томонидан кўрсатилиб келинмоқда.

Айрим озиқ-овқат маҳсулотлар таркибида йодиднинг органик йодга айланишида тўсқинлик қилинадиган буқоқоген моддаларнинг (перхлорат, тиомочевина, тиоуроцил) роли ҳам жуда муҳим.

Ирсий омиллар, кўпчилик авлодида буқоқ бўлган оилада учрашиш ёки бошқа туғма дефекти бўлган болалар сонининг кўплиги қатор тадқиқотчилар томонидан таъкидланиб келинган.

Патогенези. Йодтанқислик ҳолати ва касалликларининг келиб чиқиши механизмини тушуниш учун организмда йоднинг ўзлаштирилишини яхши тасаввур қилиш лозим.

Ташқи муҳитдан тушган йод молекуласи организмда қалқонсимон без томонидан ушлаб қолинади ва тиреоид гормон синтези учун сарфланади.

Қон зардобадаги йод бирикмалари (KJ, NaJ) қалқонсимон бездаги ферментлар таъсирида молекуляр йодгача оксидланади ва тирозин билан бирикиб МИТ (монойодтирозин) ва ДИТ (дийодтирозин) ҳосил қилади. Кейинчалик оксидланиш шароитида трийодтиронин (Т₃) ва тетраiodтиронин (Т₄) га айланади.

Организмда йод танқислиги тиреоид гормонлар секрециясининг сусайишига олиб келади. Қайта боғланиш принципи бўйича қонда тиреоид гормонлар миқдорининг камайиши гипофизда тиротроп гармонлар секрециясини стимуляция қилади. Тиреотропин қалқонсимон безда гормонлар ҳосил бўлишини кучайтиради ва қалқонсимон без тўқималарининг компенсатор гиперплазиясини чақиради.

Қисқа муддатда буқоқнинг катталаниши, безда кисталар пайдо бўлиши ва тугунларнинг ривожланиш механизми тулигича ўрганилмаган. Бунда гормонопоз асаб томонидан бошқарилиши ва қалқонсимон без паренхимасининг гиперплазияси муҳим аҳамиятга эга. Булардан ташқари узок муддата йод танқислиги, қайтмас ферментатив жараёнлар бузилиши хужайралар цитолизини чақириб, аутоантиген ҳосил бўлишига ва кейинчалик аутоиммунизация жараёни билан асосланган яллиғланишларга сабаб бўлиши мумкин.

Классификацияси. . Ҳозиргача 1961 йилда йодтанқислик ҳолати ва касалликлари муаммосига бағишланган халқаро эндокринологлар конгрессида қабул қилинган тасниф қўлланилиб келинмоқда.

Бу тасниф бўйича эндемик ва спорадик буқоқ қалқонсимон безнинг катталаниш даражаси бўйича (0, I, II, III, IV, V), клиник шакли (диффуз, тугунли, аралаш), функционал ҳолати (эутиреоидли, гипотиреоидли ва кретинизм аломатлари) бўйича ажратилади. Тугунли буқоқ кучли тиреотоксикоз белгилари билан кечса, алоҳида шакли қалқонсимон безнинг токсик аденомаси дейилади.

Қалқонсимон без жойлашиши бўйича кўкс орти, ҳалқасимон буқоқ, дистопиялашган буқоқ (тил илдизи буқоғи, кўшимча қалқонсимон без бўлагида) тафовут қилинади.

Қалқонсимон без катталаниши III даражаси ва ундан катта даражалари буқоқ дейилади. Агар қалқонсимон без I-II даражада катталанишида тугун бўлсагина буқоқ дейилади.

Клиника. Касалликнинг клиник аломатлари қалқонсимон безнинг катталаниш даражаси ва функционал фаолиятининг бузилиши билан боғлиқ бўлган маҳаллий ва умумий симптомлар билан намоён бўлади. Одатда эндемик буқоқ аста –секинлик билан бир неча йиллар давомида ривожланади. Бемор ўзининг касаллигини деярли сезишмайди. Кўпчилик ҳолларда умумий профилактик кўрик пайтида бошқа биронта касаллик туфайли врачга мурожаат қилиб боришганида ёки атрофдагилар эътибор қилган ҳолларда аниқланади.

Касалликнинг дастлабки этапларида носпецифик шикоятлар яъни умумий қувватсизлик, бош оғриғи, иштаҳа ёмонлашиши, хотира сусайиши, юрак соҳосида ноқулайлик ҳис қилиши пайдо бўлади. Кейинчалик буқоқ катталашини натижасида бўйин соҳасида ноқулайлик, ютинганда қадалиш ҳисси каби шикоятлар характерли. Қалқонсимон без тўқимасининг ўсиши бўйича диффуз, тугунли ва аралаш буқоқ тафовут қилинади. Тугунли буқоқ қалқонсимон безда ўсмасимон тўқима пайдо бўлиши билан характерланади. Бунда думалоқ шаклдаги, ҳар-хил ўлчамли тугун пайпасланади, қалқонсимон безнинг қолган қисми пайпасланмайди. Диффуз буқоқда қалқонсимон без бир хил текис катталашган. Агар қалқонсимон без диффуз катталашган бўлиб унда тугунча пайдо бўлса аралаш буқоқ деб аталади.

Қалқонсимон безнинг функционал фаолиятининг ўзгариши бўйича эндемик буқоқ гипер-, гипо- ва эутироид турлари тофовут қилинади. Йодтанқислик ҳолати ва касалликлари, асосан яъни 70-80% ҳолларда эутироидли кечади. Айрим тадқиқотчилар фикрича эндемик буқоқнинг келиб чиқиши механизми асосида қонда тиреоид гормонлар миқдорининг пасайиши ётади ва шу сабабдан ҳам эндемик буқоқ гипотиреоз билан кечади.

Эндемик ўчоқ бўлган ҳудудларда кўпинча қалқонсимон без аденомаси ёки тугунли токсик буқоқ анчагина тиреотоксикоз клиник аломатлари билан намоён бўлади.

Камдан-кам ҳолларда гипотиреоз кретинизм клиникасида кузатилиши мумкин. Кретинизмнинг учта типини тофовут қилинади: кретин, ярим кретин ва кретиноидлар.

Йодтанқислик ҳолати ва касалликлари атрофдаги нерв ва томирларнинг қисилиши билан боғлиқ асоратлар кузатилиши мумкин. Қон айланишининг механик қийинлашиши, юрак ўнг ярим гиперфункцияси ва кенгайтишига олиб келади, натижада «буқоқ юраги» ривожланади.

Диагноз. Йодтанқислик ҳолати ва касалликлари эндемик ўчоқ ҳисобланган ҳудудларда яшайдиган одамларда қалқонсимон безни катталашини асослашиб диагностика қилинади.

Касалликни диффуз токсик буқоқ, аутоиммун тиреоидит ёки қалқонсимон без ёмон сифатли ўсмалари билан дифференциал диагностика ўтказишда қийинчилик бўлиши мумкин.

Қачонки катта ёшдаги одамларда йодтанқислик ҳолати ва касалликлари кардиосклероз ва ҳилпилловчи аритмиялар ёки неврастения аломатлари билан бирга диффуз токсик буқоқни тафовут қилиш учун кўшимча текшириш усулларида фойдаланилади, яъни рефлексометрия, қондаги тиреоид гормонлар миқдорини аниқлаш қалқонсимон безни сканограмма қилиш ва бошқ.

Аутоиммунли тиреоидит учун буқоқнинг нисбатан қаттиқроқ бўлиб, тугунларнинг ҳар хил шакллари қўлга пайпасланиши характерли.

Қалқонсимон безнинг ёмон сифатли ўсмалари учун буқоқнинг қисқа муддатда тез катталашиб кетиши, безнинг қаттиқлиги ва ҳаракатчанлигининг чегараланиши, регионар лимфатик тугунларнинг катталашини, ўсма

тўқималарида ютилишининг сусайиши энг характерли симптомлар бўлиб ҳисобланади.

Профилактика. Йодтанқислик ҳолати ва касалликлари профилактикасининг учта тури мавжуд: 1) оммавий 2) гуруҳли 3) индивидуал оммавий профилактикада аҳоли истеъмол қиладиган озиқ-овқат маҳсулотлари таркибига қўшимча калий йодид бериш тавсия қилинади. Организмда тахминан 90% йодни озиқ –овқатлар билан, 10% ини эса сув билан тушади. Шу сабабдан (Европа мамлакатларида, Россия, Америка ва бошқа мамлакатларда) истеъмол қиладиган ош тузини, нонни (Австралия, Голландия), истеъмол қиладиган ёғни (Жанубий Америка) йодлаш ёки йод препаратларини қабул қилиш йўлга қўйилган. Йодланган туз билан таъмин қилишда бир тонна тузга 25г калий йодид қўшилади.

Гуруҳли профилактикада- аҳолининг айрим гуруҳини бепул антиструмин, йодид 100-200 каби йод препаратлари билан таъмин қилинади. Болалар, ҳомиладор ва эмизувчи аёлларга антиструмин берилади. Бунда, таркибида 1мг калий йодид бўлган антиструмин ҳафтада 1-2 марта қабул қилиш учун буюрилади (1 таб. антструмин таркибида 1мг калий йодид бор).

Тироидэктомиядан кейинги ҳолатларда, буқоқ бўлган одамларга индивидуал профилактика ўтказилади.

Даволаш. Эндемик ёки спорадик буқоқни даволаш қалқонсимон без ҳажмининг катталашиб даражасига боғлиқ. қалқонсимон безнинг I-II даражадаги катталашиб ва эндемик буқоқнинг III даражасида йод препаратларини буюриш етарли бўлиб ҳисобланади. Антиструмин 1 таб. кунига 3 ойгача, агар клиник эффект кузатилса, кейин ҳафтада 1 таб. дан 2 марта қабул қилиш учун тавсия қилинади. Диффуз буқоқнинг эутиреоз ёки гипотиреоз билан кечадиган III-IV даражаларида қалқонсимон без гормон препаратлари буюрилади. Тиреоидин дастлаб кам дозада суткасига 50 мг дан, кейинчалик эса ҳар 2 ҳафтада 50 мг. дан ошириш мумкин. Эутиреод ҳолатга эришилганича ўртача даво курси 100-200 мг дан 6-12 ойгача давом этади. Бир йил давомида ўтказилган гормонол препаратлар билан даво курси наф бермаса кейинги даволаш мақсадга мувофиқ эмас.

Агар йодтанқислик ҳолати ва касалликларида қалқонсимон без жуда катталашиб кетса, тугунли ёки аралаш буқоқ бўлса, без атрофидаги органларни қисиб қўйса оператив даво тавсия қилинади.

Қалқонсимон олди беши касалликлари.

Қалқонсимон олди без қалқонсимон безнинг орқа соҳасида, капсула ортида жойлашган жуфт орган бўлиб ҳисобланади. Юқори ва пастки танача ҳажми 5 ммгача, оғирлиги 0,5 гр. гача этади. Қон айланиши ва иннервацияси қалқонсимон без билан умумий бирликда. Безнинг кўпроқ қисмини асосий, камроқ қисмини эса ацедофиль ва транзитор паратиреоцит хужайралар ташкил қиладди. Асосий хужайралар ҳам ацедофил хужайралар ҳам парат-гормон секреция қиладди.

Қалқонсимон олди безда паратгормон билан бирга хромогранин А гормон ҳам секреция қилинади, лекин бу гормоннинг биологик аҳамияти ҳозиргача тўлиқ ўрганилмаган.

Паратгормон организмда кальцитонин ва витамин Д билан биргаликда кальций гомеостазини регуляция қилиб, оддий полипептид занжир кўринишида бўлади. 84 аминокислота қолдиғидан ташкил топган, 9500 мольмассага эга. Паратгормон биосинтезини кодловчи ген 11 хромосомада жойлашган.

Паратгормоннинг асосий функцияси қон таркибида ионлашган кальцийнинг доимий миқдорини бир меърда ушлаб туриш ҳисобланади. Организмда ўртача 1 кг кальций бўлса, унинг 99 % и гидрокипатит шаклида суякларда, 1 5и эса юмшоқ тўқималарда ва хужайра орти да жойлашган бўлади.

Паратгормон метоболизми ва дегидротацияси жигарда (62-70%), буйракларда (30-38%) содир бўлади.

Бундан ташқари паратгормон фосфор ва магний алмашинувига таъсир қилади. Организмда 600 гр. атрофида фосфор, 25 гр. магний бўлади.

Кундалик истеъмол қилинадиган озик овқат билан 1 гр. кальций қабул қилинади, ингичка ичакнинг юқори бўлимида сўрилади. Бу фаол жараён кальций боғловчи оксил транспорти орқали амалга ошади.

Цитоплазмада кальций кальмудилин билан бириккан ҳолда бўлади. Ионлашган кальций хужайра ички жараёнларида (юрак ва таянч-мушаклар қисқаришида, хужайра ички секрециясида нерв қўзғалиш ўтказувчанлигида, хужайра мембранасидан хар хил ионлар транспортини бошқаришда, гликолиз ва глюконеогенезда) иштирок этади. Бундан ташқари кальций хужайра мембранасининг турғунлигида қатнашади, қон ивишида VII, IX ва X факторларни фаоллаштиради, суякларда минерализация жараёнини таъминлайди.

Қон зардобида кальций миқдори 2, 25-2, 55 нмоль/л, ионлашган кальций миқдори эса 1, 2 ммоль/лни ташкил қилади. Қондаги кальций миқдори 2 моль/лдан камайса паратгормон секрециясини стимуляция қилади. Қонда ноорганик фосфор миқдори 1, 3 моль/лни, ионлашган фосфор 0,61 моль/лни ташкил қилади. Қон зардобида магний миқдори 0,99 ммоль/л, ионлашган магний миқдори эса 0,53 ммоль/лни ташкил қилади

Паратирин гормонининг суяк тўқималарига таъсири икки фазада: яъни эрта ва кечки фазада амалга ошади. Эрта фазасида остекластларнинг метаболит фаоллиги ошади, суякларда кальций мобилизацияси кучаяди, хужайра орти суюқлигида унинг миқдори камайди, кечки фазасида эса янги хужайралар ҳосил бўлиши ва резорбция жараёни кузатилади. Суяк тўқималарида доимий моддалар алмашинуви ва тузилиши остеобластлар ва остеокластлар таъсири бўйича амалга ошади. Остеокластлар кўп ядроли катта хужайралар бўлиб, резорбция жараёнида иштирок этади, яъни суяк тўқимасининг сўрилишига ва фақат минерализацияланган суякларга таъсир қилади, матриксни ўзгартирмайди. Остеобластлар суяк тўқималари ҳосил бўлишида ва минерализациясида қатнашади. Остеобластлар специфик оксил

яъни остеокальцин секреция қилади. Остеокальцин синтезини кодловчи ген 1-хромосомада жойлашган ва унинг синтези 1, 2(ОН)₂ Д₃, эстроген, глюкокортикоидлар ва бошқа биологик актив бирикмалар билан бошқарилиб борилади.

Паратирин гормони буйрак проксимал каналчаларида дастлаб фосфат ва камроқ даражада натрий реабсорбциясини сусайтириши фосфатурия ва гиперфосфатемияга олиб келади, кейинчалик эса буйракнинг дистал каналчаларида кальций реабсорбциясини оширади, кальций экскрециясини камайтиради. Бундан ташқари паратирин гормони 25-гидрооксивитамин Д-нинг 1, 25 дигидрооксивитамин Д₃га конверсиясини назорат қилувчи 1-гидроксилаза фаоллигини оширади. 1, 25 дигидрооксивитамин Д эса ичакларда кальций реабсорбциясига жавоб беради.

Кальцитонин ва унинг таъсир механизми. Кальцитонин – қалқонсимон безнинг парафолликуляр ёки С-хужайралардан секреция қилинадиган гормон бўлиб ҳисобланади. Кальцитонин - оксил табиатига эга бўлиб, 32 та аминокислота қолдиғилдан таркиб топган, 3000 мол. массага эга. Кальцитонин секрециясини специфик стимуляция қилувчи омил қондаги кальций миқдорининг ошиши бўлиб ҳисобланади. Бундан ташқари котехоламинлар ҳам β-адренергик рецепторлар орқали стимуляция қилади.

Қонда кальций ва фосфор миқдорини пасайтириши кальцитониннинг асосий биологик эффекти бўлиб ҳисобланади. Суякларда резорбция ва оксил матриксини кальций сингари сусайтиради. Бу ҳолат қонда гидросипролин ва кальций миқдорининг камайиши билан намоён бўлади.

Фосфор-кальций гомеостазининг бир меёрда ушлаб туришда паратгормон ва кальцитониндан ташқари витамин Д нинг ҳам катта аҳамияти бор. Организмда циркуляцияда бўлган витамин Д нинг ҳамма кўриниши қонда оксил билан боғланган ҳолда бўлади. Қон таркибида витамин Д нинг миқдори 1-10 мг ни ташкил қилади. 1, 25-(ОН)₂ Д₃ ичакларда кальций боғлаган оксиллар синтезига жавобгар бўлиб, суяк тўқималарида минерализациялашган кальцийни мобилизация қилади. Бу билан бирга 1, 25-(ОН)₂Д₃ суяк тўқимасида матрикс ҳосил бўлишида иштирок этувчи коллоген синтезига ҳам таъсир қилади. 1, 25-(ОН)₂ Д₃ буйрак каналчаларида кальций ва фосфор реабсорбциясида бевосита иштирок этади.

Витамин Днинг етишмовчилигида мушаклар қувватсизлиги бу гормоннинг мушак тўқималаридаги модда алмашинувида таъсири билан боғлиқ ҳолда келиб чиқади.

Гиперпаратиреоз.

Гипопаратиреоз- паратирин гормонининг гиперсекрецияси натижасида қондаги кальций миқдорининг ошиб кетиши билан кечадиган касаллик бўлиб ҳисоланади. Бу касалликнинг патогенетик принципи бўйича бирламчи, иккиламчи, учламчи гиперпаратиреоз формалари тафовут қилинади.

Бирламчи гиперпаратиреоз ўзи алоҳида касаллик бўлиб намоён бўлади, иккиламчи ва учламчи гиперпаратиреоз эса бошқа биронта касалликнинг синдроми кўринишида намоён бўлади.

Бирламчи гиперпаратиреоз – қалқонсимон олди беши гормонининг гиперсекрецияси ва гиперкальцемиа билан характерланади. Иккиламчи гиперпаратиреоз қалқонсимон олди безининг компенсатор гиперфункцияси ва гиперплазияси бўлиб, хар хил омиллар натижасида узоқ давом этган гипокальцемиа ва гиперфасфатемия натижасида келиб чиқади. Учламчи гиперпаратиреоз эса иккиламчи гиперпаратиреоз оқибатида қалқонсимон олди безининг гиперплазиясида паратирин гормонининг автоном гиперсекрецияси ёки қалқонсимон олди безининг аденомаси оқибатида ривожланади.

Бирламчи гиперпаратиреоз кўпроқ 40-60 ёшдаги одамларда кузатилади, аёлларда эркакларга нисбатан икки марта кўп учрайди.

Этиологияси. Бирламчи гиперпаратиреозда асосий этиологик омил қалқонсимон олди безининг солитар аденомаси (80-90 %), кўп сонли аденомалари (2-3 %), гиперплазияси (2-6 %), қалқонсимон олди безининг ёмон сифатли ўсмалари (0,5-3 %) бўлиб ҳисобланади.

Патогенези. Қалқонсимон олди безида паратирин гормонининг кўп ажралиши буйрак орқали фосфат экскрециясининг ошишига олиб келади. Қонда фосфат миқдорининг камайиб кетиши кальцитриол синтезини (1, 259(ОН)₂ – Д3) стимуляция қилади. Натижада ичакларда кальций сўрилиши тезлашади. Паратирин гормонининг кўп ажралиши суяк тўқималаридаги модда алмашинувини тезлаштиради, суяклар резорбциясини ва суяк ҳосил бўлишини кучайтиради, лекин янги суяк ҳосил бўлиши сўрилишдан орқада қолади. Ушбу ҳолат остеопарозга ва остеодистрофияга олиб келади, суяк депосидан кальций чиқишини кучайтиради ва оқибатда гиперкальцемиа ва гиперкальцийурия ривожланади. Бу жараён буйрак каналчалари эпителиясининг зарарланишига ва буйракларда тош ҳосил бўлишига мойиллик ошишига сабаб бўлади. Гиперкальцемиа билан артериал қон босимининг кўтарилиши чап қоринча гипертрофисига олиб келади.

ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ КЛАССИФИКАЦИЯСИ

I. Бирламчи гиперпаратиреоз

- солитар аденома(80%), кўп сонли аденома(5%)
- қалқонсимон олди без гиперплазияси (15%)
- без карциномаси (< 5%)
- бирламчи гиперпаратиреоз 1 ва 2 типдаги кўп сонли эндокрин неоплазиялар (КЭН-1 ва КЭН-2)

II. Иккиламчи гиперпаратиреоз

- Иккиламчи буйрак гиперпаратиреози
- Иккиламчи буйрак фаолияти ўзгармаган гиперпаратиреоз -кальций сўрилишининг бузилиши билан боғлиқ бўлган мальабсорбция синдроми
-жигар патологияси(камдан-кам): цирроз (холекальцеферолнинг 25-ОН-Д3 га айланиши бузилиши), холестааз (холе-

кальцеферол резорбцияси бузилиши), Витамин D танқислиги (куёш нурунинг етарлича олинмаслиги)

Ш. Учламчи гиперпаратиреоз.

Клиникаси. Бирламчи гиперпаратиреозда қандай клиник белгиларнинг устун бўлишига қараб бир қанча клиник формалари тафовут қилинади: суяк, буйрак, ошқозон ичак, ошқозон яраси, панкреатит, холецистит, юрак томир (артериал гипертензия) ва бошқалар.

Беморлар асосан умумий қувватсизлик, иштаҳа пасайиши, қайт қилиш, кўнгил айниш, ич кетиши, озиб кетиш, суякларда оғриқ, оёқ-қўл мушакларидаги қувватсизликга шикоят қилишадилар. Айрим ҳолларда полидипсия, полиурия ёки психиканинг бузилиши (депрессия, хотира сусайиши, талваса, баъзан эса коматоз ҳолатлар) кузатилиши мумкин. Бундай клиник симптомларнинг келиб чиқиши кўпроқ қондаги кальций миқдорининг ошиб кетиши билан боғлиқ бўлса, айрим клиник симптомлар эса кальций тузларининг чўқиши оқибатида баъзи орган ва тизимларнинг функционал бузилиши ёки бевосита паратгормоннинг таъсири билан боғлиқ ҳолда ривожланади.

Кўпинча гиперпаратиреознинг суяк ва буйрак формалари учрайди.

Суяк тизимининг зарарланиши гиперпаратиреознинг доимий симптомларидан бири бўлиб ҳисобланади. Гиперпаратиреозда катта ёшдаги одамларда ёки климактерик синдромдан кейинги остеопороздан тофовут қилиш қийин бўлган суяк тўқимасининг диффуз деминерализацияси кузатилади. Бундай ҳолларда рентгенологик текширишда найсимон, қовурға, чаноқ суякларининг ташқи кортикал юзасининг тарқалган деминерализацияси, локал деструктив жараёнлар аниқланади. Айрим беморларда кўпроқ панжа бармоқлар суяк тўқимасининг субпериостал резорбцияси ривожланади. Камдан кам ҳолларда субперитостал эрозия, деминерализация ва кисталар калла суягида ҳам кузатилиши мумкин. Калла суягининг киста соҳаси перкуссия қилинганда “тарвуз” овоз бериши характерли.

Кўпинча умуртқа суягида остеопороз енгил деминерализациядан то умуртқа суяклари синишигача бўлган ўзгаришлар кузатилади. Бунда беморларнинг бўй узунлиги камайганлигига шикоят қилишлари мумкин.

Гиперпаратиреозда 60% ҳолларда патологик жараёнга буйрак томонидан ўзгариш аниқланади, баъзан буйрак зарарланиши асосий симптом кўринишида намоён бўлиши ҳам мумкин. Бундай ўзгаришлар кўпроқ буйрак тош касаллиги кўринишида ривожланади. Қачонки гиперпаратиреоз буйрак тош касаллиги клиникаси билан кечса беморларда тошни хирургик усул олиш наф бермайди, кейинчалик иккинчи буйракда ёки операция қилинган буйракда тош ҳосил бўлади. Гиперпаратиреозда тош оксалат ёки кальций фосфат тузларидан ташкил топган бўлади. Қалқонсимон олди беши аденомаси хирургик усулда олиб ташлангандан кейин буйрак тош касаллигидан беморлар тўлиқ соғайиб кетишади.

Гиперпаратиреозда нерокальциноз буйрак тош касаллигига нисбатан камроқ кузатилади. Бунда буйрак каналчаларининг кальцификацияси рентгенологик текшириш усулида аниқланади.

Ошқозон яраси ёки ўн икки бормоқ ичак яраси бирламчи гиперпаратиреозга чалинган беморларнинг 15-18 %ида аниқланиши мумкин. Гиперпаратиреозда ошқозон яра пайдо бўлиши гиперкальцемия натижасида гастрин ва хлорид кислота секрециясининг ошиши билан боғлиқ бўлади. Гиперпаратиреозда ошқозон яра касаллиги одатдаги ошқозон яра касаллигига нисбатан кўпроқ клиник манзарада кечиши характерли (оғриқ синдроми тез-тез қайталаниши, айрим ҳолларда перфорация). Ошқозон яра касаллигида сутлик пархез ва ишқорли туз даволаш жараёнида жуда яхши наф бериши мумкин, лекин гиперпаратиреоздаги ошқозон ярасида наф кузатилмайди, аксинча гиперкальциемик кризга олиб келиши мумкин.

Бирламчи гиперпаратиреозга чалинган беморларнинг 7-12 %ида панкреатит қайд қилинади. Кўпроқ беморларда сурункали оғриқ синдроми, кўнгил айниш, қайт қилиш характерли.

Баъзан бирламчи гиперпаратиреозда бўғимлар зарарланиши - хондрокальциноз (кальций фосфатгидрат кристалларининг чўкиши), кальций тузларининг чўкиши натижасида тери некрози, қулоқ супраси кальцификацияси аниқланади. Кальций тузларининг юрак мушакларида чўкиши ўткир юрак миокард инфаркти, буйрак каналчаларига чўкиши ўткир буйрак етишмовчилик клиникаси билан кечиши мумкин.

Иккиламчи гиперпаратиреоз - ичакларда сўрилиш жараёнининг бузилиши, рахит, Фанкон синдроми ёки сурункали буйрак етишмовчилиги оқибатида узоқ гипокальцемияга нисбатан компенсатор реакция бўлиб ҳисобланади. Қалқонсимон олди безнинг ҳамма тўртта таначасида гиперплазияси аниқланади. Қон зардобидида кальций миқдори нормада ёки паст бўлиши ҳам мумкин, лекин ноорганик фосфор ошган (иккиламчи гиперпаратиреознинг буйрак формасида) ёки камайган (ичак формасида) бўлади. Иккиламчи гиперпаратиреоз клиникаси суяк тўқимасидаги ўзгаришлар билан намоён бўлади (остеопороз, остеосклероз ёки фиброз-кистоз остит кўринишида).

Иккиламчи гиперпаратиреозда сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморларга гемодиализ ўтказиш оқибатида организмдан кальций тузларининг чиқиб кетиши уларда оғир гипокальцемиянинг келиб чиқиши ёки суяк тўқималарида дистрофик ўзгаришларга олиб келади (остеопороз, остедистрофия). Қайта-қайта ўтказилган гемодиализ натижасида иккиламчи гиперпаратиреоз учламчи гиперпаратиреозга айланади.

Псевдогиперпаратиреоз, ёки эктопиялашган гиперпаратиреоз ёмон сифатли ўсмада, кўпроқ бронхоген рак, сут беши раки касаллигида кузатилади. Бунда рак хужайраларининг паратгормон ёки шунга ўхшаш модда секреция қилиши билан боғлиқ ҳолда ривожланади.

Гиперпаратиреоз ирсий асосланган учта синдромда, яъни кўп сонли аденомотоз 1 типда (МЭА 1) ва 11 типда (МЭА 11), оилавий гипокальцийурик гиперкальциемияда ҳам учрайди. МЭА 1 (синдром

Вермера) – гипофиз, ошқозон ости беzi, олди беzi аденомаси учлиги билан характерланади. Хромофоб қалқонсимон гипофиз аденомаси акромегалия ёки Иценко-Кушинг синдроми клиникаси билан намаён бўлади. Ошқозон ости без ўсмаси инсулома, глюкогонома клиникаси билан кечади. Қалқонсимон олди беzi аденомаси гиперпаратиреозга хос бўлган белгилар билан ривожланади.

МЭА 11 (Сиппла синдроми) – икки хил вариантда кечади. Биринчи вариантда – гиперпаратиреоз, қалқонсимон без раки феохромоцитома клиникаси билан кечади ва асосан ёш одамларда (20 ёшгача) кузатилади.

Оилавий гипокальцийурик гиперкальцемиа ёшларда (асосан 20 ёшгача, баъзан бола туғилганидан кейин) учраши, енгил кечиши билан характерланади.

Гиперкальциемик криз –бирламчи ва учламчи гиперпаратиреозда, витамин Д интоксикациясида, ёмон сифатли ўсмаларда кузатилади. Қон зардобида кальций миқдори 3,49 ммоль/л дан ошиб кетса, кальций интоксикация белгилари кузатилади.

Гиперкальциемик криз анорексия, кўнгил айниш, тинимсиз қайт қилиш, эпигастрал соҳада оғриқ, ич кетиш клиникаси билан намаён бўлади. Полидипсия ва полиурия олигурия ва анурия билан алмашинуви организмнинг кучли сувсизланишига сабаб бўлади. Мушаклар гипотония ва оғир қувватсизлиги, суякларда оғриқ пайдо бўлади. Кризнинг биринчи соатларида артериал гипертензия кузатилади. Тери қуруқлашиши ва қичиши натижасида тирноқ излари пайдо бўлади.

Гиперкальциемик кризда психоневрологик ўзгаришлар депрессия, хушнинг чигаллашуви, кома, психоз ёки психомотор ўзгаришлар клиникасида ривожланади.

Анурия фонида юрак томир етишмовчилиги келиб чиқади. Агар гиперкальциемия 4, 99 ммоль/л дан ошса марказий нерв тизими фаолияти издан чиқа бошлайди, нафас ва томир ҳаракат маркази тормозланади.

Кўпинча гиперкальциемик кризда ошқозон ичакдан кучли қон кетиши мумкин. Юқори гиперкальцемиада ички орган паренхималарига (буйрак, юрак, ошқозон ости беzi, ошқозон ичак шиллик қавати) кальций тузларининг чўкиши ушбу органлар функциясининг бузилишига олиб келади. Баъзан томирлар ички тромбози натижасида диссемициялашган томир ички коагуляция синдроми ривожланиши мумкин.

Гиперкальциемик криз диагностикаси беморларнинг шикоятлари, клиник симптомлар ва лаборатория текшириш натижаларига асосланиб кўйилади. Беморларга зудлик билан ЭКГ, скелет суяклар ва буйрак рентгенографияси, қон зодоби таркибидаги кальций, фосфор, ишқорли фосфатаза, оқсил, креатинин, азот қолдиғини аниқлаш тавсия қилинади. Кальцийурия Сулькович синамаси бўйича аниқланади.

Гиперпаратиреознинг диагностикаси қон зардобидаги паратгормон ва сийдик таркибидаги цАМФни аниқлаш билан тўлиқ тасдиқланади. Қон зардобида хлоридлар миқдори 102 ммоль/л дан юқори бўлиши бирламчи

гиперпаратиреоз учун, бу кўрсаткичдан паст бўлиши эса бошқа генезли гиперпаратирезлар учун характерли.

Даволаш. Гиперпаратиреозда даво муолажалари биринчи навбатда сийдик билан кальций ва натрий экскрециясини кучайтиришга қаратилган бўлиши лозим. Бу мақсадда фуросемид ёки этакрин кислота бериш тавсия қилинади. Беморларда оғир дегидротация натрий хлориднинг изотоник эритмасини вена ичига юбориш билан бартараф қилинади.

Гиперкальцемиyani даволашда форсирован диурез жуда яхши наф берадиган даво усули бўлиб ҳисобланади. Дастлабки 2-3 соат давомида вена ичига 3 л натрий хлориднинг изотоник эритмаси юбориш тавсия қилинади, кейин ҳар 2 соатда 40 мг фуросемид буюрилади. Кейинчалик инфузия кам тезликда юборилади (суткасига 8-10 л. гача).

Этилендиаминтетрауксус кислотанинг натрий тузи бир грами 216 мг кальцийни бириктириб олишга қодир. Бу препарат ҳар бир кг. массага нисбатан 50 мг 4-6 соат давомида вена ичига инфузия билан секин юбориш тавсия қилинади. Препаратни юқори дозада инфузияда бериш артериал гипотония ва ўткир буйрак етишмовчилига олиб келади.

Гиперкальцемиyani даволашда цитотоксик таъсир қилувчи антибиотик – митрамицин буюриш яхши наф беради. Бу препарат 25 мкг/кг дозада вена ичига юбориш тавсия қилинади. Баъзи муаллифлар сурункали гиперпаратиреозни даволашда митрамицин ва кортикостероид гормонлар беришни алоҳида даво усули сифатида тавсия қилади. Митрамицин токсик таъсир қилиш хусусиятига эга. Беморларда тромбоцитопения, жигар тўқимаси некрози, буйрак функциясининг бузилиши натижасида протеинурия пайдо бўлиши мумкин.

Глюкокортикоидларнинг сийдик билан кальций экскрециясини кучайтириши ва ичакларда унинг абсорбциясини камайтириши сабабли гиперпаратиреозни даволашда улардан кенг қўлланилади. Преднизолон суткасига 40-80 мг дан тавсия қилинади.

Бирламчи ва учламчи гиперпаратиреозда хирургик даво асосий даво принципи ҳисобланади. Бунда симптоматик муолажалар (инфузия, форсирован диурез) операциягача буюрилиши лозим. Операция вақтида ҳам кейин ҳам юрак фаолиятини ва қон зардободаги кальций миқдорини назорат қилиб туриш лозим. Агар аденома диагностика қилинмаса, гиперкальцемиya юқори кўрсаткичда бўлиб турса, таркибида кальций миқдори кам бўлган парҳез ва кўпроқ суюқлик қабул қилиш билан биргаликда қонсерватив даво муолажалари тавсия қилинади.

Агар беморларда фақат қалқонсимон олди беzi гиперплазияси аниқланса, безда резекция операцияси ўтказилади ва кейинчалик паратиреоид тўқима ауто трансплантацияси қилинади.

Гипопаратиреоз

Гипопаратиреоз - қалқонсимон олди беши секрециясининг сусайиши оқибатида буйрак каналчаларида кальций реабсорбциясининг пасайиши натижасида гипокальцемиа билан кечадиган синдром бўлиб ҳисобланади.

Гипопаратиреознинг классификацияси:

1. Операциядан кейинги гипопаратиреоз.
2. Идеопатик (аутоиммун) гипопаратиреоз.
 - изоляцияланган
 - 1 – типли аутоиммун полигландуляр синдром
3. Нурланиш, инфекция омилар, безнинг гормонал-нофаол ўсмаларда қон қуйилиш оқибатида келиб чиқадиган гипопаратиреоз
4. Қалқонсимон олди беши ва тимус аплазияси -Di George синдроми.

Қуйидаги касалликлар ва синдромларда гипокальцемиа кузатилади:

1. Паратгормон секрециясининг етишмовчилиги: а) аутоиммун генезли гипопаратиреоз б) аутоиммун генезли гипопаратиреоз в) радиоактив йод билан даволанишдан кейинги гипопаратиреоз г) қалқонсимон олди беши туберкулёз, соркоидоз зарарланиши билан боғлиқ гипопаратиреоз д) бўйин соҳада бирламчи ва иккиламчи ўсмаларида қалқонсимон олди безининг зарарланишида учрайдиган гипопаратиреоз.
2. Функционал гипопаратиреоз (гипокальцемиага жавобан паратгормон секрециясининг етишмовчилиги): а) гипопаратиреози бўлган аёллардан туғилган чақалоқларда бўладиган гипопаратиреоз б) идиопатик неонатал гипокальцемиа в) гипомагнезиemia (қайт қилиш, диарея, ўткир панкреатит г) витамин Д етишмовчилиги
3. Паратгормонга нисбатан периферик резистентлик: а) псевдо гипопаратиреоз (Ольбрайт синдроми); б) гипомагнезиemia; в) сурункали буйрак етишмовчилиги; г) витамин Д етишмовчилиги.
4. Ятроген табиатли гипокальцемиа: а) фосфатлар юборишда; б) метрамицин юборишда; в) тиазид диуретиклар қабул қилинганда; г) фенобарбитал ва бошқа талвасага қарши препаратларни узоқ муддатда қабул қилишда; д) кальцитонинни катта дозада қабул қилишда.

Этиологияси. Операциядан кейинги гипопаратиреоз нисбатан кўпроқ учрайди.

Малакали хирурглар қалқонсимон без операциясини ўтказгач, 2% беморларда, такрор ўтказилган операциядан кейин эса 5-10% беморларда операциядан кейинги гипопаратиреоз ташкил қилиши кузатилган. Идиопатик гипопаратиреознинг спорадик формалари, ёшларда учрайди. Қандидополиэндокрин синдром сифатида Уайтакер учлиги: гипопаратиреоз, шиллиқ парда тери қандидози, бирламчи гипокортицизм: биринчи 2 компонент, болаларда 10-12 ёшда учраб, кейинроқ бирламчи гипокортицизм ва унга қандли диабет I типли, гипогонадизм (аутоиммун эндокрин) аутоиммун гепатит, кам абсорбция (ноэндокрин) касалликлари ҳам қўшилади. Ди Джорджи синдроми: қалқонсимон без олди беши агенезияси, тимус аплазияси, туғма юрак пороклари биргаликда келади .

Чала туғилган болаларда қалқонсимон олди беши ривожланиши орқада қолиши туфайли транзитор гипопаратиреоз ривожланиши мумкин.

Узоқ гипомагнемия кузатилганда гипопаратиреознинг функционал шакли кузатилади.

Патогенези. Паратгормон етишмовчилиги қонда фосфорнинг ошишига (буйракларга паратгормоннинг фосфатурик таъсирининг сусайиши туфайли) ва гипокальцемиёга олиб келади. Гипокальцемиё ва гиперфосфатемия билан биргаликда келиши алоҳида эътиборга эга. Бошқа касалликларда гипокальцемиё кечиши билан, иккиламчи гиперпаратиреоз ва гипофосфатемия ривожланади.

Гипокальцемиё ва гиперфосфатемия ҳужайра мембранаси ўтказувчанлигини бузиб, асаб - мускул қўзғалувчанлигини ошириб, талвасага тайёргарликни, вегетатив лабилликни юзага келтиради. Ички органлар томир деворида кальций тузлари тўпланиши кузатилади.

Клиникаси. Организмда паратгормон етишмовчилиги кўпинча гипокальцемиёга олиб келади, ионлашган кальций камайиши эса нерв ва мушаклар қўзғалишини чақиради. Клиник белгилар скелет ва силлиқ мушаклар қисқариш талвасаси билан намоён бўлади.

Вегетатив нерв тизими фаолияти бузилади. Талваса вақтида кўп терлаш, бронхоспазм, жигар ва буйрак коликаси (буйрак силлиқ мушаклари, Одди сфинктори спазми) ривожланади. Ларингоспазм пайдо бўлиши беморлар, асосан болалар хаёти учун анча хавф туғдиради.

Айрим ҳолларда вегетатив нерв тизими иннервация қиладиган мушакларда (ички органлар, томирларда) тарқалган талваса кузатилиши мумкин. Бу талваса эквивалент талваса хуружи формаси деб номланади. Баъзида бундай пароксизм эпилепсия нисобида намоён бўлиши гипокальцемиёни эпилепсиядан тафовут қилишда қийинчилик туғдиради. Бундай ҳолларда электроэнцефалография асосий диагностик усул бўлиб ҳисобланади.

Гипопаратиреознинг латент ва манифест формалари тафовут қилинади.

Қалқонсимон безда операция ўтказилгач, 10-15 йил ўтиб, операциядан кейинги гипопаратиреоз манифестацияланади. Қалқонсимон без экстирпациясидан сўнг ўткир гипокальцемиё ўтказилган операциядан бир неча кундан кейин ривожланади.

Гипокальцемиёнинг классик симптомлари тетаник талваса, парестезия, вегетатив, трофик бузилишлар кўринишида намоён бўлади.

Скелет мускулларининг қисқариш симптоми идиопаотик формада кўпроқ учрайди ва оғриқли тоник қисқаришларга олиб келади. Беморларда ҳуши сақланган ҳолда «акушер қўли», «от туёғи», «балиқ оғзи» каби буқувчи мушаклар тортишуви, орқа ёзувчи мушаклар (опистотонус) тортиши каби ўзгаришлар юз беради. Хвостек, Труссо симптомлари ҳам классик, лекин унчалик хос бўлмаган белгилар сирасига киради. Силлиқ мушаклар спазми, ларинго-бронхоспазмлар дисфагияси, қусиш, ич кетиш, ич қотиш билан бирга юзага келади.

Вегетатив белгилар – исиб кетиш, совқотиш, юрак тез уриши, юрак соҳасида оғриқ.

Тетаник тортишишларга эпилептик тутқаноқлар эквивалент бўлиши мумкин. Шунинг учун қатъий равишда беморларга эпилепсия диагнози қўйилиши мумкин.

ЭКГ да Q-T интервали узайиши аниқланади.

Кекса ёшдаги беморларда магнитли резонансли томография усули бўйича текширишда базал ганглийлари кальцификацияси (Фар касаллиги) тасодифан аниқланиши мумкин, бу клиник жихатдан хореоатетоз ёки паркинсонизм кўринишида намоён бўлади. Бошқа трофик бузилишлар: соч ва тирноқлар ўсишининг бузилиши, тиш эмали дефекти, тери қуруқлиги, остеосклероз сифатида ривожланади.

Латент формаси тўсатдан, махсус диагностик муолажаларда аниқланади. Бу формани диагностика қилиш учун ҳаракат нервларини механик ва электрик усуллар ёрдамида муайян симптомларни чиқариш катта аҳамиятга эга.

Труссо симптоми - елка соҳаси жгут билан қисилганда бармоқлар қисқариши “акушер қўли” кўринишига киради. Бу симптом келиб чиқиши механизми елканинг икки бошли нерви механик қисилиши билан боғлиқ.

Хвостек симптоми – юз нерви чиқиш соҳасига болға ёки бармоқлар билан уриб қўрилса юз мушакларининг спазми кузатилади. Бу мушаклар спазмининг учта даражаси тафовут қилинади. Хвостек 1 – фақатгина оғизнинг четки мушаклар қисқариши; Хвостек 2 – оғизнинг четки ва бурун қанотлари мушакларининг қисқариши; Хвостек 3 – юз нервини иннервация қиладиган ҳамма мушаклар қисқариши.

Эрб симптоми – гальваник ток билан сезувчанлик бўсағасининг пасайиши, яъни мушакларнинг талвасали қисқариши.

Вейс симптоми – кўзнинг ташқи-четки орбитал ва пешона мушакларининг қисқариши.

Шлезингер симптоми – тизза бўғимлар тик ҳолатда чаноқ-сон бўғимларда, оёқлар букилганидан кейин сон мушакларининг талвасали қисқариши ва оёқ панжалар супинацияси.

Латент гипопаратиреозда тери одатдагига нисбатан қуруқлашган ва каттиқлашган бўлиб, қўл-оёқ бармоқларида замбуруғли зарарланишига, экземага мойиллиги ошади. Соч қуруқлашиши ва синиши, киприк ва мўйлов тўкилиши, тирноқлар синиши кўпроқ характерли.

Диагностикаси ва дифференциал диагностикаси. Тетанияни диагностика қилишда касаллик учун хос бўлган клиник белгилар билан бирга беморларнинг анамнезини ўрганиш эътиборда бўлиши лозим. Тетания беморнинг қариндош-уруғларида бўлганлиги, қалқонсимон безга ўтказилган хирургик муолажалар, радиоактив йод билан олдин даволанганлиги, жигар, буйрак, ичак касалликлари, сурункали буйрак етишмовчилиги, сурункали панкреатит касаллиги борлиги гипокальцемиёга нисбатан шубҳани оширади.

Қон зардобида кальций миқдори 1, 87 ммоль/лдан, ионлашган кальций миқдори эса 1, 07 ммоль/лдан камайган бўлади. Гипопаратиреоз учун қуйидаги учлик лабораторик ўзгаришлар: гипокальцемиё,

гиперфосфатемия ва гипокальцийурия характерли. Кальцийнинг суткалик экскрецияси 10-50 мг/сут.сига камаяди.

Юмшоқ тўқималар рентгенографиясида буйрак ва мушаклар кальцификацияси, суяклар рентгенографиясида эса остеопороз, суяклар субпериосталь резорбцияси аниқланади.

Гипопаратиреозда креатинин, альбумин миқдори нормал бўлиши, гипомагнемия, гиперкальцемиия, интакт паратгормоннинг плазмадаги миқдори камайиши хосдир. Беморга паратгормон жўнатишга нисбатан сийдикда фосфат экспрециясининг ўн мартагача ошиб кетиши гипопаратиреозга хос белгидир (Элсворт- Ховард синамаси).

Гипокальцемиия билан кечувчи бошқа касаллик ва синдромларни гипопаратиреоздан тафовут қилиш лозим. Қалқонсимон безда операция ўтказилган беморларда гипопаратиреоз турғун ёки транзитор эканлигини аниқлаш муҳим. Турғун гипопаратиреоз 4-12 хафтадан кўпроқ давом этса, транзитор гипопаратиреоз эса 4 хафта давомида кузатилади.

Оғир гипокальцемиия катта хужайра массаларининг ўткир ва умумлашган парчаланишида ҳам ривожланади: Ўткир панкреонекроз, ёмон сифатли ўсма туфайли цитостатик терапиядан кейинги парчаланиш, оғир тортишишлар билан бўлган тутқаноқлар, интоксикациялар. Гипокальцемиядан ташқари, гипофосфатемия, лактатдегидрогеназа, креатининкиназа, сийдик кислота миқдори ошиб, ацидоз кузатилади.

Даволаш: Гипопаратиреозни даволашда ўрин босувчи терапия камдан-кам ҳолларда тавсия қилинади. Чунки, узоқ вақт паратгормон қабул қилиш оқибатида антитела пайдо бўлади. Даво муолажарида асосан витамин Д билан бирга кальций препаратларини қўллаш тавсия қилинади. Витамин Д2 суткасига 1-2 мг. дан (40 000-80 000 ХБ) буюрилади, ва токи қон зардобидаги кальций миқдори 2 ммоль/л. гача ошганича аста секин хар 14 кунда 0,25 мг. дан кўпайтирилиб борилади. Кўпинча витамин Д билан бирга кальций препаратлари (кальций хлор, кальций глюконат) биргаликда тавсия қилинади.

Беморларда кальций миқдори нормага етганидан кейин таркибида кальцийга бой бўлган пархез (сутли-сабзовотли) буюриш, ошқозон-ичак трактига ноқулай таъсир қилувчи кальций препаратлар дозасини камайтириш имқонини беради. Ошқозон-ичак трактида фосфатлар сўрилишини сусайтириш мақсадида 20-30 мл алюминий гидроксид буюриш тавсия қилинади.

Тетаниқ талваса хуруж пайтида вена ичига 10-20мл 10% кальций хлор ёки кальций глюконат эритмаси (10 млда 90мг элементар кальций бор) юборилади. Юрак гликозидлари билан даволанаётган беморларга кальций препаратларини эҳтиёткорлик билан буюрилади, венага юбориш тавсия қилинмайди. Агар венага юборилган кальций препаратларидан наф қисқа муддатли бўлса, кальций глюконат венага бир кг. вазнига нисбатан 15-20 мг 5%ли глюкоза эритмаси билан инфузия ҳолда тавсия қилинади.

Гипокальцемиияни даволаш жараёнида қон зардобини таркибидаги кальций, фосфор ва магний доимо мунтазам равишда назорат қилиб

борилиши лозим. Ҳозирги вақтда гипокальцемиyani даволашда қалқонсимон без трансплантацияси яхши наф бераётганлиги кўпчилик муаллифлар томонидан такидланиб келинмоқда.

Буйрак усти беzi касалликлари

Буйрак усти беzi - бир алоҳида орган сифатида 1563 йилда Bortolomeo Eustachis томонидан кўрсатилган бўлса ҳам, фақат 1940-1960 йилларга келиб беzнинг аҳамияти, функцияси хақида маълумот анча маълумот батафсил ўрганила бошланган. Г. Селе буйрак усти беzi гормонларининг аҳамияти, гипоталамо-гипофизар-буйрак усти беzi системанинг бирлиги, яъни, адаптацион синдром хақидаги ишлари билан буйрак усти беzининг физиологияси, биохимияси, морфологияси касалликлар клиникаси, гормонлар синтези борасида жуда катта имқоният, йўллар очиб берган.

Буйрак усти беzi катта ёшдаги одамларда ўртача -10-13гр, 1 ойлик болаларда 6 гр, 1 ёшда 3, 5 гр, 6 ёшда 11-8, 5 гр вазнда бўлади.

Буйрак усти беzi - эндокрин безлардан жуфт орган бўлиб, без 2 та: пўстлоқ ва мағиз қисмлардан иборат. Пўстлоқ қисмида 3 та зона тофовут қилинади: коптокчали, бу зона ҳужайралари минералакортикоидлар секреция қилади; тутамли - глюкокортикоидлар секреция қилади; турсимон - андрогенлар, эстроген, прогестерон ишлаб чиқаради.

Мағиз қисмида катехоламинлар ажралади.

Буйрак усти беzi гормонларининг таъсир механизми:

1. Глюкокортикоидларнинг таъсир механизми.

-қонда глюкоза қонцентрациясини глюконеогенез ҳисобига оширади.

- периферияда глюкоза утилизациясини сусайтиради.

- глюконеогенезнинг ферментатив жараёнини фаолаштиради

-оксиллар парчаланишини кучайтиради ва уларнинг синтезини тормозлайди (катоболитик таъсири)

-тўқималарда ёғ ҳосил бўлишини камайтиради, тери ости ёғ тўқималарида ёғлар таксимотини сусайтиради, ёғ тўқималарида липолизни оширади.

-яллиғланишнинг ҳамма компонентларини сусайтириш ҳисобига яллиғланишга қарши таъсир қилади (бунда лейкоцитлар эмиграцияси ва эксудациясини тўхтатиш ҳисобига капиллярларнинг ўтказувчанлиги камаяди).

-катта дозада лимфоцитлар ва плазматик тўқималарининг лизисини чақиради.

-организмда сезувчанлик ва сенсibiliзацияни камайтиради

-енгил минералакортикоид хусусиятга эга (буйрак каналчаларида Na реабсорбциясини оширади, K ажралишини кучайтиради, Са ва P реабсорбциясини камайтиради).

-вазопрессин ажралишини сусайтиради, диурезни оширади, глюкоза учун буйрак бусагасини камайтиради.

-альдостерон, катехоламин ва бошқа вазоактив пептидлар билан биргаликда артериал қон босимни бир маромда ушлаб туришда иштирок этади (бунда ангиотензиноген ҳосил бўлишини тезлаштиради ва ангиотензинга айланишини кучайтиради ва натижада эса альдостерон секрециясини стимуляция қилади).

2. Минералокортикоидларнинг таъсир механизми (альдостерон, 18 оксикортикостерон):

-организмда Na ва сувни ушлаб қолишини кучайтиради, K ажралишини стимуляция қилади.

Организмда минералокортикоидлар секрецияси қуйидаги омиллар билан бошқарилиб борилади.

- 1) ренин-ангиотензин тизими фаоллиги
- 2) қонда Na ва K нинг қондаги қонцентрацияси
- 3) қондаги АКТГ миқдори
- 4) Простогландин, кинин-колликрин тизими.

3. Жинсий гормонлар (андроген, эстрогенлар) таъсир механизми:

- андрогенлар оксиллар синтезини кучайтиради.
- иккиламчи жинсий белгилар ҳосил бўлишида иштирок этади
- суяклар кальцификациясини тезлаштиради
- Na ва сувни сақлаб қолишни оширади.
- ортикча секрецияси аёлларда верилизация симптомларини чақиради (тана тузилиши эркаклар типиде бўлиши, танада ортикча туклар ҳосил бўлиши, бачадон гипоплазияси ва клитор гипертрофияси).

4. Катехоламинлар –организмда энергия сарфланиш тезлигини ошириш ва тўқималарда энергия захираларини тўлиқ мобилизация қилиш ҳисобига модда алмашинувига кучли таъсир кўрсатади.

А) адреналин-юрак-томир тизимига

- юрак ритминини тезлаштиради.
- қон систолик ва минутлик ҳажмини оширади, артериал ва систолик босимни оширади.

- тери, буйрак, ичак, упка қон томирларини қисқартиради
- мия, юрак, жигар томирларини кенгайтиради
- бронх, сийдик пуфаги мушак тонусларини камайтиради
- қонда глюкоза миқдорини оширади
- жинсий безлар фаолиятини сусайтиради.

Б) норадреналин периферик лимфа томирларини умумий қисқартириш хусусиятига эга (тери, оёқ-қуллар, қорин бўшлиғи органлари).

Стероид гормонлар биосинтези жараёни жараёни бир канча ферментлар таъсири остида амалга оширилади. Десмолаза ферменти таъсирида холестериндан прегниналон яъни кортикостероидларнинг дастлабки авлоди, 3-в гидроксидегидраза ферменти таъсирида –прогестерон ҳосил бўлади. Шу тарика қатор ферментлар яна 11в- гидроксилаза, 21-гидрок

силаза, 18- гидроксилаза, 17- гидроксилаза каби ферментлар таъсири орқали оралик маҳсулотлардан 11-дезоксикортикостерон, этиахоланолон, андростерон каби биологик актив кортикостероидлар: альдостерон, кортизол, кортикостерон ҳосил бўлади.

Агар стероид гормонлар биосинтезида 21- гидроксилаза, 11в-гидроксилаза ферментлар етишмаса адреногенитал синдром ривожланади. Бу ҳолда 21- гидроксилаза ферменти етишмаса прогестерондан дезоксикортикостерон ҳосил бўлиши тухтайди, агар 11- гидроксилаза ферменти етишмаса дезоксикортикостерон ҳосил бўлиши тухтайди.

Буйрак усти беzi пўстлоқ қисмининг сурункали бирламчи етишмовчилиги (Аддисон касаллиги).

Аддисон касаллиги – иккала буйрак усти беzi пўстлоғининг гормонал функциясини икки томонлама яллиғланиши оқибатида қисман ёки тўлиқ издан чиқиши билан кечадиган сурункали касаллик бўлиб ҳисобланади. Касаллик бошка эндокрин касалликларга нисбатан жуда кам учрайди. Касаллик билан одатда 20-40 ёшдаги одамлар кўпроқ касалланади. Бу касаллик буйрак усти беzi тўқимасининг деструкцияси билан асосланган бўлиб, касаллик учун хос бўлган клиник белгилар биринчи марта 1855 йилда англиялик олим Томас Аддисон томонидан ёритилган ва шу сабабдан Аддисон касаллиги деб ҳам юритилади. Стационарда ётқизиблиб даволанган беморларнинг 4000-6000 тасидан биттасига тўғри келади.

Этиологияси. Буйрак усти беzi пўстлоғининг иккиламчи ёки бирламчи яллиғланиши Аддисон касаллигининг келиб чиқишида асосий сабаб ҳисобланади. Буйрак усти беzi пўстлоқ қисми тўқимасида деструктив жараён 90% гача бўлганида клиник аломатлар намаён бўлиб боради.

Илгари пайтларда буйрак усти беzида бирламчи етишмовчилигига туберкулёз инфекциялари сабаб бўлган (50-85%). Ҳозирги вақтда эса 50% ҳолларда буйрак усти беzининг бирламчи ёки идиопатик атрофияси сабаб бўлиши илмий асослаб берилган. Буйрак усти беzi пўстлоғидаги аутоиммун жараёнлар ҳам кўпроқ бу касалликнинг келиб чиқишида асосий омил бўлиши мумкин. Буйрак усти беzi амилоидози, икки томонлама ўсма касалликлари оқибатида ҳам касаллик келиб чиқади.

Иккиламчи буйрак усти беzi етишмовчилигининг келиб чиқишида АКТГ секретциясини сусайиши асосий этиологик омил ҳисобланади. Бу ҳолат қачонки, беморлар хар хил сурункали касалликларда, юқори дозада глюкокортикоидлар билан даволанаётган ҳолларда намаён бўлиши мумкин.

Патогенези. Буйрак усти беzида глюкокортикоидлар танқислиги юрак –томир, ошқозон-ичак тракти тизимининг бузилишига, адинамияга, организмнинг биологик реактивлигининг пасайишига, қон таркибидаги қанд миқдорининг камайишига, нейтропенияга, эозинофилияга, лимфацитозга олиб келади. Минералокортикоидлар етишмовчилиги оқибатида сув-туз алмашинувининг бузилиши (гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия) кузатилади. Глюкокортикоидларнинг етишмовчилиги натижасида мушак ва

жигар тўқималарида гликоген захиралари йуқолади ва оқибатда тарқалган миопатиялар ривожланади. Буйрак усти безида жинсий гормонлар секрециясининг сусайиши эркакларда импотенцияга, аёлларда ҳайз кўриш циклининг бузилишига сабаб бўлади. Тери ва шиллиқ пардаларда меланин пигменти миқдорининг ошиб кетиши пигментациянинг кучайиши билан касаллик намоён бўлади.

Классификацияси. Аддисон касаллигининг ягона умум қабул қилинган классификацияси йуқ. Касалликнинг келиб чиқиш механизмига қараб бирламчи ва иккиламчи буйрак усти бези етишмовчилиги тофовут қилиниши мумкин.

Клиник кечиши бўйича типик ва атипик формалари тофовут қилинади.

Касалликнинг оғирлик даражаси бўйича енгил, ўрта оғир, оғир даражалари тафовут қилинади.

Касалликнинг енгил формасида клиник эффект, яъни моддалар алмашинувининг тикланиши, адинамия ва пигментациянинг камайиши, артериал босимнинг ва тана вазнининг нормаллашуви, иш қобилиятининг тикланиши горманал препаратларсиз, фақатгина диетатерапия билан эришилади. Ўртача оғир формасида клиник эффект горманал препаратлар ёрдамида (глюкокортикоидлар, кортизон, гидрокортизон, преднизолон) амалга оширилади. Касалликнинг оғир формасида беморларда клиник эффект доимий глюкокортикоидлар билан биргаликда минералокортикоид терапия ёрдамида эришилади.

Клиникаси. Аддисон касаллигига чалинган беморлар одатда касалликнинг қачон бошланганлигини аниқ айтолмайдилар. Уларнинг шикоятлари асосан кучайиб борувчи умумий қувватсизлик ва мушаклар қувватсизлиги аста секин адинамияга ўтиб, нутқ фаолияти сусайиб боради, овози паст бўлиб қолади. Мушаклар қувватсизлиги углевод ва электролитлар алмашинувининг бузилиши билан боғлиқ бўлади. Дегидратация, иштаҳа пасайиши ва қайт қилиш ҳисобига тана массасининг камайиши кузатилади.

Тери ва шиллиқ пардалар гиперпигментацияси деярли ҳамма беморларда қайд қилинади. Меланин моддасининг тўпланиши биринчи навбатда терининг кўпроқ ишқаланиб турадиган жойларида (тирсак, тизза, сут безлари, қуёш нури тушиб турадиган қисмларида юз, лаб, буйин сохаларида) ҳамда шиллиқ пардаларда пайдо бўлади. Аста –секин генерализациялашган, яъни тарқалган гиперпигментацияга айланади. Гиперпигментациянинг келиб чиқиш механизми – АКТГ секрецияси ва В-меланостимулятор гормонларнинг кўп миқдорда ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ. Айрим беморларда умумий гиперпигментация билан биргаликда тери дипигментацияси, яъни витилиго ҳам кузатилиши мумкин. Витилиго одатда, буйрак усти бези пўстлоғи антигенларига антителалар ҳосил бўлган беморлардагина аутоиммун жараён кўринишида намоён бўлиши мумкин.

Юрак-томир тизими томонидан кўпроқ гипотония (асосан систолик босимнинг пасайиши ҳисобига), қон минутлик ҳажмининг камайиши

кузатилади. Пульс одатда кам тўлиқликда бўлиб майин, тезлашган, айрим ҳолларда эса секинлашган бўлади.

Ошқозон - ичак тракти томонидан кўпинча кўнгил айниш қайт қилиш, анорексия, қабзият, қоринда оғриқ, диспептик бузилишларга мойиллик кузатилади. Бу симптомларнинг келиб чиқиш механизмида асосан ичаклар деворида натрий хлорид секрециясининг кучайиши ётади.

Глюконеогенез жараёнининг ва кортизол секрециясининг сусайиши оқибатида гипогликемия келиб чиқади. Организмдаги бундай ўзгаришлар беморларда қувватсизликнинг кучайишига ҳамда очлик ҳиссининг пайдо бўлишига ва кўп терлашга сабаб бўлади. Бу ҳужумлар одатда, эрталаб – наҳорда ёки узоқроқ муддатда овқатланмаслик вақтида пайдо бўлади.

Никтурия – сурункали буйрак усти беши етишмовчилиги учун кўпроқ хос симптом бўлиб ҳисобланади.

Марказий нерв тизими томонидан ўзгаришлар кўпинча жисмоний қобилиятларининг сусайиши, баъзан эса депрессия ёки ўткир психоз кўринишлари ҳолатида намоён бўлади.

Буйрак усти безининг сурункали етишмовчилигига чалинган беморларда соч тўкилиши кузатилади. Бу аёлларда буйрак усти безида андроген синтезининг сусайиши, эркакларда эса тухумдонда андроген синтезининг сусайиши билан боғлиқ ҳолда келиб чиқади.

Беморлар қон таркибида эозинофилия, анемия ва нисбий лимфоцитоз қайт қилинади. Қон зардобидаги калий ва кортин миқдорининг ошиши ва натрий қонцентрациясининг камайиши энг характерли белгилардан бўлиб, бу жараён кортикостероидларнинг буйрак фаолиятига ҳамда электролитлар миқдорида салбий таъсир қилиши натижасида келиб чиқади. Сийдик билан калий ажралиши камайган, натрий ва хлоридлар ажралиши эса кўпайган бўлади.

Қон таркибидаги кальций миқдори ошган бўлиб, гиперкальциемияга, сийдик билан кальций кўп ажралишига, чанқоқлик, полиурия ва гипоизостенурияга олиб келади.

Буйрак усти безининг сурункали етишмовчилиги қон таркибида кортикостероидлар миқдорининг камайиши ва сийдик билан 17 - ОКС ҳамда 17 КС миқдорининг камайиши характерли.

Аддисон касаллигининг энг хавфли асоратларидан Аддисон кризи (буйрак усти безининг ўткир етишмовчилиги) бўлиб, бу асоратнинг келиб чиқишида ҳар хил ўткир инфекциялар, интоксикация, ҳомиладорлик, хирургик тадбирлар, Аддисон касаллигини даволашдаги камчиликларга йўл қўйишлар асосий туртки бўлиб ҳисобланади. Организмда кортизол ва альдостерон гормонлар етишмаслиги оқибатида дегидратация, коллапс, буйрак фаолиятининг бузилиши, оғир гипогликемия каби ҳолатлар ривожланишига олиб келади.

Аддисон кризи кўпинча аста секин бошланади (бир икки кун давомида), айрим ҳолларда эса ўткир (бир неча соат давомида) бошланиши мумкин. Криз аста секин ривожланишида, беморларда умумий қувватсизлик, иштаҳа пасайиши, пигментациянинг кучайиши, тез орада тана вазнининг

камайиши, қоринда оғриқ каби белгилар кузатилади. Кўнгил айниш баъзан эса оғиздан ацитон хиди пайдо бўлиб, кучли қайд қилиш, ич қотиш пайдо бўлади. Ўткир юрак етишмовчилиги белгилари зўраяди, кўпинча клоник талваса ва менингиал симптомлар кузатилади.

Қонда гипергемоглабинемия, лейкоцитоз, ЭЧТ тезлашиши, оғир гипонатремия, гипохлоремия ва гиперкалиемия, азот қолдиги ва мочевино кўпайиши намоён бўлади. Сийдикда протеинурия, лейкоцитурия, микрогематурия, цилиндрүрия, баъзан ацитон пайдо бўлади.

Диагностик синамалар: Аддисон касаллигининг яширин формасини диагностика қилиш учун Торна эозинофилли синамаси ўтказилади. Соғ одамда бу синама мусбат, яъни АКТГ юборилгандан кейин эозинофиллар сони 90% гача ва ундан ҳам камайиши кузатилади.

Аддисон касаллигини диагностика қилиш учун яна Робинсон Пауэра Куплер сувли синамаси ўтказилади. Синама соат 18⁰⁰ дан бошланади, беморга сув ичиш ва овқат ейиш тақиқланади. Соат 22⁰⁰ да бемор сийдик пуфаги бўшатиладан кейин, эрталаб соат 8⁰⁰ гача сийдиги тўпланиб борилади. Йиғилган сийдик ҳажми ўлчанади, кейин беморга 45 минут давомида тана вазнига 20 мл/кг ҳисобида суюқлик (сув) ичиш тавсия қилинади. Сўнг 4 соат давомида, соатига ажратилган сийдик миқдори ўлчаб борилади. Соғлом одамларда ҳар соатлик сийдик ҳажми кечаси кўпроқ бўлади. Аддисон касаллигига чалинган беморларда бу кўрсаткич аксинча қайд қилинади.

Диагноз ва дифференциал диагноз. Касаллик диагнози клиник ва лаборатория текшириш натижалари билан биргаликда буйрак усти беши фаолиятининг функционал сусайишига асосланиб қўйилади. Қон зардоби таркибидаги флюроген кортикоидлар, стероидлар миқдорини аниқлаш билан диагнозни бевосита тасдиқлаш мумкин бўлади. Агар қон зардобида кортикостероидлар эрталаб соат 8⁰⁰-10⁰⁰ да 170 ммоль/л дан кам бўлса диагнозни истисно қилишга эҳтимол бўлмайди.

Буйрак усти беши сурункали етишмовчилигидаги меланодермия бронзали диабет (гемохроматоз), пеллагра, системали склеродермия касаллиги билан дифференциал диагностика қилиниши мумкин.

Бронзали диабетда гепатомегалия, спленомегалия, ошқозон ости беши ва бошқа орган системалар симптомининг биргаликда кечиши характерли белгилар бўлиб ҳисобланади.

Пеллагра касаллиги учун эса учлик симптоми: дерматит, ортирилган ақлий заифлик (деменция) ва диарея характерли. Пеллаграда пигментация фақат тананинг очик қисмларида (қўл бармоқлари, юз, буйин) кузатилади.

Системали склеродермия учун теридаги қаттиқ, тарқалган шиш ва қалинлашиши ва атрофия хос бўлган белги ҳисобланади. Теридаги трофик ўзгаришлар (йирингли ярачалар) ҳам характерли ҳисобланади.

Даволаш: касалликнинг энгил формасини даволашда оксил, ёғ, углевод, натрий тузлари, витамин С ва В гуруҳ витаминларига бой бўлган, таркибида калий тузи камроқ бўлган диета буюрилади. Овқат рационидан гўштилик маҳсулотлар чегараланиши керак. Таркибида калий кўпроқ бўлган

маҳсулотларни нўхат, ёнгоқ, банан каби маҳсулотларни истеъмол қилиш чегараланади. Кундалик овқат таркибига қўшимча 10 гр натрий хлорид, 0,5 - 1 гр аскарбин кислота буюрилади.

Ўртача оғирликда ва оғир формаларида гормонотерапия, яъни глюкоза минералокортикоидлар буюрилади. Кортизон ёки гидрокортизон 1-2 мг.дан суткасига тавсия қилинади. Агар етарли клиник эффект кузатилмаса (артериал босимнинг нормаллашуви, тана массасининг кўпайиши) минералокортикоид таъсир кўрсатувчи препаратлар (дезоксикортикостерон ацетат ДОКСА, дезоксикортикостерон триметилацетат, фторгидрокортизон) тавсия қилинади. ДОКСА нинг 0,5%ли мойли эритмаси кунига 5 мг дан хафтасига икки марта ёки кунаро мушак орасига ёки таблеткада 2-3 марта кунига тил остига сўриш буюрилади.

Аддисон касаллигини даволашда беморнинг тана массаси, артериал қон босими, динамометрия, умумий ахволи, сийдик билан 17-КС ва 17- ОКС ажралиши назорат қилиниб борилади.

Аддисон криз ҳолатларида дегидратацияга ва коллапсга қарши мушак орасига ёки вена ичига 2-3 л. 5% ли глюкоза изотоник эритмада, 100-300 мг гидрокортизон, ёки 50-150 мг. преднизолон ёки 20-50 мг кортин, 50мл 5%ли аскарбин кислота, 4-6 мл кордиамин кушилиб юборилиши керак. Агар артериал босим бирдан тушиб кетган бўлса юборилаётган суюкликга 1-3 мл. адреналин ёки норадреналин биргаликда кўшиб юборилади.

Буйрак усти беши пўстлоғининг туғма гиперплазияси

Буйрак усти беши пўстлоғининг туғма гиперплазияси – олдинги вақтларда адреногенитал синдром деб номланиб келинган. Бу касаллик буйрак усти беши пўстлоғидан секреция қилинадиган кортикостероидлар биосинтезини назорат қилувчи ферментларнинг туғма нуқсон бўлиши билан боғлиқ клиник синдром бўлиб ҳисобланади. Кортизол ҳосил бўлишининг камайиши АКТГ секрециясини кучайтишига ва буйрак усти беши пўстлоғининг гиперплазиясига олиб келади. Буйрак усти беши пўстлоғининг туғма гиперплазия синдром учун учлик симптоми, яъни, қонда кортизол миқдорининг камайиши, АКТГ миқдорининг юқори бўлиши ва буйрак усти беши пўстлоғининг гиперплазияси характерли.

Буйрак усти беши пўстлоғининг туғма гиперплазияси стероидлар биосинтезида бевосита иштирок этувчи ферментлар фаоллигининг бузилиши билан боғлиқ ҳолда ривожланади. Бу ферментлар буйрак усти беши пўстлоғида ҳам жинсий безларда ҳам гормонлар биосинтезини назорат қилади, шу сабабдан ҳам жинсий безлар секрецияси бузилиши кузатилади

Буйрак усти беши пўстлоғининг қуйидаги ферментлар етишмовчилиги тофовут қилинади: 21-гидроксилаза етишмовчилиги, 11 в-

гидроксилаза етишмовчилиги, 3 β -гидроксистероид дегидрогеназа етишмовчилиги, 17 α -гидроксилаза етишмовчилиги, I ва II типдаги метилоксидаза етишмовчилиги. Бундай ферментлар етишмовчилиги орасида 21-гидроксилаза ферменти етишмовчилиги кўпроқ учрайди. 21-гидроксилаза ферменти етишмовчилигида 17-гидроксипрогестероннинг 11-дизоксикортизолга қонверсияси тормозланади, кортизол ажралиши сусаяди ва натижада кортизол ҳосил бўлишидан олдинги маҳсулотлар: 17-гидроксипрогестерон, прегниналон, 17-гидроксипрегниналон ва прогестерон миқдори ошиб кетади. Натижада бундай оралиқ моддалар буйрак усти беши пўстлоғининг тўрсимон зонасида андрогенлар: дегидроэпиандростерон, андростендион ва тестостерон қонверсияси кучаяди.

21-гидроксилаза етишмовчилиги 2 хил клиник формада, яъни вирил ва туз йўқотиш формаларда намоён бўлади.

Вирил форма 21-гидроксилаза ферментининг қисман етишмовчилиги билан боғлиқ. АКТГ секрециясининг ошиши оқибатида буйрак усти беши пўстлоғининг компенсацияси кузатилади, яъни қонда кортизол миқдори бироз пасаяди, андрогенлар: прогестерон, 17-гидроксипрогестерон ҳосил бўлиши кучаяди. Натижада андрогеннинг буйрак каналчаларидаги туз сақлаб қолиш фаоллиги йўқолади. Қон зардобида ренин миқдорининг кўпайиб кетиши альдостерон секрециясининг компенсатор кучайишига олиб келади.

Вирил форманинг клиникаси андрогенлар секрециясининг ошиши билан асосланган бўлади ва қиз болаларда ташқи жинсий органларнинг маскулинизацияси, клитор гипертрофияси, жинсий лаблар ўзгариши ривожланади. Бунда қиз болаларда эркаклар учун хос бўлган ташқи жинсий органлар кўринишида ўзгаради. Ички жинсий органларда ўзгариш кузатилмайди. Эркак жинсида бўлган чақалоқларда 21 гидроксилаза етишмовчилиги ташқи жинсий органларнинг нисбатан енгилроқ ўзгариши, яъни ярғоқнинг бироз катталашиши, генитал соҳада пигментациянинг кучайиш клиникаси кузатилади.

Постнатал даврда ортиқча андрогенлар секрецияси вирилизация белгиларини кучайтиради, яъни генитал соҳада, қўлтиқ остида, юзда, танада эрта тукланишга сабаб бўлади, хусн бузар пайдо бўлади. Скелет суякларнинг ўсиши ва суякланиш тезлашади, мушак тизими ривожланиши кучаяди. Болалар дастлаб ўз тенгқурларига нисбатан ўсишдан юқори бўлса, кейинчалик ўсиш зонасининг эрта ёпилиши натижасида ўсишдан орқада қола бошлайди. Қиз болаларда вирилизация аломатлари кучайиб, тана тузилиши эркакларга хос бўла боради.

Қиз болаларда балоғат ёшига етганларида хайз кўриш цикли бошланмайди, чунки қайта боғланиш принципи бўйича буйрак усти беши пўстлоғида ишлаб чиқариладиган андрогенларнинг ортиқча секрецияси ГКларнинг ҳосил бўлиши ва ажралишини кучайтиради. Шу сабабдан ўғил болаларда тухум суст ривожланади, ҳажми одатдагига нисбатан кичик бўлиб қолади.

21-гидроксилаза етишмовчилик синдромнинг вирил формасини диагностика қилишда клиник белгилар, қон зардобидаги андрогенлар,

прегнантриол, 17 гидроксипрогестерон миқдори ва сийдик билан 17 КС экскрециясини аниқлашга асосланади. Лаборатория текширишда 11-окси-17 кетостероидлар экскрецияси кўпаяди, қонда андростероннинг ошиши, тестостерон миқдорининг камайиши диагностикада катта аҳамиятга эга. Прегнантриолнинг сийдик билан экскрецияси кескин ошади. Қон зардобида ренин миқдори ва альдостерон секрецияси кўпайган бўлади.

Даволаш. Кортизол ва унинг аналоглари қабул қилиш даволашнинг асосий принципи бўлиб ҳисобланади. Кортикостероидларнинг дастлабки дозаси одатдаги дозага нисбатан икки марта кўп буюрилади ва лаборатория кўрсаткичлар нормаллашгандан кейин (17 КС, прегнантриол) минимал дозагача камайтирилади.

Глюкокортикоидлар билан терапия қанча эрта бошланса даво натижалари шунча яхши бўлади. Глюкокортикоидлар қабул қилиш билан АКТГ секрециясининг камайиши андрогенлар ҳосил бўлишини сусайтиради, организмда вирилизациянинг йўқолишига олиб келади.

Туз йўқотиш формаси. Вирил формада буйрак усти беши пўстлоғи гиперплазияси натижасида ортикча ҳосил бўлган кортизол ўтмишдошлари организмдаги натрийни йўқотиш альдостерон секрецияси билан компенсацияланса, туз йўқотиш формада 21-гидроксилазанинг анча чуқур бузилиши оқибатида альдостерон ҳосил бўлиши камаяди ва натижада буйрак усти беши пўстлоғи етишмовчилик клиникаси ривожланади. Қон зардобида ренин миқдори ошади ва оқибатда буйрак юкстрагломеруляр аппарати гиперплазияси келиб чиқади. Қонда ангиотензин миқдорининг кўпайиши ҳам буйрак орқали натрий йўқотилишини тезлаштиради.

Клиникаси. Чақалоқлар туғилган вақтидаёқ ташқи жинсий органлар томонидан генитал ўзгаришлар, тери пигментацияси кузатилади. Натрий йўқотиш тана вазнининг камайиши ва организмнинг дегидротациясига сабаб бўлади. Қон таркибида натрий ва хлоридлар миқдори пасаяди, калий миқдори кўпаяди. Туғилгандан кейин 5-10 кун ўтиб буйрак усти беши етишмовчилиги қайт қилиш, диарея, қоринда оғриқ бўлиш, апатия каби аломатлар билан намоён бўлади.

Қон зардобида электролитларни аниқлаш, қон зардобида 17 гидроксипрогестерон миқдоринининг кўпайиб кетиши, сийдик билан прегнантриол ва 17 КС экскрециясининг ошганлиги диагностикани аниқлаштиради.

Даволаш. Беморларга суюқлик буюрилади. Бу мақсадда 0,9 %ли натрий хлорид эритмаси тана вазнининг ҳар бир килограммига 40-60 млдан венага томчилаб юбориш тавсия қилинади. Суюқлик юборишда ўпка шиши, юрак етишмовчилиги ва гипернатриемиядан эҳтиёт бўлиб терапияни олиб бориш лозим. Агар беморда ўткир буйрак етишмовчилиги кузатилса 50-75 мг дозада кортизол буюрилади.

11 - b - гидроксилаза етишмовчилиги. 11 - b - гидроксилаза етишмовчилиги буйрак усти беши пўстлоғининг туғма гиперплазияси бўлган беморлар умумий сонининг 5 %ини ташкил қилади. 11 - b - гидроксилаза буйрак усти беши пўстлоғида секреция қилинадиган глюкокортикоидлар ва

минералокортикоидлар биосинтезида қатнашади. Бу ферментнинг етишмовчилиги минералокортикоид таъсирига эга бўлган 11-дезоксикортикостерон ҳосил бўлишини оширади, натижада организмда натрий ушлаб қолинади ва артериал гипертензия ривожланади. Кортизолнинг етарлича ҳосил бўлмаслиги қайта боғланиш принципи бўйича АКТГнинг гиперсекрециясига, буйрак усти беzi пўстлоғи гиперплазиясига олиб келади. Дезоксикортикостерон ҳосил бўлишининг ошиши билан андрогенлар секрециясининг кучайиши хар хил даражадаги вирилизация белгиларни келтириб чиқаради. Бу синдромда буйрак юкстрагломеруляр аппарати гиперплазияси кузатилмайди, қон зардобда ренин миқдори нормада бўлади.

11 - b - гидроксилаза етишмовчилиги диагностикаси клиник белгилар йиғиндиси (артериал гипертензия, вирилизация) ва лабаротория текшириш далилларига (17-КС, прегнантриол миқдори кўпайиши) асосланади.

Глюкокортикоидлар билан терапия АКТГ, дезоксикортикостерон ва андрогенлар секрециясининг нормаллашувига олиб келади.

3 - b - гидроксистероид дегидрогеназа етишмовчилиги. Бу формада кортизол, альдостерон ҳосил бўлишининг бузилиши, дегидроэпиандростероннинг андростендионга ва андростендионнинг эса тестостеронга конверсияси пасаяди. МКлар ҳосил бўлиш етишмаслиги туз йўқотиш синдроми клиникасида намоён бўлади.

Ўғил болаларда бўй ўсиши тезлашади ва ташқи жинсий органлар катталаша боради. Қиз болаларда вирилизация белгилари пайдо бўлади.

Даволашда беморларга кортизол ёки преднизолон буюриш гипофизда АКТГ секрециясини камайтириш имқонини беради.

17 - a-гидроксилаза етишмовчилиги. Кортизол ҳосил бўлишининг қисман ёки тўлиқ блокадаси кузатилади, лекин кортикостерон ва дезоксикортикостерон секрецияси бузилмайди. Кортизол секрециясининг етишмовчилиги АКТГнинг ортиқча ҳосил бўлишига ва буйрак усти беzi пўстлоғи гиперплазиясига олиб келади. Натижада дезоксикортикостерон ҳосил бўлиши ошади, бу ўз набатида организмда натрий ушлаб қолинишига ва артериал гипертензияга сабаб бўлади. Альдостерон секрецияси ҳам анчагина камайган. Кортикостерон ва дезоксикортикостерон миқдорининг кўпайиб кетиши гипертония ва гипокалиемига олиб келади. Андрогенлар етишмовчилиги ўғил болаларда ташқи жинсий органларининг бузилиши ва псевдогермофродитизмга, балоғат ёшида эса геникомаestia ривожланишига сабаб бўлади. 17 – a – гидроксилаза етишмовчилигини диагностика қилишда кўшимча жинсий хроматин ва кариотипни аниқлаш лозим. Қонда кортизол ва альдостерон камайиши ва АКТГ, кортикостерон, дезоксикортикостерон миқдорининг кўпайиши характерли.

Глюкокортикоидлар билан даволаш АКТГ секрециясини сусайтиради, кортикостерон ва дезоксикортикостерон ҳосил бўлишини камайтиради, артериал гипертензияни нормаллаштиради.

18 – b – гидроксилаза етишмовчилиги. Альдостерон ҳосил бўлиши камаяди, унинг ўтмишдошлари – кортикостерон ва дезоксикортикостерон

биосинтези ўзгармайди. Бу формада ҳам туз йўқотиш синдроми учун хос клиник белгилар намоён бўлади. Бошқа кортикостероидлар биосинтезида ўзгариш кузатилмайди. Шу сабабдан бошқа буйрак усти беши пўстлоғи гиперплазияси учун хос бўлган вирилизация ва пигментация аломатлари бўлмайди. Кўпинча 18-б-гидроксилаза етишмовчилиги компенсациялашган формада келиб чиқади ва овқат билан қўшимча натрий хлорид берилса электролитлар алмашинувини нормада сақлаб туриш мумкин бўлади.

Буйрак усти беши липидли гиперплазияси. Кортикостероидлар биосинтезининг энг оғир бузилиши бўлиб, бунда биринчи этапларида, яъни холестериндан прегненалон конверсиясида иштирок этувчи фермент-десмолазанинг оғир етишмовчилиги билан боғлиқ бўлади. Чақалоқлар туғилгандан кейин биринчи соатлардаёқ нобуд бўлади. Жинсни аниқлаш фақат жинсий хроматин ва кариотипни текшириш билан аниқланади. Агар эрта диагностика қилинса кортизол, минералокортикоидлар тавсия қилинади.

Иценко – Кушинг синдроми

Иценко –Кушинг синдроминаинг (ИКС) диагностикаси, дифференциал диагностикаси ва уни даволаш ҳозирги замон эндокринологиясининг катта муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Бундай муаммолар, биринчидан, бу синдром жуда кўп қиррали клиник белгилар билан намоён бўлиши, клиник кечиш хусусиятлари ва даволаш принципида хар хил даво усуллари қўлланилаётганлиги билан боғлиқ бўлса, иккинчидан, айрим диагностик марказларда кам сонли кузатишларга асосланган клиник –диагностик мезонларнинг ишлаб чиқарилаётганлиги, қон ва сийдик таркибидаги гормонлар миқдорини аниқлашда бир биридан тафовут қиладиган хар хил модификациядаги диагностик тестлар қўлланилаётганлиги билан ҳам боғлиқ. Кейинги пайтларда ИКС ни диагностика қилишда сезгирлиги нисбатан юқори ва специфик тестларнинг амалиётда қўлланилаётганлиги бундай ҳолларда ягона диагностик даво мезонларини қўллаш имқониятини беради.

ИКС –кўп симптомли ва анча оғир асоратлар билан кечадиган, буйрак усти беши пўстлоғида кортизол секрециясининг кучайиши, яъни гиперкортицизм (ГК) ва натижада организмда барча моддалар: оксил, ёғ, углевод, минерал алмашинувининг бузилиши билан характерланадиган патологик ҳолатдир. Агар ГК буйрак усти беши пўстлоғи аденомаси, аденокорциномаси, ёки фақат гиперплазияси, ёки буйрак усти бешидан ташқарида жойлашган АКТГ ёки АКТГсимон пептид ишлаб чиқарувчи ёмон сифатли ўсмалар билан асосланган бўлса-Иценко –Кушинг синдроми, агар ГК гипоталамо-гипофизар тизимда жойлашган патологик ўчоқ билан асосланган бўлса - Иценко Кушинг касаллиги (ИКК) дейилади.

Маълумки, гипоталамо –гипофизар –тизимда қайта боғланиш механизми марказий (кортикотропин релизинг гормон (КРГ), вазопрессин, кортикотропин) ва периферик (кортизол) звенолар орқали қайта боғланиш

механизми амалга оширилади (расм №1). Қон таркибида кортизол миқдорининг камайиши кортикотропин секрециясини кучайтиради ва буйрак усти безида кортизол биосинтезини оширади. Аксинча, агар қонда кортизол миқдорининг ошиб кетиши кортикотропин секрециясини сусайтиради ва ўз навбатида буйрак усти безида гормонлар биосинтезини кучайтиради.

Этиопатогенези: ҳозирги вақтда ИКС ва ИКК га олиб келадиган аниқ бирон бир этиологик омил аниқланмаган. Айрим муаллифларнинг фикрича, ИКК нинг келиб чиқишида бош мия жароҳати, нейроинфекциялар ва кучли рухий зарбалар катта аҳамиятга эга. Кўпинча касаллик балоғат ёшига етган даврда, туғруқдан кейин ёки бола ташлашдан кейинги даврда бошланиши мумкин. Бундай ҳолатлар гипоталамик соҳада патологик ўзгаришга ва ўз навбатида кортиколиберин, АКТГ секрециясининг бузилишига олиб келади.

Қатор тадқиқотчилар фикрича ИКК гипофизар касалликларга киради, АКТГ ишлаб чиқувчи хужайралар аденомаси, кўпроқ базофил аденомаси билан бевосита боғлиқ ҳолда ривожланади.

ИКСида ГКнинг келиб чиқиш механизмида буйрак усти бези пўстлоғидаги ўсмалари ёки АКТГсимон пептид модда ишлаб чиқарувчи ёмон сифатли ўсмалар ётади. Қонда кортизол миқдорининг ошиб кетиши ва натижада организмда метаболизм жараёнининг бузилиши, қатор тўқима ва органлардаги патологик ўзгаришлар ривожланиши билан намоён бўлади.

ИККида қон таркибидаги АКТГ миқдори жуда юқори бўлади ва буйрак усти бези пўстлоқ қисми хужайраларининг сезгирлиги кучаяди. Натижада буйрак усти бези пўстлоғи гиперлазиясига олиб келади ва ўз навбатида кортизол ва кортикостерон секрециясининг кучайишига сабаб бўлади.

АКТГ ёки АКТГ симон пептид ишлаб чиқарувчи ёмон сифатли ўсмаларда ҳам қон таркибидаги АКТГ миқдори ошган бўлади, буйрак усти бези пўстлоғи қисми ўсмаларида эса АКТГ секрецияси аксинча сусайган бўлади.

Қон таркибидаги кортизол миқдорининг ошиб кетиши оқсиллар метаболизмининг кучайишига ва анаболизмнинг сусайишига олиб келади. Бу тери, мушаклар, суяк ва бошқа органларда атрофик жараёнларнинг ҳосил бўлиши билан ривожланади. Суякларда оқсиллар миқдорининг камайиши суякланишнинг бузилишига –декальцинация ва остеопорозга сабаб бўлади.

Шундай қилиб ИКС ва ИККгининг ривожланиш механизми асосида бир қанча омиллар билан бевосита боғлиқ бўлган гиперкортицизм ётади. Организмда қатор патологик симптомларнинг пайдо бўлиши қон таркибида кортизол миқдорининг ошиб кетиши билан асосланган бўлади.

Гиперкортицизм классификацияси: Келиб чиқиш сабаблари бўйича гиперкортицизм эндоген, экзоген ва функционал турлари тафовут қилинади.

1. Эндоген гиперкортицизмга Иценко –Кушинг синдроми:буйрак усти беги пўстлоғи ўсма касалликлари –кортикостерома, кортикобластома: АКТГ эктопиялашган синдром –бронхлар, ошқозон ости беги, жигар, ичак, тухумдон, айрисимон без АКТГ ёки кортикотропин релизинг гормони ёки шуларга ўхшаш модда ишлаб чиқарувчи ўсмалар.

2. Экзоген гиперкортицизмга – узок муддатда синтетик кортикостероидларни кабул қилиш оқибатида келиб чиққан- ятроген ИКСи киради.

3. Функционал гиперкортицизмга балоғат –ўспирин диспитуитаризми, гипоталамик синдром, ҳомиладорлик, семизлик, алкоголизм, жигар касалликлари билан боғлиқ гиперкортицизм киради.

Иценко –Кушинг синдромида клиник симптомларнинг қандай даражада ривожланганлигига қараб енгил, ўртача оғир ва оғир шакллари тафовут қилинади. Енгил шаклида гиперкортицизм учун хос бўлган 3 –4 ёки кўпроқ симптомлар намоён бўлади; ўртача оғир шаклида гиперкортицизмга кўпроқ характерли бўлган ҳамма симптомлар яққол кузатилади, лекин юрак – қон томирлари ва иммун тизимлари томонидан асорат бўлмайди, оғир шаклида эса гиперкортицизм синдромига хос бўлган барча симптомлар яққол ривожланган бўлиб, юрак фаолиятининг етишмовчилиги, кучли остеопороз, суякларнинг патологик синиши, терида йирингли ярачалар каби асоратлар пайдо бўлади.

Иценко –Кушинг синдромида клиник симптомларнинг ривожланиш тезлиги бўйича тез авж олувчи ва торпид кечиши фарқ қилинади.

Тез авж олувчи кечишида, гиперкортицизмга характерли бўлган симптомлар қисқа муддатда, яъни 3–6 ойлар давомида бирдан намоён бўлади, торпид кечишида эса жуда аста -секинлик билан 1 –10 йиллар давомида юзага келади.

Клиникаси: Иценко –Кушинг синдроми кўпроқ 25 –45 ёшдаги кишиларда қайд қилинади, эркакларга нисбатан аёлларда 4 –5 марта кўпроқ учрайди. Бу синдром организмда деярли барча орган ва тўқималарнинг зарарланиши натижасида хар хил клиник аломатлар билан намоён бўлади. гиперкортицизм билан боғлиқ бўлган бундай симптомокомплексларни қуйидагича гуруҳларга ажратиш мумкин:

- диспластик семириш
- терида трофик ўзгаришлар
- гирсут синдром
- гипертензион синдром
- миопатия
- тизимли остеопороз
- жинсий органлар фаолиятининг бузилиши.
- иккиламчи иммун танқислиги
- симптоматик диабет
- энцефалопатия

- гиперкортицизм

Кўпинча касаллик диспластик типдаги семизлик билан бошланади, яъни тананинг юқори қисмида: елка камари, қорин, юз, сут безлари, бўйин соҳаларда ортиқча ёғ қатламнинг тақсимланиши анча юқори ва оёқ – кўлларда эса аксинча камайиб бориши характерли. Ташқи кўринишдан беморларнинг юзи ойсимон бўлиб, гиперемиялашган бўлади. Бундай типдаги семизликнинг ривожланиш механизмида кортизол секрециясининг кучайиши оқибатида глюкогеногенезнинг тезлашиши ва глюкоза хосил бўлишининг кўпайиши ётади.

Қорин, кўлтиқ ости, елка камари, сон ва думба соҳа терисида касаллик учун жуда хос бўлган хар хил рангдаги ҳошиялар пайдо бўлади. Бу ҳошияларнинг узунлиги ўртача 8 см гача, эни 2 см гача бўлиб, оқсиллар катаболизмининг кучайиши натижасида тери нозиклашиб, тез жароҳатланадиган бўлиб қолиши билан боғлиқ.

Гирсутизм – ортиқча соч тукларининг пайдо бўлиши, яъни эркаклар учун хос бўлган соқол – мўйлов туклар чиқиши, кўкрак ва соч тукларининг пайдо бўлиши. Бунда камроқ даражада туклар чиқиши кортизол гиперсекрецияси билан боғлиқ бўлса, кўпроқ туклар пайдо бўлиши андрогенлар гиперсекрецияси билан боғлиқ бўлади.

Юрак – қон томирлари тизими томонидан ўзгаришлар касалликда доимо учрайдиган симптомлардан бири бўлиб ҳисобланади. Кўпинча юрак ҳажмининг кенгайиши, тонларининг сусайиши, аортада II тон акценти, тахикардия (минутига 110-130 тагача), артериал гипертензия кузатилади. Систолик қон босими 150-240 мм симоб устунигача, диастолик қон босими эса 100-160 мм симоб устунигача кўтарилади, тонометр манжети қўйилган жойларда майда–майда қон қуйилишлар пайдо бўлади. Артериал гипертензиянинг келиб чиқиш механизмида кортизол гиперсекрецияси билан асосланган организмдан натрий ажралишининг камайиши ётади.

Касалликда гипокалиемиа оқибатида мушаклар қувватсизлиги кузатилади. Глюкортикоидларнинг катаболитик ва антианаболик таъсири гипокалиемиyani янада кучайтиради. Мушак тўқимасининг атрофияси елка камари ва оёқларда анча кўпроқ ривожланган бўлади. Мушакларда оқсиллар парчаланиши қонда аминокислоталар миқдорининг ошиши ва жигарда глюкогеногенезнинг кучайиши билан намоён бўлади.

ИКСида остеопороз – суякларда, кўпинча умуртқа поғонаси суякларида оғриқ билан бирга кечади. Остеопороз натижасида баъзан қовурға, умуртқа, айрим ҳолларда найсимон суякларнинг ноҳосдан синиши кузатилади. Касалликнинг оғир шаклларида умуртқа поғонаси суягининг яссиланиши ва натижада беморларнинг буй узунлиги нисабатан камаяди.

ИКС ига чалинган беморларнинг деярли ҳаммасида жинсий органлар фаолиятининг бузилиши қайд қилинади. Аёлларда касаллик кўпинча менструация циклининг (хайз кўриш) бузилиши билан бошланади. Объектив

текширишда ташқи жинсий органлар шиллиқ қаватининг гипермерияси кузатилади. Эркакларда мижознинг сусайиши қайд қилинади.

Қонда глюкокортикоидлар миқдорининг ошиб кетиши периферияда глюкоза сарфланишини сусайтиради ва глюкогенезни тезлаштиради, натижада қондаги глюкоза миқдорини оширади. Шу сабабдан ҳам беморларнинг 15 –35 фойизида стероид диабет ривожланади.

Айрим беморларда касаллик уйқу бузилиши, депрессив ҳолат, таъсирчанликнинг ошиши, эйфория, баъзан психоз кўринишида рухий фаолиятнинг бузилиши каби клиник симптомлар билан кечиши мумкин.

Сийдик ажратиш тизими томонидан буйраклар фаолиятининг ўзгариши альбуминурия, гематурия, цилиндрурия ва буйракларнинг концентрацион фаолияти камайиши кўринишида кечиши мумкин. Узоқ давом этган остепороз ва сийдик билан кальций фосфатнинг кўп миқдорда ажралиши оқибатида баъзан сийдик тош касаллиги ривожланиши мумкин.

Иценко–Кушинг синдроми организмнинг инфекцияга нисбатан резистентлиги жуда пасайиб кетади, шу сабабдан ҳам ўз вақтида керакли даво муолажалари ўтказилмаса беморларда кўпинча интеркуррент инфекция натижасида ўлим юз беради.

Диагностикаси: ИКСининг диагностикаси касаллик учун хос бўлган клиник белгилар ва лаборатория текшириш натижаларига асосланган ҳолда ўтказилиши керак. Беморларни лаборатория текшириш тартиби 2 босқичда олиб борилади: 1-босқич–диагнозни аниқлаш ва 2-босқич олинган натижалар бўйича дифференциал диагноз ўтказиш.

1 босқич: 1–кун қон ва сийдик умумий анализлари, қонда электролитлар миқдори.

- жигар синамалари, қонда кальций, глюкоза, Т4, Т3, АКТГ, кортизол, тестостерон, эстрадиол, дегидроэпиандростерон, пролактин ва катехоламинлар ва миқдорий, сийдик таркибидаги эркин кортизол

- глюкозага толерантик тести

- рентгенологик текширишлар, бош суяги ва кўкрак қафаси рентгенографияси

- буйрак усти беши ва гипофизни КТ, АКТГ эктопиялашган синдромини истисно қилиш учун кўкрак қафаси ва қорин ни КТ текшириш

- иммунологик текширишлар: қон таркибидаги иммуноглобулин М, А миқдорини ва Т ва В лимфоцитлар мутлақ сонини аниқлаш,

2–кун: - КРГ билан синама қўйиш ва кортизол, АКТГ секрециясининг циркад ритми ўрганилади.

3 –кун: - кичик дексаметазон тести синамаси ўтказилади.

4 –кун: - катта дексаметазон тести синамаси ўтказилади.

II–босқич: 5, 6, 7–кунлар олинган натижалар таҳлил қилиниб, ГК дифференциал диагностика қилинади.

Лаборатория текшириш далиллари: Қоннинг умумий таҳлилида гемоглобин миқдорининг ошиши, эритроцитоз, лейкоцитоз, ретикулоцитоз, лимфопения, ЭЧТ тезлашган.

Сийдик умумий таҳлилида, реакцияси кўпинча ишқорли, глюкозурия, протеинурия, оксалатурия, кальциурия характерли.

Қон биокимиёвий таҳлилида гипокалиемия, гиперхолестеринемия, умумий ва ионлашган кальций миқдорининг ошиши қайд қилинади.

Иммунологик текширишларда, иммуноглобулин М ва G концентрациясининг қонда камайиши, нейтрофиллар фагоцитар фаолигининг сусайиши, Т ва В лимфоцитларнинг мутлоқ сонининг камайиши кузатилади.

Гормонлар текшириш натижаларидан, КРГ, АКТГ, МСГ, пролактин секрециясининг сусайиши, СТГ, ФСГ секрециясининг сусайиши характерлидир. Қон таркибидаги кортизол ва кортикостерон қонцентрацияси эрталабки ва кечки текширишда ҳам нормага нисбатан юқори бўлади.

Гиперкортицизм ни топик диагностика қилиш усуллари (жадвал 1.). Ультратовуш аппаратида текширишда, буйрак усти безининг диффузли ёки диффузли – тугунли кенгайиши аниқланади. Кўпинча сурункали пиелонефрит, ёғли гепатоз, ёки буйрак тош касаллигининг аломатлари ҳам кузатилади.

КТда буйрак усти безининг зарарланган томони нормага нисбатан хажмига катталашган бўлади ёки аденома, аденокорциномаси аниқланади.

Буйрак усти безининг ангиографик текшириш ёрдамида, бездан чиқувчи томирларда оқаётган қон таркибидаги гормонлар миқдорини текшириш билан аниқроқ маълумот олиш мумкин. Қондаги кортизол, кортикостерон, дегидроэпиандростерон ва альдостерон миқдори нормага нисбатан юқори бўлади.

Агар патологик ўчоқ гипофизда жойлашган бўлса қуйидагича топик диагностика натижаларини олиш мумкин: краниографияда бош суяги ва турк эгари суянчиғи остепорози. Магнитли – резонанс томография ёрдамида гипофиздаги аденомаларни аниқлаш мумкин бўлади.

Шундай қилиб, ИКС ини диагностика қилишда асосан гиперкортицизм учун характерли бўлган клиник симптомлар ва қўшимча лаборатория текшириш натижаларига асосланиб хулоса чиқарилади. Беморларда ИКС идан ИК касаллигини дифференциал диагностика қилиш мақсадида функционал диагностик синамалар ўтказиш тавсия қилинади.

Гипокортицизмни топик диагностика килиш усуллари (жадвал 10)

Текшириш турлари	Иценко –Кушинг синдроми	Иценко –Кушинг касали	Гипоталам – успирин синдром	АКТГ эктопиялашган синдром
Буйрак усти безини радиоактив модда-лар ёрдамида тасвирга олиш (сканирлаш)	Усма бўлган буйрак усти безида изотоп тупланиши ошган	Иккала буйрак усти безида ҳам изотоп тупланиши ошган	Буйрак усти безида ўзгариш йук	Иккала буйрак усти безида ҳам изотоп тупланиши текис ошган
Буйрак усти безини ультратовуш аппаратида текшириш	Буйрак усти беги усма тасвири	Буйрак усти беги бир ёки икки томонлама катталашган гиперплазия	Буйрак усти безида ўзгариш йук	Буйрак усти беги икки томонлама катталашган (гиперплазия)
Буйрак усти безини компьютерли томографда текшириш	Буйрак усти беги узунасига деформациялашган ва 3 см дан кўпроқ катталашган, зичлиги 30 н. юқори усма тасвири	Буйрак усти беги деформациялашган ва 3 см дан кўпроқ катталашган, зичлиги 16 н дан юқори	Буйрак усти безида ўзгариш йук	Буйрак усти беги энига катталашган, зичлиги юқори
Гипофизни компьютерли томографияда текшириш	Гипофизда патологик ўзгариш йук	Кўпчилик ҳолларда турк эгирида микроаденома аниқланади.	Гипофизда патологик ўзгариш йук	Гипофиз аденомаси аниқланиши мумкин (агар КРТ эктопиялашган синдром бўлса)

Функционал диагностик синамалар: Иценко –Кушинг синдромини диагностика қилиш ва Иценко –Кушинг касаллиги билан дифференциал диагностика ўтказиш мақсадида дексаметазон, кортикотропин ва метопирон синамаларини ўтказиш тавсия қилинади.

Дексаметазон синамасини икки вариантда, яъни «кичик» ва «катта» дексаметазон синамалари кўринишида ўтказиш мумкин. «Кичик» дексаметазон тести синамасини ўтказишда беморга дексаметазон таблеткасида 0,5 мг дан ҳар 6 соатда 3 кун давомида берилади. Синама ўтказишдан бир кун олдин ва синамадан кейин 3- кун суткалик сийдик таркибида 17 - ОКС ва 17 КС миқдори аниқланади. Дексаметазон қабул қилгандан кейин сийдик таркибидаги суткалик кортикостероидлар экскрецияси 50 % гача камаяди. Буйрак усти беши пўстлоғида гиперплазия ёки ўсма бўлса дексаметазоннинг бундай дозасида кортикостероидлар экскрецияси ўзгармайди. Иценко–Кушинг синдромни Иценко–Кушинг касаллигидан дифференциал диагностика қилиш учун «катта» дексаметазон синамаси ўтказилиши лозим, яъни беморга дексаметазон таблеткасида 3 кун давомида 2 мг дан ҳар 6 соат давомида қабул қилиб туриш учун буюрилади. Бу синамани ўтказиш усули ва натижасини баҳолаш «кичик» дексаметазон синамасидагидек бўлади, яъни буйрак усти беши пўстлоғи гиперплазиясида суткалик сийдик таркибидаги 17 - ОКС ва 17 КС экскрецияси олдинги кўрсаткичга нисбатан 50 % дан камайиб кетади, агар буйрак усти беши пўстлоғида ўсма бўлса бу кўрсаткичларда ўзгариш бўлмайди.

Кортикотропин синамаси. Бу синамани ўтказиш учун беморга 8 соат давомида 500 мл натрий хлориднинг изотоник эритмаси билан 25 ТБ кортикотропин (синактин депо) вена ичига томчи (инфузия) ҳолда буюрилади (1 мин. да 20 томчи тезликда), ёки узоқ муддатда таъсир қилувчи кортикотропин препаратидан 50 ТБ да мушак орасига эрталаб бир марта юбориш тавсия қилинади. Синама ўтказишдан олдинги куни ва синама ўтказган куни беморнинг суткалик сийдик таркибидаги 17 - ОКС ва 17 КС экскрецияси миқдори аниқланади. Соғлом одамларда кортикотропин инъекциясининг биринчи суткасидаёқ 17 - ОКС ажралиши 2 мартага кўпайиб кетади (фақат синамадан кейин 2-3- кунларидан бошлаб камая боради). Агар синамадан кейинги 2-3- кунларидан кейингина 17 - ОКС экскрецияси ошса, буйрак усти беши пўстлоғининг сурункали етишмовчилигидан далолат беради.

Метопирон синамаси. Метопирон диэнцефал –гипофиз соҳасидан секреция қилинадиган АКТГ секрецияси ва синтезини оширади. Буйрак усти беши пўстлоғида кортикостероидлар синтези жараёнида бевосита иштирок этадиган 11 β-гидроксилаза ферментининг фаоллигини сусайтириш йўли билан кортизол, кортикостерон ва альдостерон секрециясини камайтиради. Қон таркибида кортизол миқдорининг камайиши манфий «қайта боғланиш» принципи бўйича гипоталамо–гипофиз–буйрак усти беши тизимида АКТГ секрециясини кучайтиради. Буйрак усти беши пўстлоғи юқори

концентрациядаги кортикотропин билан стимуляцияси ошади ва оқибатда сийдик билан 17 - ОКС экскрецияси кўпаяди.

Метопирон синамасы икки вариантда ўтказилиши мумкин: 1- вариантда беморга 1 –2 мг метопирон 500 мл натрий хлориднинг изотоник эритмаси билан 4 соат давомида венага томчи ҳолатда юборилади. Синама кўйишдан бир кун олдин ва синама кўйилган куни суткалик сийдик таркибидаги 17 - ОКС экскрецияси аниқланади. 2- вариантда эса, беморга ҳар 4 соатда 500–750 мг метопирон 2 сутка давомида ичиш учун тавсия қилинади. Метопирон қабул қилишдан олдин ва синаманинг 2-куни суткалик сийдик таркибидаги 17 - ОКС экскрецияси аниқланади. Соғлом одамларда метопирон қабул қилгандан кейин сийдик таркибидаги 17 - ОКС экскрецияси олдинги кўрсаткичга нисбатан икки мартадан юқорига ошиб кетади. Агар буйрак усти беши пўстлоғида ўсма бўлса сийдик билан 17 - ОКС экскрецияси ўзгармайди, фақат тўқима гиперплазияси бўлса нисбатан жуда юқори бўлади.

Ҳозирги пайтда метопирон синамасининг анча соддалаштирилган усули ҳам таклиф қилинган. Бунда беморга тунги соат 24⁰⁰ да бирданига 30 мг дан ҳар бир кг оғирлигига нисбатда метопирон ичиш учун тавсия қилинади ва эрталаб қон таркибидаги кортизол, 11 дезоксикортизол миқдори аниқланади. Соғлом одамларда қон таркибидаги 11–дезоксикортизол миқдори метопирон қабул қилингандан кейин бирдан ошиб кетади, кортизол миқдори эса камайиб кетади. Буйрак усти беши пўстлоғида ўсма бўлса бундай ўзгаришлар қайд қилинмайди.

Шундай қилиб, буйрак усти беши пўстлоғининг функционал фаолиятини диагностик тестлар ёрдамида ўрганиш диагностикада жуда катта аҳамият касб этади. Ҳар бир лаборатория текшириш, диагностик синамалар ўтказиш учун алоҳида кўрсатмалар мавжуд.

Дифференциал диагностикаси: ИКС билан асосланган гиперкортицизм (кортикостерома, кортикобластома) ИК касаллиги, АКТГ ёки АКТГ симон модда ишлаб чиқарувчи ўсмалар ёки ГК аломатлари билан кечадиган айрим функционал ҳолатлар билан дифференциал диагноз қилиниши керак бўлади (жадвал 2).

ИК касаллиги клиник симптомлари бўйича ИКСидан фарқ қилмайди, шу сабабдан ҳам бу икки касалликни дифференциал диагностика қилишда топик диагностика усуллари ва функционал диагностик тестлар ўтказиш асосий ҳал қилувчи аҳамиятга эга.

Гиперкортицизм дифференциал диагностикасининг схемаси. (жадвал 11)

Кўрсаткичлар	ИКС	ИКК	АКТГ эктопик синдроми
Гиперкортицизм клиник белгилари	Яққол ривожланган	Яққол ривожланган	Баъзан ривожланади
Беморнинг ёши	20 –40	20 –40	40 –70
Меланодермия	Кучсиз	Бўлмайд	Яққол ривожланган
Қон зардоби таркибида калий миқдори	Нормада ёки камайган	Нормада ёки камайган	Ошган
Қон зардоби таркибида АКТГ миқдори	Ошмаган	Бир оз ошган	Анча ошган
Қон зардоби таркибида кортизол миқдори	2 –3 марта ошган	2 –3 марта ошган	3 –5 марта ошган
Сийдик таркибида 17 КС миқдори	2 –3 марта ошган	2 –3 марта ошган	3 –5 марта ошган
Сийдик таркибида 17 - ОКС миқдори	2 –3 марта ошган	2 –3 марта ошган	3 –5 марта ошган
Дексаметазон синамасига реакция	80 % ҳолларда мусбат, 20 % манфий	манфий	50 % ҳолларда мусбат, 50 % манфий
АКТГ синмасига реакция	Мусбат ёки манфий	манфий	Мусбат ёки манфий

АКТГ ёки АКТГсимон модда ишлаб чиқарувчи ўсмалар билан боғлиқ бўлган ГК ни диагностика қилишда ҳам анчагина қийинчиликлар бўлиши мумкин. Бундай ҳолларда ўсмалар нафақат ноэндокрин органларда (ўпка, бронх, йўғон ичак, сийдик ва ўт пуфаги, қизил ўнгач, ошқозон), балки эндокрин безларнинг (ошқозон ости безининг Лангерганс оролчаларида, қалқонсимон без, тухумдонларда, ёрғокда) ўзида ҳам жойлашган бўлиши мумкин. Бу синдромда гиперкортицизмнинг клиник белгилари ҳар хил даражада ривожланган бўлади. Тери гиперпигментацияси ва кучайиб

борувчи мушаклар қувватсизлиги, мушаклар атрофияси, оғир гипокалиемия яққол ривожланган бўлиб, энг характерли белгилардан бўлиб ҳисобланади. Бу синдром учун қон таркибида АКТГ миқдорининг ошиб кетиши катта диагностик аҳамиятга эга.

Баъзан гиперкортицизм симптомлари камроқ ривожланган бўлса, яъни қонда АКТГ миқдори эрталабки текширишда бироз ошган ва сийдик билан 17 - ОКС экскрецияси ёки эркин кортизол экскрецияси кўпайган ҳолларда балоғат-ўспирин диспитуитаризми ёки гипоталамик синдромлар билан дифференциал диагностика қилиниши керак бўлади.

Балоғат-ўспирин диспитуитаризми учун тананинг ҳамма қисмида тери ости ёғ қатламининг бир текис кўпайиши, яъни пропорционал семизлик, терида қизғиш, юқа хошиялар пайдо бўлиши, транзитор гипертония, тана суяк ўсишига нисбатан тезлашиб кетиши, яъни бўй ўсиши тезлашиши кўпроқ характерли белгилардан бўлиб ҳисобланади.

Бундан ташқари Иценко-Кушинг синдромини бошқа ҳолларда учрайдиган гиперкортицизм формаларидан ўз вақтида аниқ тафовут қилиш, тўғри дифференциал диагностика қилиш, керакли даво усуллари танлашда хал қилувчи аҳамиятга эга. Агар буйрак усти безидаги ўсма вақтида олиб ташланса беморнинг тўлиқ соғайиб кетиши мумкин, аксинча, агар ўсма ўз вақтида аниқланмаса, беморнинг гипоталамо-гипофиз соҳасига нотўғри нур терапия буюришга сабаб бўлиши мумкин.

Даволаш. ИКС ига ёки касаликка чалинган беморларни даволашда патологик ўчоқ қаерда жойлашганлигини ва гиперкортицизм клиник симптомлари қандай даражада ривожланганлигини ҳисобга олиб, ҳар бир беморга индивидуал (алоҳида) даво муолажалари буюрилади. Даволаш принципида - медикаментоз терапия, нур терапия, хирургик даволаш усуллари тавсия қилиниши мумкин. (расм 2)

Медикаментоз терапия. Иценко-Кушинг синдромини даволашда буйрак усти бези пустлогидда кортикостероидлар биосинтезини сусайтирувчи -хлодитан, метопирон каби препаратлар тавсия қилинади. Бу препаратлар буйрак усти бези пўстлоқ қисмининг тутам ва тур зона ҳужайралари атрофияси ва дегенерациясини чақириб кортикостероидлар биосинтезини тўхтатади, буйрак усти безининг АКТГ га реакциясини сусайтиради. Дастлаб препарат суткасига 3-4 гр.дан ичиш учун тавсия қилинади. Кейинчалик препаратнинг даво нафи яққол кузатила бошласа, суткалик дозанинг ярмигача камайтиради. Даволаш курси 48-50 кунни ташкил қилади.

Метопирон суткасига 1-2 г дан, ҳар 6 соатда 250-500 гдан қабул қилиш учун буюрилади. Бу препарат ҳам буйрак усти безида 11в гидроксилаза ферменти синтезини тўхтатиб қўйиш йўли билан кортизол секрециясини камайтиради ва гипофизда кортикотропин секрециясини сусайтиради.

Иценко-Кушинг касаллигини даволашда АКТГ секрециясни сусайтирувчи препаратлар тавсия қилинади. Бу препаратларга hozirgi пайтда амалиётда қўлланилаётган парлодел (бромэргон, бромкриптин), перитол, дифенин каби препаратлар киради.

Парлодел адреналэктомия нур терапия ўтказилгандан кейин ёки буйрак усти безида кортикостероидлар биосинтезини сусайтирувчи препаратлар билан биргаликда буюрилади. Бу препаратнинг организмга токсик таъсирининг олдини олиш мақсадида дастлаб суткасига 1 мг дан ичиш учун тавсия қилинади ва аста секин препаратнинг дозаси 7,5-10 мг гача кўтарилади. Бундай терапевтик доза 10-15 кунга буюрилади кейин яна ушлаб турувчи дозагача, яъни 2, 5-5 мг гача камайтиради. Ушлаб турувчи доза 6 ойдан то 2 йилгача тавсия қилиниши мумкин.

Перитол (ципрогептадин) - серотонин рецепторларини блокада қилиш йўли билан АКТГ секрециясини сусайтиради. Суткалик терапевтик дозаси 24-30 мг ни ташкил қилади. Бу препарат билан курс терапия ўтказилгандан кейин беморларнинг қон зардоби таркибидаги АКТГ ва кортизол миқдори нормаллашади. Лекин бундай таъсири вақтинчалик бўлиб, препаратни қабул қилиш тўхтатилгандан кейин гипофизда АКТГ секрецияси яна ошиб кетади.

Нур терапия. Диагностикада ИКК аниқланса, беморларга гипофизда АКТГ секрециясини сусайтириш мақсадида рентген, гамма ва протон нурлари билан нурлантириш даво муолажалари тавсия қилинади.

Рентгенотерапия 25–50–75–100 рад. дозадан кам–интенсив усулида буюрилади ва ҳар 1–2 кунда нурлантириш дозаси ошириб борилади. Нурлантириш гипоталамо-гипофиз соҳанинг 4та қисмига: пешона, тепа ва 2та чакка қисмини навбат билан нурлантириш буюрилади. Хафтасига ўртача 900-1000 рад., курс дозаси 2500-3000 рад. ни ташкил қилиши керак. Касалликда катаболизмнинг тезлашиш ва анобализмнинг сусайиш аломатлари яққол ривожланган бўлмаса, артериал қон босим нормада ёки бироз ошган бўлса, оғир астеопороз ёки қандли диабет билан асоратланган бўлмаса, рентгенотерапия буюриш учун кўрсатма бўлиб ҳисобланади. Гипофиз нурлантиришга нисбатдан энг кам реакция берадиган орган бўлиб, одатда фақат функцияси ошган, гиперплазиялашган ёки ўсма бўлган хужайраларгина нурга сезувчанлиги юқори бўлади. Буйрак усти безида функционал фаолияти сусайган хужайраларга нисбатан, фаол функция килувчи хужайраларнинг ҳам радиактив нурга сезгирлиги ошади.

Кейинги йилларда рентгенотерапияга нисбатан гамма ва протонотерапия усуллари Иценко-Кушинг касаллигига чалинган беморларни узокроқ ремиссия ҳолатида сақлаб туришда жуда яхши наф бериши кўпчилик муаллифлар томонидан таъкидлаб келинмоқда. Гамматерапия 4500-5000 рад. курс дозада, протонотерапия 4000-9000 рад.дан буюриш билан яхши натижа олиш мумкин.

Нур терапия курси ўтказилганидан 6-8 ой ўтганидан кейингина клиник ремиссия аломатлари, яъни тана массасининг нормаллашиши, теридаги трофик ўзгаришларнинг камайиши, артериал қон босимнинг камайиши, аёлларда менструал циклнинг (ҳайз куриш) нормаллашиши кузатилади. Лекин кўпчилик беморларда суткалик сийдик таркибидаги 17 - ОКС миқдори юқори кўрсаткичда сақланиб қолиши мумкин.

Хирургик даво. Иценко-Кушинг синдромида буйрак усти беzi аденомаси ёки аденокорциномаси клиник ва қўшимча лаборатория текшириш усули ёрдамида аниқ диагностика қилинса, ўсма жойлашган буйрак усти беzi хирургик йўл билан олиб ташланади. Операция қилишдан 1-2 ой олдин (беморга зудлик билан операция қилишга кўрсатма бўлмаса), операциядан кейинги жароҳатнинг тез битиши учун аноболик препаратлар: ретаболил, нероболил, метандростенол билан даво курси ўтказилади. Ретаболил 50 мг дан ҳар 2 ҳафтада 1 марта, нероболил 25 мг ҳафтада бир марта мушак орасига юбориш тавсия қилинади. Операция қилишдан 12 соат олдин 100 мг миқдорда картизол ацетат ёки гемисуксинат гидрокартизон мушак орасига буюрилади, операция қилингандан кейинги кунлари ҳар 6 соатда 50 мг дан мушак орасига тавсия қилинади. Операциядан кейин беморнинг умумий ахволини ва артериал босимини назорат қилган ҳолда бу препаратларнинг дозаси суткасига 37, 5-50 мг гача камайтирилади ва ичиш учун буюрилади. Глюкокортикоидларнинг ушлаб турувчи дозаси жуда аста-секинлик билан бир неча ойлар давомида тўхтатилади.

Агар беморда буйрак усти беzi етишмовчилигининг клиник аломатлари қайд қилинса қўшимча 100 мг гидрокартизон-гемисуксенат ёки 30 мг сувда эрувчи преднизолон 300 мг физиологик эритмада вена ичига томчи усулида юбориш тавсия қилинади. Бу препаратлар таъсирида ҳам артериал босим паст кўрсаткичда сақланиб қолинса, унда 5 мг дизоксикортикостерон-ацетат мушак орасига юборилади.

Буйрак усти беzi тотал ёки субтотал олиб ташланса, операциядан кейин беморларга доимо қабул қилиб туришлари учун ўрин босувчи терапия (гидрокортизон, преднизолон, картизон) буюрилади.

Агар беморда клиник ва қўшимча лаборатория усуллари ёрдамда Иценко-Кушинг касаллиги аниқланса, гипофизда жойлашган аденома ёки микроаденома хирургик йўл билан яъни трансфеноидал, камдан-кам ҳолларда эса трансфронтал усулда олиб ташланади. Бунда АКТГ секретсияси операциядан кейин 6-12- ойларга бориб нормаллашади, гипофизда қолган троп гармонлар секретсияси эса ўзгармайди.

Иценко-Кушинг касаллигида клиник симптомларнинг қисқа муддатда тез авж олиши ҳамда ўтказилган медикаментоз терапиядан кейин яхши наф бўлмаслиги адреноэктомиа операцияси учун кўрсатма бўлиб ҳисобланади.

Иценко-Кушинг касаллигида адреналэктомия операцияси қўшимча даво мақсадида ўтказилиши мумкин, лекин алоҳида даво усулида тавсия қилинмайди. Касалликда бир томонлама адреналэктомия билан биргаликда гипоталамо-гипофиз соҳага нур терапия ўтказиш жуда яхши наф бериши мумкин. Бунда дастлаб ўн томонлама адреналэктомия ва 2-3 -ойларида нур терапия ўтказиш мақсадга мувофиқ бўлади. Касалликнинг оғир формаларида, яъни интенсив кучайиб борувчи гиперкортицизм кузатилса икки томонлама адреналэктомия операция тавсия қилиниши керак. Бундай ҳолларда, Нельсон синдромнинг (икки томонлама адреналэктомиядан кейин беморларда АКТГ гиперсекрецияси билан боғлиқ тери гиперпигментацияси ривожланиши) олдини олиш мақсадида гипофизга нур терапия буюрилади.

Беморларда гиперкортицизм АКТГ секреция қилувчи ўсма билан асосланган бўлса, ўсмани операция йўли билан олиб ташлашдан олдин кунига ўртача 100 мг метоперон ичиш учун тавсия қилинади.

Кейинги йилларда бир томонлама ёки икки томонлама тотал адреналэктомия операциясини ўтказиш билан бир вақтда буйрак усти беги тўқимаси аутотрансплантацияси ўтказиш, глюкокортикоидларнинг ушлаб турувчи дозасини камайтириш имқонини бераётганлиги қатор муаллифлар томонидан кўрсатилмоқда.

Хотима. Иценко-Кушинг синдромини ёки касаллигини диагностика қилишда клиник белгилар, қон таркибидаги кортизол миқдори, сийдик билан эркин кортизол экскрецияси ва кичик дексаметазон синамаси натижаларига асосланган бўлиши керак. Қўшимча лаборатория ва топик диагностик текшириш усуллари Иценко-Кушинг синдроми ёки касаллигига хос бўлган далилларни беради.

Гиперкортицизмни даволаш бўйича умумий хулоса қилинса, Иценко-Кушинг синдромида ўсма аниқланган буйрак усти беги хирургик йўл билан олиб ташланади. Агар Иценко-Кушинг касаллигида гиперкортицизм гипофизда жойлашган аденома ёки микроаденома билан боғлиқ бўлса радиактив нур терапия ва кўрсатма бўйича адреналэктомия тавсия қилинади. АКТГ эктопиялашган синдромда эса ўсма жойлашган органдаги ўсма хирургик йўл билан олиб ташланади.

Бирламчи альдостеронизм (Конн синдроми)

1955 йилда Конн артериал гипертензия ва қон зардобидида калий миқдорининг камайиши билан кечадиган синдромни изохлаб берган. Бу синдром буйрак усти беши пўстлоғи альдостерон секреция қилувчи аденомаси билан боғлиқ. Артериал гипертензияси бўлган беморларнинг тахминан 0,5-1,5 %ида қайд қилинади. Эркакларга нисбатан аёлларда кўпроқ учрайди.

Этиопатогенези. Деярли 60% ҳолларда бирламчи альдостеронизм буйрак усти беши пўстлоғининг бир томонлама 4 смдан катта бўлмаган аденомаси билан асосланган бўлади. Камдан-кам ҳолларда буйрак усти бешининг икки томонлама майда ёки йириктугунли гиперплазияси билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бундай ўзгаришлар буйрак усти бешининг гиперплазиялашган коптокчали зонасида пайдо бўлади, бу жойда альдостерон секрецияси кучаяди. Альдостерон миқдорининг ошиб кетиши артериал гипертензияга, гипокалиемияга ва қон зардобидида ренин миқдорининг камайиб кетишига сабаб бўлади.

Баъзан буйрак усти беши пўстлоғининг ёмон сифатли ўсмаларида ҳам бирламчи альдостеронизм ривожланиши мумкин.

Клиникаси. Беморларда турғун ва доимий артериал гипертензия бўлиши асосий сиптомлардан бири бўлиб ҳисобланади. Артериал гипертензиянинг келиб чиқишида альдостерон таъсири остида буйрак каналчаларида натрий реабсорбциясининг ошиши, организмда натрий миқдорининг кўпайиши, хужайра орти ва томирлар ички суюқлик ҳажмининг ошиши, томирлар деворининг шиши асосий патогенетик омил бўлиб ҳисобланади. Гипокалиемик синдром учун тунги вақтда полидипсия ва полиурия билан бирга нерв-мушак ўзгаришлари (қувватсизлик, миоплегия хуружи, парестезия) жуда характерли.

Беморларнинг деярли ярмида глюкозага толерантлик бузилиши кузатилади. Қонда инсулин миқдори камаяди. Бирламчи альдостеронизм учун юрак ритмининг бузилиши, тиазид диуретиклар қабул қилганидан кейин парез ва талваса бўлиши ҳам хос белгилардан бўлиб ҳисобланади.

Диагноз ва дифференциал диагностика. Агар беморларда доимий гипертензия билан бирга гипокалиемия хуружи, нерв-мушак ва буйрак фаолиятининг ўзгариш аломатлари кузатилса, бирламчи альдостеронизмга шубҳа қилса бўлади. Бирламчи альдостеронизмда гипокалиемия хуружини (3 ммоль/лдан кам) тиазид диуретиклар бериб чақиритиш мумкин. Қон зардобидида альдостерон миқдори ва сийдикдаги экскрецияси камайган, ренин фаоллиги ҳам қон зардобидида пасайган бўлади.

Бундан ташқари, бу касалликни дифференциал диагностика қилиш мақсадида қуйидаги диагностик синамалар қўлланилади.

Натрий билан зўриқтириш: 3-4 кун давомида беморга натрий хлорид 200 ммоль (9 таб.) дан буюрилади. Альдостерон серецияси нормал

бўлган соғлом одамларда қон зардоби таркибида калий миқдори ўзгармайди, бирламчи альдостеронизмда калий миқдори 3-3,5 ммоль/л га камаяди.

Фуросемид билан синама. Беморга 80 мг фуросемид таблеткаси ичирилади ва 3 соат ўтиб қондаги ренин ва альдостерон миқдори аниқланади. Синама ўтказилаётган вақтда бемор вертикал ҳолатда бўлиши лозим (тик ҳолда юриш). Бирламчи альдостеронизмда қонда альдостерон миқдори анчагина ошади, қон зардобидаги ренин қонцентрацияси эса камаяди.

Капотен билан синама. Эрталаб бемор қон зардоби таркибидаги альдостерон ва ренин фаоллиги аниқланади. Кейин бемор 25 мг капотен қабул қилади ва 2 соат ўтирган ҳолатда бўлиши лозим. Бундан кейин қон зардоби таркибидаги альдостерон ва ренин фаоллиги қайта аниқланади. Эссенциал гипертензияси бўлган беморларда ҳам соғлом одамларда ҳам ангиотензин IIнинг ангиотензин IIга қонверсияси пасайиши сабабли қон таркибида альдостерон миқдори камайиб кетади, қон зардоби таркибидаги альдостерон миқдори ва ренин фаоллиги ўзгармайди.

Альдостеромани аниқлаш мақсадида буйрак усти беги селектив катетеризацияси билан ангиографияси ўтказилади ва қон таркибида альдостерон миқдори аниқланади.

Бирламчи альдостеронизм аввалом бор иккиламчи альдостеронизм билан дифференциал диагностика қилиниши лозим. Иккиламчи альдостеронизмда альдостерон ҳосил бўлиши ангиотензин II секрециясининг узок вақт стимуляцияси билан боғлиқ ҳолда келиб чиқади. Иккиламчи альдостеронизмда қон таркибидаги ренин, ангиотензин ва альдостерон миқдори кўпайиши жуда характерли.

Иккиламчи альдостеронизм нефротик синдромда, асцитли жигар циррозида, димиққан юрак етишмовчилигида, буйрак каналчалари ацидозиди, Бартер синдромида (паканалик, ақлий ривожланишдан орқада қолиш, нормал артериал қон босимида гипокалиемик алкалоз) кузатилади.

Узок муддат таркибида эстроген бўлган контрацептив препаратлар қабул қилишда ҳам артериал гипертензия, қон зардобидидаги ренин миқдорининг ошиб кетиши ва иккиламчи гиперальдостеронизм келиб чиқиши мумкин.

Даволаш. Бирламчи альдостеронизм буйрак усти беги пўстлоғи альдостеромаси билан боғлиқ бўлса, бир томонлама адреналэктомия қилинади ёки ўсма олиб ташланади. Операциядан олдинги терапияда альдостерон антогонистларини (верошпирон ва бошқ.) қўллаш билан артериал қон босимининг пасайишига, организмда калий миқдорини тикланишига, ҳамда ренин-ангиотензиноген-альдостерон тизимининг нормаллашувига эришиш мумкин.

Бирламчи альдостеронизм буйрак усти беги пўстлоғининг икки томонлама майда ёки йирик тугунли гиперплазияси билан асосланган бўлса икки томонлама тотал адреналэктомия операцияси учун кўрсатма бўлиб ҳисобланади ва кейин ўрин босувчи терапия тавсия қилинади. Операциядан олдин бундай беморларга гипотензив препаратлар билан биргаликда верошпирон тавсия қилинади. Верошпирон ва альдостерон антогонистлари

антиандроген таъсир қилиши ва бу препаратларни узок муддатда қабул қилиб юришда кўпинча эркакларда гинекомастия ва импотенция (жинсий заифлик) рифожланишини назарда тутиш лозим.

Феохромоцитома

Феохромоцитома - (phaios-қорамтир, chromos-хром, cyto-хужайра ома-ўсма сўзидан олинган) катехоламинлар ортиқча секреция қилувчи хромаффин хужайралар ўсмаси. Касаллик ҳар қандай ёшда учраши мумкин, лекин 25-30 ёшдаги одамларда нисбатан кўпроқ кузатилади.

Феохромоцитома буйрак усти бези мағиз қисмидан ҳам (90%), буйрак усти безидан ташқарида (аорта бифуркацияси, сийдик пуфаги девори) ҳам жойлашган бўлиши мумкин. Буйрак усти бези ташқарисида ўсмани айрим муаллифлар параганглиома деб ном берган.

Феохромоцитома артериал гипертензияси бўлган беморларнинг умумий сонининг 0,4-0,6 %ини ташкил қилади.

Феохромоцитома одатда 12-14 см диаметрли, массаси 1 граммдан 60 граммгача келадиган ўсма билан асосланган бўлади. Ўсманинг гормонал фаоллиги унинг ҳажми билан боғлиқ эмас. Ўсма гистологик жихатидан буйрак усти бези мағиз қават хужайраларидан иборат бўлиб, ушбу хужайралар хром тузи билан жигар рангига бўялади. Ўсма ёмон сифатли бўлиши ҳам мумкин, лекин метастаз камдан-кам ҳолларда пайдо бўлади.

Патогенези. Феохромоцитомада клиник белгилар ривожланиш механизмида ортиқча катехоламинларнинг организм орган ва тизимларига (биринчи навбатда юрак томир тизимига) таъсири асосий патогенетик звено бўлиб ҳисобланади. Катехоламинлар ҳосил бўлиш жойи бўйича ҳам, ҳар хил адренорецепторлар типига таъсири бўйича ҳам бир биридан фарқ қилади. Дофамин ва норадреналин α - адреномиметик таъсирга эга бўлса, адреналин эса иккала тип рецепторларига ҳам таъсир қилади, лекин β - адренергик таъсири нисбатан кучлироқ бўлади.

Феохромоцитомада қандай клиник белгилар устун бўлишига қараб тахминий топик диагностика қилса бўлади. Агар артериал гипертензия тахикардиясиз асосий симптом сифатида намоён бўлса, демак ўсма хужайралари дофамин ва норадреналин секреция қилади. Бу ҳолат ўсманинг буйрак усти безидан ташқарида жойлашганлигидан дарак беради. Агар гипертензия билан биргаликда тахикардия, кўп терлаш, гипертермия, тремор ва гипергликемия кузатилса, демак адреналин секреция қилувчи ўсма буйрак усти безида жойлашган бўлади.

Клиникаси. Феохромоцитома хужайралари организмда қаерда жойлашишидан қатий назар криз артериал гипертензия клиникасида намоён бўлади. Гипертоник кризлар орасида катехоламинлар кризи энг ҳавфли бўлиб ҳисобланади, чунки бу криз кўпинча жиддий, оғир асоратлар (ўпка шиши, миокард инфаркти, мия инсульти), ёки ўлим билан яқунланади. Феохромоцитома клиникаси асосан кескин артериал қон босимининг

кўтарилши – криз кўринишида намоён бўлади, лекин криз оралик даврида артериал қон босим нормаллашади. Артериал қон босимнинг кўтарилиши адренергик симптомлар билан (умумий қувватсизлик, кўп терлаш, юрак тез уриши, кўзгалувчанлик ва бошқ.) ривожланади. Деярли беморларнинг ярмида доимий артериал гипертензия қайд қилинади.

Феохромоцитомада криз тўсатдан, бирдан бошланади, баъзан унинг келиб чиқишида совқотиш, жисмоний ва эмоционал зўриқиш, ўсмани пайпаслаш, спиртли ичимликлар истеъмол қилиш, айрим дори препаратларни қабул қилиш (гистамин, анестетиклар) туртки омил бўлиши мумкин. Беморларда криз хуруж сони хар хил бўлади. Баъзан кунига 10-15 мартагача, айрим ҳолларда бир неча ой давомида бир марта кузатилиши ҳам мумкин. Хуружнинг давомийлиги ҳам бир неча минутдан 2-3 кунгача давом этиши мумкин.

Феохромоцитомада криз артериал қон босимнинг кўтарилиши билан биргаликда бир қатор нерв-мушак ва алмашинувнинг бузилиши (бош оғриғи, кўришнинг бузилиши, кўп терлаш, кўрқиш ҳиссининг пайдо бўлиши, кўзгалувчанлик, қорин ва кўкрак соҳада оғриқ, юзнинг оқариши ёки қизариши) кузатилади. Мияга қон қуйилиш, қоринчалар фибрилляцияси, ўткир юрак етишмовчилиги беморлар ўлимига сабаб бўлади.

Криз қандай тез бошланган бўлса, шундай тезлик билан яқунланади. Тери қоплами оқариши қизариш билан алмашади, баъзан тер ажратиш ва сўлак безлар секрецияси кучайиши кузатилади. Нисбий зичлиги паст бўлган сийдик 5 литргача ажралиши мумкин.

Гиперметаболизм симптомлари ва углевод алмашинувининг бузилиши адреналиннинг ортикча секрецияси ва унинг моддалар алмашинувини тезлаштириши билан боғлиқ бўлади. Феохромоцитомада асосий алмашинувнинг ошиши (гиперметаболизм) натижасида тахикардия, кўп терлаш, диарея, озиб кетиш ривожланади. Криз пайтида лейкоцитоз (20 000-30 000), эозинофилия, лимфоцитоз ҳамда гипергликемия кузатилиши характерли.

Диагностикаси ва дифференциал диагностикаси. Қон зардобидаги катехоламинлар миқдорини аниқлаш диагностикада катта аҳамиятга эга. Соғлом одамларда қон зардобидаги адреналин миқдорининг юқори чегараси 100 пг/мл, норадреналиннинг юқори чегараси 500 пг/млгача бўлади. Агар қон зардобида адреналин 500 пг/млдан, норадреналин 2000 пг/млдан юқори бўлса феохромоцитомадан дарак беради.

Агар бемор қон зардобида катехоламинлар миқдори анчагина юқори бўлса *клофелин (клонидин) билан синама* ўтказиш диагностикада катта аҳамиятга эга. Бемор ётган ҳолатида венасига катетер қўйилади ва 30 минутдан кейин қондаги катехоламинлар миқдори аниқланади. Кейин эса беморга 0,3 мг клофелин ичиш учун буюрилади ва кейинги 3 соат давомида қондаги катехоламинлар миқдори қайта аниқланади. Феохромоцитомаси бўлган беморларда қон зардобидаги катехоламинлар миқдори клофелин қабул қилгандан кейин ўзгармайди, эссенциал гипертензияда эса норадреналин камайиб кетиши характерли.

Феохромоцитома диагностикасида қатор диагностик синамалар ишлаб чиқилган, лекин бундай синамаларнинг диагностик аҳамияти кам. Ҳозирги вақтда бу синамаларни қўллашда ҳавфли асоратлар бўлиши сабабли амалиётда қўллаш тавсия қилинмайди.

Даволаш. Феохромоцитомада оператив муолажа асосий даво принципи бўлиб ҳисоланади. Қонсерватив даво муолажалари фақат беморларни операцияга тайёрлаш мақсадида ёки операцияга қарши кўрсатмалар бўлганидагина ўтказилади. Феохромоцитома кризи вақтида фенталамин (тропофен, регитин) 2-4 мг ҳар 5-10 минутда венага хуруж тўхтагунича юборилиб турилади. Агар наф яхши бўлса адреномиметиклар ҳар 2-4 соатда олдинги дозада такрорланиб турилади. Кейин эса операция қилингунича адреномиметикларни перорал бериш тавсия қилинади. Бу мақсадда адренергик блокатор – феноксibenзамин суткасига 20-40 мгдан буюрилади.

Феохромоцитомага чалинган беморларни операцияга тайёрлашда катехоламин кризининг олдини олиш мақсадида операциядан олдин 3 кун давомида феноксibenзамин ҳар бир килограм тана вазнига нисбатан 0,5 мгдан 250 мл 5 % глюкоза эритмаси билан бирга инфузия ҳолида юборилади. Биринчи инфузия ўтказилгандан кейин суткасига 40 мг анаприлин бериш тавсия қилинади. Агар беморда артериал гипертензия юқори бўлса феноксibenзамин суткасига 10-15 мгдан 3-4 маҳал қабул қилиш буюрилади.

Агар катехоламин кризи қонсерватив терапия билан 2-3 соат давомида бартараф қилинмаса зудлик билан хирургик тадбир тавсия қилинади. Ўсма олиб ташлангандан кейин беморларда артериал қон босими тезда нормаллашади.

Семизлик

Ортиқча вазн ва семизлик хозирги кунда замонавий медицинанинг энг катта муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Семизлик – бу организмнинг касаллиги бўлиб, модда алмашинувининг бузилиши туфайли тери остида ва тўқималарда ортиқча ёғ тўпланиши билан характерланади. Семизлик мустақил касаллик бўлиши ёки марказий нерв тизими ва эндокрин безлар фаолиятининг бузилиши туфайли келиб чиқувчи касалликларда синдром сифатида ривожланиши мумкин.

Эпидемиологияси ва тарқалиши

Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг кўрсаткичлари (2000й) бўйича дунёнинг 30% аҳолиси ортиқча вазн ва семизликка эга. Аёлларда семизлик 50%, эркекларда 30%, болаларда эса 10% гача учрайди. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти таърифига кўра «семизлик глобал эпидемияга айланиб бормоқда ва ёндош касалликларнинг, хусусан, артериал гипертензия, юрак ишемик касаллиги, 2 тип қандли диабет ривожланишининг ошиши туфайли аҳолининг соғлигига катта хавф туғдирмоқда» (World Health Organization, 1997). Маълумотларга кўра 1980 йилдан 1995 йилгача семизликнинг тарқалиши Буюк Британияда деярли 2 мартага, яъни 8% дан 15%га кўпайган. Европада 35 ёшдан 65 ёшгача бўлган аҳолининг ярмидан кўпи ортиқча вазнга ёки семизликка эга. АҚШ да эса бу кўрсаткич 20 ёшдан катта одамларнинг 1/3 қисмини ташкил қилади. Катта ёшдаги Америкаликларнинг 35% ортиқча вазнга (тана вазн индекси - ТВИ 25-29,9) эга, 26%и эса семизликка дучор (ТВИ >30). 6-17 ёшли болалар орасида семизлик тарқалиши 4%дан (1963 йил) 10% гача (1994 йил) кўпайган.

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

Семизликнинг тарқалиши аҳолининг ирқи ва ижтимоий-иқтисодий аҳолига 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 кузатилади: 1988-94 йй маълумотларига асосланган ҳолда, негроид ирқидаги аёлларда -66, 5%; лотин америкалик аёлларда -67, 6%; оқ танли аёлларда 45, 5% ташкил қилган.

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

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

Семизлик классификацияси (жадвал 12)

1. Бирламчи семизлик
<ul style="list-style-type: none">1. 1 Алиментар- конституционал (экзоген-конституционал)1. 1. 1. Гиноид(думба-сон, пастки тип)1. 1. 2. Андронид (абдоминал, висцерал, юқори тип)1. 1. 2. 1. Метаболик синдромнинг алоҳида компонентлари билан1. 1. 2. 2. Метаболик синдромнинг барча компонентлари билан1. 1. 3. Овқатга бўлган хулқнинг кескин бузилиши билан1. 1. 3. 1. Тунги овқат синдроми1. 1. 3. 2. Фаслий аффектив ўзгаришлар1. 1. 3. 3. Стрессга нисбатан гиперфагик реакция1. 1. 4. Пиквик синдроми билан1. 1. 5. Тухумдонлар иккиламчи поликистози билан1. 1. 6. Уйкудаги апноэ синдроми билан1. 1. 7. Пубертат-ўсмирлар диспитуитаризми1. 1. 8. Аралаш
2. Симптоматик (иккиламчи) семизлик
<ul style="list-style-type: none">2. 1. Генетик дефект аниқланиши билан2. 1. 1. Маълум генетик синдромларда кўп органлар зарарланиши билан2. 1. 2. Ёғ алмашинуви регуляциясида генетик дефектнинг бирга учраши2. 2. Церебрал (адипозогенитал дистрофия, Бабинский-Пехкранц-Фрелих синдроми)2. 2. 1. Бош мия ва бошқа церебрал структуралар ўсмалари2. 2. 2. Инфекцион касалликлар ва системали зарарланишлар диссеминацияси2. 2. 3. Гипофиз гормонал-нофаол усмалар, «буш» турк эгари синдроми, «псевдоўсма» синдроми2. 2. 4. Рухий касалликлар фониди2. 3. Эндокрин семизлик2. 3. 1. Гипотиреоид2. 3. 2. Гипоовариал2. 3. 3. Гипоталамо – гипофизар – тизим касалликларида2. 3. 4. Буйрак усти беши касалликларида

Семизлик – тана вазни кескин камайишидан кейинги қолдиқ белги сифатида, стабил (турғун), прогрессив (ўсиб борувчи), резидуал бўлиши мумкин. Семизлик умумий ва маҳаллий (локал липогипертрофия) кўринишда

бўлади. Асаб анорексияси ва булемия овқат билан боғлиқ хулқнинг бузилишига боғлиқ ҳолатдир. Семиз беморнинг озишини семизлик ремиссияси деб қараш лозим ва улар «озгин семизлар» ҳисобланадилар.

Визуал кўрик ва умумий тана вазнини ўлчаш, семизлик даражасини белгиламайди. Бунинг учун тана вазни индекси (ТВИ) мавжуд. Идеал оралик тана вазни индекси учун 18-25 кг/м²ни ташкил этади. Тана вазни индекси қанча юқори бўлса, касалланиш ва ўлим даражаси шунчалик юқори бўлади. Тана вазни индексида ноаниқликлар юзага келиши мускуллар ўта ривожланганлиги (ёш йигитларда), ёки атрофиялашганлиги (қари аёлларда) билан боғлиқ, шунинг учун тана вазни индекси семизлик даражасини аниқ акс эттирмайди. Ёқ тўқимаси эркакларда тана вазнининг 15-20%, аёлларда тана вазнининг 25-30%ни ташкил этади. Семизликнинг борлиги эмас, балки ёғнинг тўпланиши хусусияти ҳам муҳим. Гиноид (нок шаклидаги аёл типи), ва андроид (олма шаклидаги эркак тип) семизлик фарқланади. Гиноид типда ёғ тўпланиши тери остига, андроид типда ёғ тўпланиши висцерал органларга тўпланиб, метаболик синдром, атеросклероз, қандли диабет ривожланиши кузатилади.

Этиологияси

Энг кўп сабаб бўлувчи ҳолат, кечки овқат калорияси юқорилигидир. Иккинчи сабаби, жисмоний ҳаракат камлиги ҳисобланади. Яна муҳим жихатлардан ҳисобланувчи, ёғ тўқима гормони – лептин энергетик баланс регуляциясида қатнашиб, гипоталамик нейропептидлар билан интеграцияга киришади. Ундан ташқари, инсулин, холецистокинин, норадреналин, серотонин ҳам очлик ва тўйиш марказлари регуляторлари ҳисобланади. Овқат термогенези механизми регуляциясида тиреоид гормонлар ҳам қатнашади. Адrenокортикотроп гормон(АКТГ), β-липотропин, эндорфинлар ҳам ёғни мобилизацияловчи фаолликка эга. Ўсиш гормони висцерал семизликка тўсқинлик қилади, лекин экзоген-қонституционал семизлик мавжуд кишиларда акс таъсир кўрсатади.

Патогенези

Лептин кашф этилгандан кейин, семизлик патогенезида лептиннинг мутлоқ танқислиги, унинг хосил бўлишида бузилиш борлиги, ёки лептин рецепторларида нуқсонлар бор деган энг содда гипотезага эътибор берилар, ўтказилган тажрибалар шуни исбот этар эди. Яна бошқа гипотезага мувофиқ, генлар мутациясига ўрин берилади. Семизлик ва қандли диабетдан озор чекаётган беморларда липопротеинлипаза генида мутация топилган. Хозирда пероксид пролифератор активлаштирувчи рецептор (ППАР) роли ўрганилмоқда.

Оилавий овқатланиш стереотипига ҳам аҳамият берилади. Нотўғри овқатланиш, ширинликларга ружу қўйиш каби овқатланиш хулқи рухий фаоллик билан боғлиқ, бунда серотонин алмашинуви ва эндорфинлар

рецепцияси бузилиши орқали акс этади. Айнан шу пайтда углеводли маҳсулотлар ўзига хос допинг вазифасини бажаради. Семизлик бу ҳолатда алкоголь ва наркомания каби касалликлар билан ўхшашликка эга бўлиб қолади. Баъзи кишилар турмушда учрайдиган қийин дамларда, овқат қабул қилишдек ёқимли ҳолатдан панох топадилар (стрессга нисбатан гиперфагик реакция)

Клиник манзараси

Семизлик ижтимоий ва шахслараро зиддиятлар, хавотир, депрессив бузилишлар билан бирга кечади. Семизлиги бор шахслар у ёки бу дискриминация даражасини бошдан кечиради, айниқса ўсмирлар бу ҳолатга нисбатан ўта таъсирчан бўлади. Сурункали касаллик ва семизлик билан касалланган болалар хаёти таққосланганда, иккинчи гуруҳдаги қизлар оила қурмаганлар, собиқ семиз ўсмирлар йиллик даромади жуда кам бўлганлиги аниқланган. Шундай қилиб, семизлик семизлиги бор кишиларга тўлақонли хаёт кечиришга халақит беради.

Беморни сўраб-суриштириш, анамнез йиғиш, шикоятлар: тана вазни ортиқчалигидан тортиб, семизлик билан бирга кечувчи касалликлар (юрак ишемик касаллиги, қандли диабет, қон айланиши етишмовчилиги) белгиларигача ва унчалик хос бўлмаган қуринишлар (апатия, уйқучанлик, тез чарчаш, кабзият, бўғимда оғриқлар) бўлишини ҳисобга олиш зарур.

Беморлар ҳеч қачон иштаҳа кучайганлиги ҳақида шикоят қилмайдилар. Бундай пайтда овқатланиш маромини, хусусиятини, овқат қабул қилиш сонини билиб олиш муҳимдир.

Жисмоний фаолиятни баҳолаш ҳам зарур. Беморлар овқат калориясини ҳисобга олмаган ҳолда ўз жисмоний фаолиятига кўпроқ урғу беришади.

Куздан кечиришда семизликнинг хусусияти, ёғ тўпланиши типи, клиник белгилар(гипотиреоз, гиперкортицизм) симптом сифатида семизликни ифода этувчи ҳолатларга эътибор қаратилади. Цианотик стриялар, қора акантоз, тери нотозалиги каби кўринишлар «гипоталамик синдром» терминини қўллашга изн бергани билан гипоталамо –гипофизар тизим фаолияти бузилиши белгилари эмас, семизликнинг оқибати эканлигини тан олиш лозимлигини билдиради.

Инсулинга резистентлик, юрак ишемик касаллиги, гипертония касаллиги, атеросклероз, қандли диабет 2 типи, ўпка-юрак, қон айланиш етишмовчилиги, ўт-тош касаллиги, остеоартроз, пурин алмашинуви бузилиши, веноз етишмовчилик, оёқларда трофик яралар каби семизлик билан ёнма-ён келувчи касалликларни ўз вақтида аниқлаш хаёт учун муҳим органлар зарарланмаслигининг гаровидир. Семизлик метаболик синдром ёки Х – синдромнинг бир қисми бўлиб, «ўлим тўртлиги» (семизликнинг юқори тип ёғ тўпланиши, углеводларга толерантликнинг бузилиши, гиперлипидемия, артериал гипертензия) деган ном олган. Метаболик синдромнинг бошқа компонентлари гиперурекемия, атеросклероз, юрак ишемик касаллиги, қандли диабет ҳисобланади.

Беморда текширув жараёнида гастроптоз, гепатомегалия, панкреатитнинг оғриқли шакллари аниқланади. Аёллар ёғ тўқимасида эстрогенлар ва андрогенларнинг ароматизацияси кучайиб кетиши билан бирга семизлик бачадон ва сут беги ўсмаси, тухумдонлар поликистоз, бепуштликка сабаб бўлади. Бу ҳолат эркакларда лютеинлаштирувчи гормон ишлаб чиқарилишига тўқинлик қилиш билан бирга гипогонадизм ривожланишига олиб келади. Ёқ тўқимасининг ортиқчалиги сперматогенезнинг бузилишига, яъни мойқлар учун ноқулай шароит (термостат эффекти) юзага келиши билан асосланади.

Тана вазнининг ошиш даражаси бўйича классификация.

(жадвал 13)

ТВИ, кг/м ²	Синф	Популяцион баҳо
18, 5	Тана вазни кам	Озгин
18, 5 -24, 9	Тана вазни нормал	Соғлом
25-29, 9	1 даража	Тана вазни юқори
30-39, 9	II даража	Тула
40	III даража	Ута тула

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 жихатдан 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 айланиши, 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 давомида ейилган маҳсулотлар тури фақатгина оғзаки эмас, балки ёзма ҳолатда кўрсатилиши мақсадга мувофиқдир. Масалан: беморларнинг ишончи комилки, улар кам овқатланадилар, айниқса эрталаб «умуман ҳеч нарса» емасликларини

таъкидлайдилар (шакарли чой ёки кофе ва бутерброд, кун бўйи иш давомидаги тамадди килишлар 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 овқатга тўғри келади. Nigtheating – тунги овқатланиш синдроми эрталабки анорексия, уйқусизлик ва кунги бўйи ейилган овқатнинг 50% ва ундан кўпини соат 19⁰⁰ дан кейин истеъмол қилиш билан характерланади. Бундан ташқари, олимлар Nightdrinking синдромига киритишни 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. Яни 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, лекин жисмоний ҳаракатларини керагидан ортиқ деб ҳисоблайдилар. Номаълум сабабларга кўра, инсулинга резистентлиги 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 халақит 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. Андроид семизликда касалланиши ва ўлим даражаси гиноид типдагига нисбатан юқори.

Ортиқча вазнли беморларда ёғнинг тақсимланишини аниқлаш зарур, чунки буни тана оғирлиги индекси ифодаламайди, бел айланасини аниқлаш энг оддий усул бўлиб висцерал семизликни кўрсаткичи ҳисобланади. Текширишлар шуни кўрсатадики, бел айланаси касалланиш хавфини аниқлашда муҳим кўрсаткичдир.

Бел айланасини ўлчаш

Бел айланасини ўлчаш учун, ёнбош суяклар қиррасининг энг юқори қисмини аниқланг. Ўлчаш лентасини горизонтал ҳолда ёнбош суяклар қирраси устидан қорин айланаси бўйича қўйинг, ўлчаш лентасини баданга ёпишиб, териға ботмаганлиғиға ишонч ҳосил қилинг. Бел айланасини нормал нафас чиқариш охирида ўлчанг. Катталарда бел айланасини ўлчаганда ўлчов лентасини жойлашиши нормада бел айланаси эркакларда 94см, аёлларда 80смдан ошмаслиғи керак. Бундан ошиши эса касалланиш хавфини оширади. Агар бел айланаси эркакларда 102 см, аёлларда эса 88смдан ошса касалланиш хавфи ошади ва тана вазнини камайтириш тавсия қилинади.

Бел айланаси бўйича ортиқча вазн ва семизликни аниқлаш

(жадвал 14)

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

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

Тана вазни ортиқча кишиларда холестерин, атероген липопротеидлар, сийдикчил кислотаси миқдори юқори бўлади. Гиперкоагуляцияға мойиллик кузатилади. Одатда семиз кишиларда эндокрин касалликларға шубҳа туфайли гормонлар миқдори текшируви ўтказилади. Иккиламчи гиперальдостеронизм кузатилади, лютеинлаштирувчи гормон (ЛГ) ва фолликула стимулловчи гормон (ФСГ) мутаносиблиғи бузилади, эстрадиол миқдори ошади.

Диагностикаси

Таққослаш ташхиси ўтказилганда, семизлик мавжуд кишиларда (1000:1) органиқ сабаблар кузатилади. Бундай ҳолларда семизлик сабаби Кушинг синдроми бўлиши ҳам мумкин. Стратегик жихатдан 10 нафар семиз кишида кичик дексаметозонли синов (тест) ўтказиш, ҳеч бўлмаганда бир беморда гиперкортицизмни ўз вақтида аниқлашға имқон беради. Инструментал текширувда миокард гипертрофияси, ўпканинг тириклик, резерв сиғими пасайиши, краниограммада қаттиқ мия пардаси пешона қисмида охакланиши, калла ичи гипертензияси белгилари аниқланади. Компьютер ва магнит – резонанс томография каби текширув усуллари бор, семизликда тери ости ва висцерал ёғ тўпланишнинг аниқлаш имқонини беради. Бу текширув ёрдамида интраабдоминал ёғ тўпланиш умумий майдонини квадрат сантиметрда аниқланади.

Даволаш

Касалликнинг сурункали хусусиятга эга эканлигини ҳисобга олган ҳолда даволашга замонавий ёндошиш зарур. Даволашнинг энг хавфсиз усулини танлаб, профилактик мақсадда, хаёт учун хавф туғдирувчи асоратларнинг пайдо бўлишига йўл қўймасдан, витаминлар, алмаштириб бўлмайдиган ёғ ва аминокислоталар зарур миқдорда организмга киришини таъминлаш каби муҳим жихатларни эътиборга олиш керак. Биринчи галда жисмоний ҳаракат ва овқатланиш одатларини коррекция қилиш керак. Бу тавсия осонгина, лекин бемор учун бажариш қийин. Тавсияни бажарилишини енгиллаштириш учун семизлиги бор беморлар клуби ёки мактабини ташкил этиш мақсадга мувофиқ. Врач томонидан мутаносибликка эга, энергетик қиммати 1200 ккални ташкил этувчи, ёғларни имқон қадар чеклашга қаратилган пархезни буюриш (ёғсизлантирилган сут, ёғсиз пишлоқ, шакар ўрнини босувчи воситалар) давонинг дебочаси бўла олади. Жисмоний ҳаракатни кўпайтириш тана вазнини камайтиришда, айнан ёғ тўқимаси камайиши, мушак тўқиманинг эса ўсиб боришига олиб келади. Шу туфайли беморлар бу даво чораси натижасиз деб ҳисоблайдилар. Медикаментлар буюриш тана вазни индекси (ТВИ) 30 кг/м²дан юқори бўлганда, пархез ёрдам бермаганда, қандли диабет, артериал гипертензия, дислипидемия каби асоратлар бўлганда мақсадга мувофиқ. Сийдик хайдовчи препаратлар, тиреоид гормонлар қўллаш эски усул бўлиб, липолизни кучайтириш, ёғ сўрилишини блоклаш, очлик ва тўйиш марказлари фаолияти регуляциясига таъсир кўрсатиш медикаментоз давонинг янги усулидир. Изолипан (дексфенфлюрамин) бош мия серотонин тузилмаларига таъсир этиш орқали овқатланиш хулқини ўзгартиради. Бу препарат оғир кардиал патология, митрал ва уч табақали клапан етишмовчилиги бўлганда қўлланилмайди.

Препаратни 3 ой давомида узлуксиз қабул қилиш тавсия қилинади.

Ксеникал (орлистат) ёғ сўрилишини блокловчи сифатида кулланилади. Ёғли маҳсулотларни чегаралаш зарур, чунки ксеникал қабул қилганда диарея ривожланиши эхтимолдан ҳоли эмас.

Липосакция (локал ёғ сўриб олиш) косметологлар томонидан кенг ташвиқот қилинмоқда. Лекин бу усул орқали йўқотилган вазн кейинчалик яна қайта тикланади. Шу туфайли сезиларли даражадаги семизликда бу муолажа аҳамиятсиздир.

ТВИ 40 кг/м²дан юқори бўлса, тўсатдан юз берувчи ўлим 15-30 мартагача ошади.

Кичик ошқозон шакллантириш операцияси (гастропластика), ёки ингичка ичак бир қисми резекцияси юқоридаги хавфни камайтиради. Тана вазни камайтирилишига қаратилган чоралар артериал гипертензия, гиперлипидемия, углеводларга толерантлик бузилиши каби асоратларнинг олдини олади ёки камайтиради. Тана вазни стабилизацияси учун вазни аста

– секинлик билан камайтириб бориш зарур, кескин вазн камайтиришга уриниш ўлим ҳолатларига олиб келиши мумкин.

Метаболик синдром

Метаболик синдром ҳозирги кунда замонавий тиббиётнинг энг долзарб масалаларидан бири сифатида қаралмоқда. Метаболик синдром таркибига ирсий мойиллик ва ташқи омиллар сабаб бўлувчи метаболик ўзгаришлар билан кечадиган касалликлар киради. Тиббиётда олиб борилаётган тажрибалар, текширув, тадқиқотлар туфайли метаболик синдром таркибига кирувчи касалликлар сони кўплиги аниқланмоқда. Улар артериал гипертензия, юрак ишемик касалликлари, дислипидемия, атеросклероз, қандли диабетнинг II типидан олдинги ҳолат деб юритилади.

Юқорида санаб ўтилган касалликлар ва ҳолатлар аҳоли ўртасида ногиронлик ва ўлимга олиб келувчи сабаблар бўлиб ҳисобланади. Шунинг учун метаболик синдромни эрта олдини олиш ва аниқлаб ташҳис қўйиш муҳим аҳамиятга эга.

Метаболик синдром қандли диабет II типи учун преморбид боскич бўлиб ҳисобланиши мумкин ва ундан турқун гипергликемия бўлмаслиги билан тафовут қилинади, лекин бу боскичда гиперинсулинемия кисобига инсулинрезистентлик кузатилади. Жисмоний ҳаракатни кучайтириш ва парқезни коррекциялаш кисобига тана вазнининг камайиши қандли диабет II типи ривожланиши хавфини 30-50 % га камайтиради.

Иктисодий ривожланган мамлакатларнинг 30 ёшдан ошган аҳолисининг 10-20%да метаболик синдром кузатилади. Аёлларда эса метаболик синдромнинг ривожланиш эҳтимоли менопауза даврида ошади.

Метаболик синдром бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотлари бўйича дунё аҳолиси ўлим сабаблари ичида биринчи ўринда турувчи атеросклеротик касалликлар ривожланиши эҳтимолини оширади.

Европада қандли диабет II типи ва инсулинорезистентлик билан 40-60 миллион киши хавфли гуруҳга киради.

Метаболик синдром қисман қайтар ҳолат бўлиб ҳисобланади, лекин қандли диабет II типи, эссенциал гипертензия, атеросклероз касалликларининг патогенетик механизми асосида ётади. Метаболик синдромнинг X синдром, инсулинрезистентлик синдроми каби бир қанча синонимлари бор.

Метаболик синдромга 1988 йилда G. Reaven томонидан таркибига гиперинсулинемия, глюкозага толерантлик бузилиши, гипертриглицеридемия ва артериал гипертензия кирувчи симптомокомплекс сифатида таъриф берилди. Бу комплексни G. Reaven X-синдром деб атади.

У биринчи бўлиб, юқоридаги ўзгаришлар натижасида инсулинорезистентлик ва компенсатор гиперинсулинемия юзага келишини, шунингдек юқоридаги ўзгаришларни юрак ишемик касаллиги ривожланишидаги аҳамиятини ҳам айтиб ўтган.

G. Reaven абдоминал семиришни синдром таркибига киритган. Аммо 1989 йилда Y. Kaplan «ўлим квартети»ни яратиб, бу синдром таркибига абдоминал семириш, глюкозага толерантликнинг бузилиши, артериал гипертензия ва гипертриглицеридемияларни киритди.

Кейинчалик G. Reaven ва бошқа авторлар томонидан шу нарса аниқландики, абдоминал семириш инсулинрезистентлик, метаболик ва бошқа гормонал бузилишлар, яъни қандли диабет II типи ва атеросклеротик жараёнларнинг ривожланишига олиб келувчи омиллар билан ўзаро узвий боғлиқ экан.

Метаболик синдромнинг адабиётлардаги номлари:

- Метаболик трисиндром (Samus, 1966);
- Полиметаболик синдром (Avogaro, 1965);
- Метаболик синдром (Hanefeld, 1991);
- X-синдром (Reaven, 1988);
- Ўлим квартети (Kaplan, 1989);
- Гормонал метаболик синдром (Bjorntorp, 1991);
- Инсулинрезистентлик синдроми (Haffner, 1992);
- Метаболик томир синдроми (Hanefeld, 1997);

Метаболик синдромни ташкил этувчи этиопатогенетик, клиник ва лаборатор компонентлар қуйида келтирилган:

- инсулинга резистентлик;
- гиперинсулинемия ва C - пептид миқдори ошиши;
- глюкозага толерантлик бузилиши;
- гипертриглицеридемия;
- юқори зичликдаги липопротеидлар миқдорининг камайиши ва паст зичликдаги липопротеидлар миқдорининг ошиши;
- абдоминал типдаги семизлик;
- артериал гипертензия;
- аёлларда гиперандрогенемия;
- баъзан гликирланган гемоглобин ва фруктозамин миқдорининг ошиши, микроальбуминурия, полицитемия, пурин алмашинувининг бузилиши, гипернатриемия кузатилиши ва касаллик патогенезида етакчи ўрин тутиши;

Замонавий билимлар асосида метаболик синдромнинг барча кўринишлари инсулинрезистентлик ва системали гиперинсулинемиялар бирламчи ҳолда намоён бўлишини тушуниш қийин эмас. Гиперинсулинемия бир томондан инсулинрезистентликка қарши курашишда керакли бўлган компенсатор жараён, иккинчи томондан эса патологик, яъни охир оқибатда қандли диабет II типи, юрак ишемик касаллиги ва бошқа атеросклеротик ўзгаришларни келтириб чиқарувчи метаболик, гемодинамика бузилиш ривожланишига сабаб бўлади. Бу кўпинча экспериментал ва клиник текширувлар билан тасдиқланган.

Метаболик синдромнинг асосий патогенетик омилли – бу инсулинга резистентликдир. Инсулинрезистентлик тўқималарда инсулиннинг қондаги

физиологик миқдорига нисбатан бўлган реакциясининг пасайиши билан характерланади. Қуйида инсулинорезистентликнинг сабаблари санаб ўтилган:

1. мушак ва ёғ тўқимасида инсулин рецепторлари сонининг камайиши;
2. инсулинорецепторларда тирозинкиназа ферменти активлигининг камайиши;
3. хужайраларда глюкозани ташувчи транспорт оксиллари фаоллигининг ўзгариши;

Инсулинорезистентлик организмда аста – секинлик билан дастлаб мушаклар, кейинчалик эса жигар хужайраларида ривожланиб намоён бўлади. Кейин ёғ хужайралари ҳажми ошиши билан ёғ тўқималарида ҳам пайдо бўлади. Ёғ тўқималаридаги инсулинорезистентлик гиперинсулинемияни юзага чиқаради. Инсулинорезистентликни компенсация қилиш учун инсулин секрециясининг ошиши ва бунинг натижасида инсулинорезистентликнинг янада чуқурлашиши ҳамда тана вазнининг ортишига олиб келадиган нуқсонли доира ривожланади. Тана вазнининг ошиши – бу айнан семизликдир. Шунинг учун семизлик инсулинорезистентлик ва гиперинсулинемияга боғлиқ.

Семизлик кўпинча қандли диабет II типи, артериал гипертензия, дислипидемия, юрак ишемик касалликлари билан бирга кечади.

1947 йилда Y. Vague ёғ тўпланишининг андройд (эркакларга хос) ва гиноид (аёлларга хос) кўринишдаги икки типини тафовут қилган.

Ёғ тўпланишининг андройд типи гиноид шаклидан фарқли ўлароқ, қандли диабет, подагра, юрак ишемик касалликлари билан бирга кечиши мумкин.

Кейинги йилларда кўпгина кузатув ва текширувлар шуни тасдиқлайдики, абдоминал соҳага ёғнинг ортиқча миқдорда тўпланиши метаболик бузилишлар билан кечиб, артериал гипертензия, қандли диабет II типи, атеросклеротик касалликлар ривожланиш эҳтимоллигини у ёки бу даражада кучайтиради. Хозирги вақтгача абдоминал семиришда инсулинорезистентлик ривожланиши механизми ва имқон берувчи шароитлари охиригача урганилмаган.

Инсулинорезистентлик – бу инсулиннинг етарлича қонцентрациясига нисбатан инсулинга сезувчан тўқималар реакцияси пасайишидир. Инсулинорезистентлик ривожланиши сабабларидан генетик омил ўрганилганда унинг полиген характерда бўлиши тасдиқланди. Инсулинга нисбатан сезгирлик бузилишининг ривожланишида инсулин рецептори субстрати генининг мутацияси, гликогенсинтетаза, гормон сезувчи липаза мутациялари, β -адренорецепторлардаги нуқсонлар, шунингдек инсулин сигналларини узатувчи оксиллардаги дефектлар сабаб бўлиши мумкин.

Инсулинорезистентликнинг метаболик синдром билан бирга ривожланиб, прогрессирланишида абдоминал соҳада ёғ тўпланиши, нейрогормонал бузилишлар, яъни абдоминал семиришни келтириб

чиқарувчи сабаблар, симпатик нерв тизимининг активлиги кучайиши муҳим рол ўйнайди.

Компьютер ва магнит - резонанс томографиясининг қўлланилиши натижасида абдоминал соҳа ёғ тўқимасининг топографиясини ўрганишга ва уни вицерал (интраабдоминал) ва тери ости қисмларига бўлишга имқон берди. Текширувлар шуни кўрсатдики, вицерал ёғ тўқимаси массасининг аҳамиятли ошиши (компьютер томография бўйича 130 см²) метаболик бузилишлар билан бирга кечади. Аммо компьютер ва магнит - резонанс томографияси ўтказиш ўта қимматлиги туфайли доим ҳам уларни қўлланишини клиник практикада чеклаб қўймоқда.

Вицерал ёғланиш ва бел айланаси ўртасида маълум боғлиқлик бор. 130 см² га эга бўлган вицерал ёғланишли 40 ёшдан ошган кишиларда бел айланаси 100см 40-60 ёшда 90 см. Вицерал ёғ тўқимаси бошқа жойлардаги ёғ тўқимасига нисбатан иннервацияга бойроқ, капиллярлар тури анча кенг. Вицерал адипоцитларда β-адренорецепторлар, кортикостероид ва андроген рецепторлар зичлиги юқори ва нисбатан кам зичликни α-адренорецептор ва инсулин рецепторлари ташкил қилади. Бу хусусиятлар туфайли вицерал ёғ тўқимаси катехоламиннинг липолитик таъсирига юқори сезгир бўлиб, инсулиннинг антилиполитик таъсирига эса сезгирлиги камроқ.

Вицерал-абдоминал семизликдаги гормонал бузилишлар:

- Кортизол миқдорининг ошиши;
- Тестотерон ва андростендиолнинг кўпайиши;
- Прогестерон камайиши;
- Тестостерон миқдорининг эркакларда камайиши;
- Соматотроп гормон;
- Инсулиннинг ошиши;
- Норадреналин кўпайиши;

Гормонал бузилиш биринчи ўринда вицерал соҳада ёғнинг тўпланиши, шунингдек инсулинорезистентлик ва метаболик бузилишларни келтириб чиқаради.

Инсулинорезистентлик ривожланиши ва прогрессивланишида вицерал ёғ тўқимаси муҳим роль ўйнайди. Экспериментал ва клиник текшириш натижасида абдоминал-вицерал ёғ тўқимасининг ривожланиш даражаси ва инсулинорезистентлик ўртасида боғлиқлик борлиги тасдиқланди. Вицерал адипоцитлардаги интенсив липолиз натижасида портал циркуляцияга ва жигарга кўп миқдорда эркин ёғ кислоталар миқдори ажралади.

Жигарда эркин ёғ кислоталари гепатоцитлар томонидан инсулин боғланишини таъминлаб, бу нарса инсулинорезистентликни келтириб чиқариб, жигардан инсулин экскрециясини камайтиради ва системали гиперинсулинемия келиб чиқади.

Ҳозирги вақтда кўпроқ ўрганилган а-ўсма некрози омили (ФНО-а) ва лептин. Кўпинча текширувчилар ФНО-ани семизликдаги инсулинорезистентлик гормони деб аташган.

ФНО-а инсулин рецепторларининг тирозин субстрати фосфорланиши активлигини пасайтиради, шунингдек хужайра ичидаги ташувчи глюкозаларнинг ГЛЮТ-4 ни мушак ва ёғ тўқимасига экспрессиясини тормозлайди. In vivo да кўрсатилганидек ФНО-а бошқа цитокинлар билан секрецияловчи адипоцитлар билан, 1-ва 6-интерлейкинлар билан синергизмга таъсир қилади ва шунингдек лептин секрециясини стимуллайди.

Адипоцитлар томонидан секрецияланувчи лептин гипоталамусгача таъсир қилиб, озикланиш йўлини, нерв тизими активлигини, нейроэндокрин функцияларнинг регуляциясини таъминлайди.

Лептин глюкоза алмашинувида ҳам иштирок этади. Кўпинча текширувлар шуни кўрсатдики лептинлар жигарда глюконеогенез тезлигини чекловчи фосфоэнолпируват-карбоксилназага таъсир қилиб, инсулин глюконеогенезини тормозлайди. Ёғ тўқимасида лептин стимулланган инсулиннинг глюкоза транспортини тормозлайди (аутокрин таъсир).

Лептин секрецияси билан инсуленорезистентлик ва гиперинсуленемия ўртасида боғлиқлик мавжуд. Аммо, лептиннинг тўқима томонидан глюкозани сўрилишини кучайтиришга таъсир қилиши аниқланилган.

Инсулинга сезгир тўқималарга салбий таъсир қилувчи ташқи омиллар ичида гиподинамия ва ёғни ўта кўп истеъмол қилиш муҳим роль ўйнайди. Гиподинамия глюкоза транспортерларининг мушак тўқимасига транслокацияси камайиши билан кечади.

Reaven маълумотларига биноан камҳаракат одамларнинг 25% ида инсуленорезистентлик кузатилади.

Тўйинган ёғ кислоталарини, яъни ҳайвон ёғларини кўп истеъмол қилиш, хужайра мембранаси фосфолипидлари структурасининг ўзгаришига олиб келади ва хужайра ичи инсулин сигналларини бошқарувчи генлар экспрессияси бузилиши ва натижада инсуленорезистентлик ривожланишига олиб келади. Айниқса, постпрандиал гиперглицидемия кўпинча мушакларда ўта кўп ёғ тўқимасининг йиғилиши билан бирга кечадиган абдоминал типдаги семизликда кузатилади, бу глюкоза метаболизмида иштирок этувчи ферментлар активлигини пасайтиришга олиб келади. Бошқача қилиб айтганда инсуленорезистентлик юзага келади.

Ёғ тўқимаси эндокрин хусусиятларни намоён қилиши мумкин ва унда адипонектин, резистин, лептин, оментин, яллиғланиш жараёнларида қатнашувчи цитокинлар синтезланади. Адипонектин коллагенсимон оксил бўлиб ёғ хужайраларида синтез қилинади. Инсуленорезистентлик қандли диабетнинг II типиди ва дислипидемида адипонектин синтези камаяди. Адипонектин инсулинга сезгир гормон бўлиб юқори миқдорларда юрак фаолиятига ижобий таъсир кўрсатади, атеросклероз ҳақида ахборот беради. Семиз кишиларнинг озиши адипонектин миқдорини оширади. Резистин цистеин сақловчи полипептид бўлиб ёғ хужайраларида синтез қилинади, тўқималарда инсулинга сезгирлик жараёнида қатнашади. Пероксисомаларнинг пролиферациясини оширади, улар α -рецепторларнинг антогонистларидир, фенфлурамин билан ингибирланади.

Гиперинсулинемия - гипертензияга сабаб бўлади. Инсулин буйрак найчаларида натрий ва сувнинг қайта сўрилишини кучайтиради. Циркуляциядаги қон ҳажмини оширади. Гиперинсулинемия шароитида, симпатик нерв тизими фаолияти кучайиб қон томирлари тонуси ошади, бу систолик ва диастолик артериал қон босимининг ошишини юзага келтиради. Ёғ хужайраларида синтез ошиши натижасида уларда плазминогенни фаоллаштирувчи ингибитор синтези ҳам ошади. Қоннинг фибринолитик хусусияти камаяди, агрегацияга мойиллик кучайиб кетади. Инсулинга резистентлик: физиологик, метаболик, эндокрин, ноэндокрин бўлиши мумкин.

Физиологик инсулинорезистентлик балоғат даврида, хомиладорликда, кечки уйқу вақтида, кўп ёғ истеъмол қилишда кузатилади ва ўткинчи бўлади.

Метаболик инсулинорезистентлик қандли диабет II типи да ва қандли диабет I типи декомпенсация даврида, кетоацидоз ҳолатида, семизликда, гипергликемияда, инсулин билан чақирилган гипогликемияда, гиперурикемияда, алкоголизмда кузатилади.

Эндокрин инсулинорезистентлик тиреотоксикоз, гипотиреоз, феохромоцитома, Иценко–Кушинг синдроми, акромегалияда кузатилади.

Ноэндокрин инсулинорезистентлик эссенциал гипертензия, сурункали буйрак етишмовчилиги, жигар циррози, ревматоид артрит, юрак етишмовчилиги, куйиш, жароҳатлар, сепсис, жаррохлик касалликлари, рак кахексиясида кузатилади.

Инсулинорезистентликни келтириб чиқарувчи омиллар-дислипидемия ва семизлик (липосинтез ва липолиз бузилишида)

- гипергликемия (глюкоза утилизатцияси, глюконеогенез ва инсулин секрециясининг бузилиши);

- гиперинсулинемия (компенсатор инсулин секрециясининг ошиши);

- артериал гипертензия (Na реабсорбциясининг кучайиши, симпатик нерв тизимини фаоллашуви);

- гиперурикемия (глюконеогенез ошиши);

- тухумдонлар поликистози (овогенез бузилиши);

- гиперандрогения (жинсий стероидлар синтези бузилиши);

Метаболик синдромни ташкил этувчи компонентлар бирданига намоён бўлмаслиги унинг диагностикасини қийинлаштиради. Метаболик синдром белгилари босқичма босқич юзага келиб, қандли диабет II типи унинг охири босқичи деб қаралади.

Россиялик олимлар метаболик синдромни 4 босқичга ажратдилар.

1 босқич-0 – аломатлар йўқ. Глюкозага толерантлик тести орқалигина аниқлаш мумкин, натижа нормал бўлиши мумкин;

2 босқич – I (A ва B) – аломатлар бир нечаси мавжуд. Масалан; семизлик ва артериал гипертензия.

3 босқич – II (A ва B) – A да глюкозага толерантлик тести нормал бўлиб, метаболик синдром аломатларининг 2-3 таси аниқланиши

мумкин, II Б да эса глюкозага толерантлик тести бузилиши ва аломатларнинг 2-3 таси пайдо бўлиши.

4 босқич – III (А ва Б) А да барча аломатлари намоён бўлади. Б да метаболик синдромнинг барча аломатлари, қандли диабет ривожланиши кузатилади.

Юқоридаги маълумотлардан келиб чиқадики, метаболик синдром глюкоза толерантлик нормал бўлишидан бошлаб, қандли диабет ривожланиши билан тугалланиши мумкин бўлган жараёндр.

Метаболик синдром босқичларида барча аломатлар юзага чиқмаслиги, исталган босқичда жараён тўхташи мумкин. Бунинг учун белгиларни ўз вақтида аниқлаш, метаболик синдромга эрта ташҳис қўйишга имқон беради.

Метаболик синдром ташҳиси учун критерийлар:

1. наслий мойиллик ҳақида маълумот (қандли диабет, юрак ишемик касаллиги, гипертония, семизлик, инсулинорезистентлик);
2. тана вазни ортиқчалиги (ТВИ);
3. артериал қон босими мониторинги;
4. ЭКГ;
5. липидлар миқдорини аниқлаш;
6. глюкозага толерантлик тести ўтказиш;

Метаболик синдром диагностикаси учун ишлатиладиган критерийлар БССТ-ВНО, Европа инсулинорезистентликни ўрганиш гуруҳи- EGIR, АҚШ катталарни даволаш йуналиши – АТР (III) каби муаллифлар томонидан таклиф этилган.

*БССТ бўйича: -диабет, глюкозага толерантлик бузилиши, глюкозанинг наҳорда баландлиги, инсулинорезистентлик;

- тана вазни ошиши (сон айланаси-бел айланаси нисбати юқорилиги);
- триглицеридларнинг плазмадаги миқдори ошиши;
- альбумин секрециясининг ўзгариши, ошиши;
- артериал қон босимнинг ошиши;

Юқоридаги белгиларнинг камида иккитаси мавжуд бўлса, метаболик синдром диагнози тасдиқланади.

* EGIR бўйича:

- инсулинга резистентлик синдроми;
- гипергликемия наҳорга (нормада 25% юқори) ва куйидагиларнинг камида иккитаси тасдиқланса;
- гипергликемия наҳорга қандли диабет йўқ шахсларда 6, 1 ммоль/л дан юқори бўлса;

- артериал босим 140/90 ммHg дан юқори бўлса, антигипертензив восита қўллашга қарамасдан;

- триглицеридлар миқдори юқори;
- тана вазни ошиши (сон айланаси-бел айланаси нисбати юқорилиги);

*АТР III бўйича:

- тана вазни ошиши (сон айланаси-бел айланаси нисбати юқорилиги);

- триглицеридлар миқдори юқори;

- артериал босим 130/85 ммHg дан юқори;

- глюкоза миқдори 11, 0 ммоль/л дан юқори бўлса метаболик синдром диагнози қўйилади.

Эрта ташҳис қўйиш метаболик синдром ривожланиши ва қандли диабет юзага келишининг олдини олади.

Метаболик синдромни даволаш икки хил: фармакологик ва нофармакологик усул билан даволаш олиб борилади.

Метаболик синдромнинг асосий сабаби – генетик мойилликни ҳисобга олиб, бу сабабга туғридан – туғри таъсир этиш ва синдромнинг олдини олиш усули хали амалга татбиқ этилмаган.

1. Нофармакологик даво усули:

- соғлом ва туғри турмуш тарзи олиб бориш;

- чекиш, алкогольни тўхтатиш;

- пархез, жисмоний ҳаракатни қўпайтириш;

Жисмоний ҳаракатни кучайтириш инсулинорезистентликни нофармакологик даволашда патогенетик усул ҳисобланиб, кенг кулланилади.

2. Фармакологик даво усули:

- иштаҳани камайтириш; адреномиметик воситалар (мазиндол, диэтилпропион), серотонинэргик воситалар (фенфлурамин, сибутирамин) марказий нерв тизимига ва иштаҳа кузговчи марказга таъсир туфайли, бу препаратлар ноҳужа таъсир бериши мумкин, шунинг учун узок қўллашдан чегараланиш зарур

- ошқозон ва ичакдан глюкозанинг сўрилишини камайтирувчи препаратлар: - акорбоза (глюкобай), ксеникал (орлистат) булар ичакдан сўрилиши туфайли кулай ва ноҳужа таъсир кўрсатмайди

- инсулинорезистентликни пасайтириш: метформин, тиазолидинедионлар. Бу препаратлар инсулинга сезгир тўқималарда глюкоза ютилишини оширади ва инсулинга резистентлик сабабларини бартараф этади. Шу сабаб бу препаратлар нафақат қандли диабет билан касалланган беморларда балки, метаболик синдромда патогенетик терапия сифатида ҳам кулланилади

- антигипертензив препаратлар: моксонидин, физиотенз артериал босимини пасайтириш билан бирга инсулинорезистентликни камайтириш хусусиятига эга. Улар симпатик нерв тизимига таъсир кўрсатади: Инсулинорезистентликда, енгил, урта артериал гипертензияда, тана вазни ортикча беморларга патогенетик даво сифатида кулланилади

- Симптоматик даволаш: гиперлипидемия ва гипертензияга қарши қартилган. Гипотензив воситалар тавсия қилишдан иборат.

Гиперинсулинемия туфайли гипернатремия ошиши гипертензияни даволашда сийдик хайдовчи препаратлар (натрий хайдовчи) фуросемиддан фойдаланиш мумкин. Гипертензия томир асоратларини 3 – 10 мартага ошириши ҳисобга олиб, метаболик синдром олдини олиш ва уни даволаш

муҳимдир. Гиперлипидемияни камайтириш мақсадида юқори зичликдаги липопротеидларни оширувчи ва паст зичликдаги липопротеидларни камайтирувчи препаратлар қўллаш зарур.

МУНДАРИЖА

I. Гипоталамус-гипофиз тузилиши касалликлари. Кириш	7
1. Акромегалия	12
2. Нанизм	15
3. Қандсиз диабет	20
4. Гипопитуитаризм	23
II. Қандли диабет	26
1. Қандли диабет этиологияси, патогенези, клиникаси	27
2. Қандли диабетни даволаш	48
3. Қандли диабетнинг ўткир асоратлари	56
III. Қалқонсимон без касалликлари	64
1. Қалқонсимон без касалликлари классификацияси	64
2. Диффуз-токсик буқоқ	67
3. Гипотиреоз	76
4. Йод танқислик ҳолати ва касалликлари	81
IV. Қалқонсимон олди беzi касалликлари	86
1. Гиперпаратиреоз	88
2. Гипопаратиреоз	93
V. Буйрак усти беzi касалликлари	97
1. Буйрак усти беzi пўстлоқ қисмининг сурункали бирламчи етишмовчилиги (Аддисон касаллиги)	99

2.Буйрак усти беги пўстлоғининг туғма гиперплазияси -----	103
3.Иценго-Кушинг синдроми-----	107
4.Бирламчи альдостеронизм (Қонн синдроми)-----	122
5.Феохромацитома-----	124
VI. Семизлик-----	127
VII. Метаболик синдром-----	135
VIII. Крипторхизм-----	143

Аёллар организми репродуктив тизими касалликлари.

Тухумдон (ovarium) аёллар репродуктив тизимининг жуфт органи ва бир вақтда ички секрция беги булиб хисобланади. Тухумдон кичик таз бушлигининг тухумдон чуқурчасида жойлашган. Беғнинг вағни уртача 5-8 гр. ташкил килади. Узунлиги 2,5-5,5 см., эғни 1,5-3,0 см., йугонлиги 2,0 см.гача улчамда булади. **Тухумдон корин аортаси ва бачадон артерияларидан келадиган тухумдон артерия шохлари оркали кон билан тағминланади.** Тухумдон магиз ва пустрок каватлардан ташкил топган.

Тухумдон касалликларининг классификацияси.

Тухумдон беғ касалликларининг классификацияси:

- 1.Жинсий балогатга етишишнинг бузилиши
 - эрта жинсий балогатга етишиш
 - кеч жинсий балатга етишиш
- 2.Хайз циклининг бузилиш
 - аменорея (бирламчи, иккиламчи)
 - опсолигоменарея
 - бачадон дисфункционал кон кетиши
- 3.Бачадон овулятр функцияси
- 4.бепуштлик
5. Гирсутизм ва вирил синдром

Аменорея-бу 16 ёшдан катта булган аёлларда иккиламчи жинсий безлар ривожланишининг бузилмаганлиги ёки бузилишидан катий назар хайз куриш циклининг булмаслиги (бирламчи) ёки 6 ойдан купрок муддатда тухтаб колиши (иккиламчи) тушинилади. Балогат ёшидаги кизларда, хомиладорлик, лактация даврида ёки менапаузадан кейинги хайз куриш циклининг тухташи физиолгик холат булиб хисобланади. Бошка хамма холатлардаги аменореяларнинг сабабини аниклаш ва керакли даво муолажаларини буюриш максатида бундай аёлларини тиббий текширишдаш утказиш шарт булган симптом булиб хисоланади. Айрим аёлларда –олиопсаменарея, яъни хайз куриш циклининг 35 кундан купрок муддатда тухтаб колиши кам кон кетиш билан кечадиган аменорея кузатилиши мумкин. Аменореянинг умум кабул килинган классификацияси йук. Катор муаллифлар томонидан бир канча классификациялар тофовут килинади. Биз 2000 й. Дедов И.И. ва мумаллифлар томонидан такдим килинган классификацияни тавсия килдик:

1.Генетик бузилиш

-гонад дисгенезия синдроми

(Шерешевский-Тернер синдроми, икки жинс гонад синдроми, гонад агенезия синдроми)

-тухумдон дисгенезияси (ёлгон ермофродитизм)

-хужайралар захирасининг генетик етишмовчилиги билан асосланган

2.Тухумдоннин хар хил таъсиротлар билан зарланиши (нурланиш, химиотерапия, яллиогланиш)

3.Тухумдоннинг аутоиммун касалликлари (аутоиммун оофарит)

4.Ферментлар бузилиши (галктземия, фермент танкислиги, буйрак усти беги пустлогининг тугма дисфункцияси)

5.Гонадотропин фаоллигининг сусайиши ёки синтезининг бузилиши

-гиперпрлактинемик гипогонадизм

-резистент тухумдон синдроми

- Гонадотропинга антителалар циркуляцияси синдроми

Гипогонадотропли

1.Гипоталамик етишмвчилик билан:

-ЛГ ва РГ синтезининг тигма етишмовчилиги

-ЛГ ва РГ синтезинингортирилган етишмовчилиги (гипталамус усмаси, жарохатлар, хирургик муолажалар, кон куйилиш ва бошк.)

2. Гипофиз етишмовчилиги (гипофиз нофаол усмаси, аденогипофизнин кисман усмаси ва бошк.)

Нормогонадотропли

- 1.Тухумдон поликистоз синдроми
- 2.Рокитан Кюстнер синдроми
- 3.Ашерман синдроми

Гипергонадотропли аменорея

Манфий кайта богланиш механизми буйича аденогипофизда ФСГ секрециясининг ощиб кетиши биринчи навбатда кон таркибидаги эстрогенлар микдорининг камайиб кетишига олиб келади.

Менопауза даврда тухумдон фолликуляр аппаратнинг физиологик кичрайиши натижасида хама аёлларда овориал етишмовчилик кузатилади.

Тухумдон етишмовчилик синдроми 37-38 ёшдан кичик булган дастлаб нормал хайз куриш цикли ва репродуктив функцияси нормада булади, кейинчалик эса тухумдон фолликуляр аппаратнинг етишмовчилиги натижасида кайимас аменорея пайд булади.

Этиолоогияси. Бу касалликнинг ривожланиш механизмида анамалияси булган хромосомалар таъсири остида нормага нисбатан кичик тухумдон шаклланиши асосий патологим омил булиб хисобланади. Ирсий мойиллик булган холларда хар кандай экзоген таъсиротлар (рухий зурикиш, инфекцион омиллар, нурланиш ва бошк.) фолликуляр аппаратнинг атрофиясига олиб келади.

Клиникаси. Касаллик анчагина давом этган (6 ойдан 3 йилгача) олигоопсоменария ёки анеморея билан бошланади. Аёлларда хайз куриш циклининг тухтаганидан кейин климактерик синдром учун жуда хос булган комплекс симтомлар: бош огриги, депрессия, поришонхотирлик, “куйилиш”, мехнат кобилиятининг сусайиши, кин куруклашиши, урогенитал узгаришлар, атрофик вагинит, метоболик бузилиш, лимид алмашинувининг бузилиши, остепороз белгилари,юрак томир ва церебро -васкуляр касалликларнинг тез-тез кузатилиши билан намоён булади. Гинекологик курикда бачадон ва тухумдон гипоплазияси, шиллик пардалар эстрогенизацияси камайганлиги кузатилади. УТТ да бачадонва тухумдон улчамларининг кирайганлиги аникланади.

Горманал статусни текширишда кон таркибидаги ФСГ ва ЛГ микдорининг кескин ошиб кетганлиги, эстрадиол микдорининг эса пасайганлиги кузатилади.

Беморларнинг хаммасида прогестерон минамаси натижаси манфий булади. Эстрогенгестоген препаратларлар билан синама

утказишда беморларнинг умумий ахволининг яхшиланиши ва хайз куришга ухшаш ҳолатлар пайдо бўлиши эндометрия сезгирлиги ва функционал фаоллигининг сакланганлигадан дарак беради. ЛГ ва РГ билан синамада (100 мг вена ичига) кон таркибидаги ФСГ ва ЛГ микдорининг ошиб кетиши кузатилса, эстроген билан синамада эса кайта боғланиш механизми сакланганлиги сабабли гонадотроп секретсия пасайиши характерли.

Диагностикаси. Тухумдон кичрайиши синдроми учун диагностик мезонлар:

-кайтмас аменорея ва 37 ёшгача бепуштлиқ

-анамнезида нормал хайз куриш цикли бўлиши

-климактерик синдром

-кон зордобада эутродиол микдорининг паст бўлиши ва ФСГ, ЛГ микдорининг юкори бўлиши

-Гитологик текширишда фолликуллар булмаслиги ва интерстициал туқималар атрофияси кузатилиши.

Даволаш. Гипергонадотроп аменореяга чалинган беиорларда гипоестроген клиник белгилар бор ёки йуклигидан катий назар биринчи навбатда уларга жинсий гормонлар биоан урин босувчи терапия тавсия қилиниши керак.

Гипогонадотроп аменорея.

Гипогонадотроп аменорея – гипоталамо-гипофизар генезли ЛГ – РГ синтезининг тугма ёки ортирилган етишмовчилигида ривожланади.

Каллманн синдроми (ольфактогениталь дисплазия) – эмбриогенез жараёнида бош миянинг медиал ольфактор зонасидан ЛГ-РГ ишлаб чиқарадиган хужайралар нейронал миграциясининг бузилиши оқибатида гипоталамус ривожланишининг бузилиши билан характерландиган касаллик булиб хисобланади ва 50 000 аёлдан 1 тасига тугри келади.

Клиникаси. Дастоаб беморларда бирламчи аменорея кузатилади ва бунинг оқибатида эса бирламчи бепуштлиқ келиб чиқади. Тана тузилиши евнухоид типда булиб, камдан-кам холларда сут безининг анчагина катталаниши кузатилади. Гинекологик текширишда ташки жинсий белгилар булмаслиги, бачадон ва тухумдон хажмининг одатдагидан кичик улчамда бўлиши жинсий инфальтилизмдан дарак беради. Гормонал текширишда кон зордоби таркибида ЛГ,ФСГ, эстрадиол микдорининг паст бўлиши, пролактин микдори нормада бўлиши характерли.

Диагностикаси. Касалликнинг ривожланиш механизми гипофизар ёки гипоталамик генезли булишини таккослаш максадида либерин синамаси (100 мг. венага) утказиш тавсия қилинади. Либерин юборилганидан кейин кон таркибидаги ЛГ, ФСГ микдорининг ошиб кетиши гипоталамус билан боғлиқлигидан дарак беради.

Диагностик синамалар мезони:

-гипогонадотроп гипогонадизм

-аменорея

-либерин билан утказилган синаманинг мусбат булиши

-хид билиш соханинг атрофияси

Даволаш. Касалликни уз вақтида диагностика қилиш ва даво муолажаларини буюриш уларнинг кейинги тақдирини хал қилади. Даво максадида прогестерон ва эстрогенни алмаштириб урин босувчи терапия тавсич қилинади. Аёлларнинг хомиладор булишига эришиш максадида одам менопаузал гонадотропин ва одам хорионик гонадотропин билан овуляция индукция қилинади.

1. Нормогонадотроп аменорея.

2. Эмоционал ва рухий зуриқиш, атроф мухитнинг ноҳуя таъсироталари ёки бошқа қатор сабаблар психоген иккиламчи аменореяга этиологик омил булиши мумкин. Аёлларда 30 ёшдан кейин гипоталамо-гипофизар тизимининг анатомик бузилишисиз тусатдан хайз қуриш цикли бузилиши қузатилса касаллик марказий генез билан боғлиқ деган хулосага қелиш мумкин. Одатда бундай патологик ҳолат олдин психоэмоционал жароҳатлар утказган ёки психосецал муаммолари булган ҳаракатчан, уқимишли, аклий меҳнат билан шугулланадиган аёлларда қузатилади. Кон зардоби таркибида ЛГ ва ФСГ микдори норманинг пастки чегарасида ёки нормага нисбатан қамайган булади. Бундай ҳолатларда психолог маслаҳати ва ҳаёт тарзини ижобий томонга узгартириш овулятор функцияни ва хайз қуриш циклини тиклаш учун етарли булиб ҳисобланади.
3. Бундан ташқари қуйидаги бир қатор касалликларда ҳам кон таркибида гонадотропин микдори нормада булиши мумкин.
4. **Кин ва бачадоннинг тугма аплазияси (Рокитан Кюстнер синдроми).** Аёлларда эрта эмбриогенез даврида ривожланадиган, кам учрайдиган касаллик булиб ҳисобланади.

5. Клиникаси. Беморларнинг тана тузилиши нормал. Лекин кин умуман ривожланмаган ёки жуда кичик ривожланган. Ички жинсий органлар яъни бачадон тулик ривожланмаган булиши мумкин ва бачадон найлари ҳам кам ривожланган булади.
Гинекологик курикда тухумдонлар улчами меёрида ривожланган, шу сабабдан иккиламчи жинсий белгилар ривожланиши бузилмаган.
6. Диагностикасир. Гормонал текширишда кон зардоби таркибидаги ЛГ,ФСГ, пролактин, ТТГ, эстрадиол, тестостерон микдори узгоармаган.
7. Даволаш. Беморларга суний кин утказиш йули билан хирургик даво тавсия килинади.

8. Ашерман стндроми- бачадонда олдин утказган яллигланиш касалликлар, хирургик муолажалар, йирингли эндометритдан кейин бачадон бушлигида **синехий** пайдо булиши билан характерланиб, бу синдромда ҳам гормонал узгариш кузатилмайди. Даволаш - хирургик усул.

9. Тухумдоннинг овулятор функциясининг бузилиши.

10. Тухумдонда норил овулятор функцияни бажарилиши учун хайз куриш циклини регуляция килучи хамма тизимлар: марказий гипоталамо-гипофизар ва периферик тизимлар тулакони богликликда ишлашлари керак. Овуляциянининг бузилиши бир катор, яъни усиш ва етилиш жараёни, унинг ёрилиши ва сарик тана шаклланишининг бузилишлари каби механизмлар билан богик булади.

11. Хайз куриш цикли фолликуляр фазаси давомийлигининг узгариши фолликуяр ривожланиши бузилишининг дастлабки этапи булиши мумкин ва одатда тухумдоннинг овулятор функциясини текширишдагина диагностика килиниши мумкин.

12. Ноовулятор фолликула лютинизация синдроми- доминант фолликулалар вакидан олдин ва тухум хужайралар чикишининг бузилиши билн характерланади. Бундай холатда фолликулалар –овулятор олди улчамигача етилади, лекин овуляция булмайди. Кейинчалик эса купинча унинг аста секин кичрайиши, деворларининг калинлашиши кузатилади ва хайз куриш циклининг иккинчи фазасида лютинловчи фолликулалар йуколади.

13. Клиникаси. Бу синдром учун бепуштлик асосий клиник куриши булиб хисобланади. Тухумдон овулятор функциясини текширишда икки фазли ректал температура, овулятор ЛГ

микдорининг ва лютин фазада прогестерон микдорининг нормада булиши характерли. Диагностика учун кутилаётган овуляциядан кейин диагностик лапораскопия утказилади ва доминант фолликула гистологик текширилади.

14. Даво. Агар бепутлик “Ноовулятор фолликула лютинизация синдроми” билан боғлиқ бўлса ҳар қандай замонавий медикаментоз терапия усули наф бермайди. Факатгина экстра корпарал уруглантириш усулигина ёрдам бериши мумкин.

15. **Фолликула вақтидан олдин ёрилиш** механизми ҳам тулигича урганилмаган ва кам учрайдиган касаллик бўлиб хисобланади. Бунда бевосита уруглантиришда тулик етилмаган тухум хужайраларнинг шаклланиши билан характерланади.

16. Даво усули ишлаб чиқилмаган.

17. Сарик танада прогестерон ишлаб чиқарилмаслиги оқибатида **лютин фаза етишмовчилиги** ривожланади

18. Клиникаси. Лютин фаза етишмовчилиги клиникаси бепутлик ёки хомиланинг вақтидан олдин тушиши билан номаён бўлади. Хайз қуриш циклининг фолликуляр фазасида релизинг-гормон секреция ритмининг бузилиши ва тулик етилмаган нофаол релизинг-гормонлар пайдо бўлиши асосий патогенетик омил бўлиб хисобланади. Бундан ташқари гиперпролактинемия билан кечадиган бошқа қатор эндокрин касалликларда ҳам қузатилиши мумкин (гипотиреоз, қандли диабет). Қупинча репродуктив функциянинг сусайиши хомилдорлик давридан кейин кутилаётган биринчи хайз қуриш цикли вақтида ёки орал контрацептив препаратларни тухтатиб қуйилганида ҳам қузатилиши мумкин.

19. Диагностика. Ректал температурани улчаш энг оддий диагностик усул бўлиб хисобланади (гиполютин ректал температура). Диагнозни аниқлаштиришда УТТ (сарик тана тузилиши бўлмаслиги ёки унинг деворининг юпкалашиши), кин суртмасини цитологик текшириш, эндометрия биопсияси ҳамда кон зордобида прогестеронни динамик текшириш тавсия қилинади.

20. Даво. Давола усулида дастлаб лютин фаза етишмовчилигига олиб келган омилни аниқлаш зарур бўлади. Агар ЛГ-РГ секреция ритми бузилган бўлса қиломиен препаратини қуллаш усули ЛГ, инуслинга ухшаш омиллар рецепторлар сонини қупайтиради, сарик танада ХГ

21. микдорини оширади ва прогестерон рецепторларига таъсир қилмайди. Натижада сарик танада прогестерон синтези фоллашади, қонда эркин ва боғланган прогестерон микдори

ошади. Даво усули яхшироқ наф бериши учун кушимча 5000-10 000 тб ХГ мушак орасига юбориш тавсия килинади.

22. **Тухумдон поликистоз синдроми.** Тухумдонда склерокистоз узгаришлар хақидаги биринчи маълумотлар 19 асрда пайдо булган, лекин касалликнинг нозологик шакллари хақидаги курсатмалар 1928 йилда С.К.Лесний, 1935 йилда эса Д.Штейн, Д.Левинтал томонларидан берилган. Хозирги вақтда тухумдон поликистоз синдроми умум қабул қилинган атама билан номланади. Айрим адабиётларда бошқа бир қатор синонимлар, яъни тухумдон поликистоз касаллиги, Штейн-Левинтал синдроми, тухумдон гиперандроген дисфункцияси қаби атамалар билан номланган. Тухумдон поликистоз синдроми репродуктив тизими касалликларининг тахминан 3 %ини ташкил қилади ва қупинча жинсий балогатга етиш даврида ривожланади.

23. **Этиологияси.** Тухумдон поликистоз синдромига олиб келувчи омилларнинг орасида ирсий берилувчанликнинг ахамияти катта. Бу синдромнинг оилавий шаклларининг булиши муалдифлар томонидан курсатиб келинган. Бир қатор эндокринопатиялар, жумладан қандли диабет ва семизлик, репродуктив функция тизими касалликлари этиологик омил булиши мумкин.

24. **Патогенези.** Касалликнинг бошланиши қупроқ аёллар учун эндокрин қайта қурилиш даврига тугри келади (биринчи хайз қуриш цикли тикланиши, жинсий ҳаёт бошланиши, хомиладорлик ва тугрик). С.Йен назарияси асосан, буйрак усти бези томонидан андроген синтезининг ошиб кетиши асосий туртки омил булиб ҳисобланади. Андроген микдорининг ошиб кетиши периерик андрогенларнинг эстрогенга конверсиясини тезлаштиради. Натижада ЛГ – РГ синтезини оширади, ФСГ синтезини қамайтиради, андрогенларнинг эстрогенга арматизация аоллигини сусайтиради ва оқибатда фолликулалар кистозли атрезиясига олиб келади. Овориал гиперандрогения биргаликда инсулинрезистентлик бирга келишини Р.Барбери (1980) “жунлик” синдром деган атама билан номлаган. Ушбу синдром тухумдон поликистоз синдромининг тахминан 50%ини ташкил қилади ва уларнинг 5%ида қора акантоз ва оғир инсулинрезистентлик билан намоён булади. Гиперандрогенияни медикаментоз ёки хирургик усуллар билан даволашда инсулинрезистентлик йуқолмайди.

25. Инсулинорезистентликнинг ривожланиш механизмида семизлик, асосан андройд типдаги семизлик асосий рол уйнайди.
26. Клиникаси. Гиперандрогения, сурункали ановуляция ва бепуштлиқ тухумдон поликистоз синдромининг асосий клиник белгиси булиб хисобланади.
27. Сурункали ановуляцининг дастлабки белгилари хайз куриш циклининг бузилиши, олигоаменорея (3-6 ойлар сакланиши), опсоменорея (кам-кам кон кетиши) куринишида намоён булади. Кейинчалик хайз куриш цикли йилига бир марта булиши (спанименорея) ёки иккиламчи аменорея кузатилади.
28. Тухумдондан ортикча микдорда андроген ишлаб чиқарилиши хар хил даражадаги вирилизация симтоми ривожланади. Тухумдон поликистоз синдромига чалинган аёлларнинг деярли 90-95 %ида гипсутизм кузатилади. Бундан ташқари андроген дермотопатия, хусн бузар пайдо булиши мумкин. Гинекологик курик вақтида беморларнинг тахминан 40%ида клитор гипертрофияси кайд килинади. Касалликнинг 3 та патогенетик варианты тофовут килинади.
29. 1.тухумдон поликистоз синдроми нормал тана вазн билан.
30. тухумдон поликистоз синдроми андройд семизлик ва углевод алмашинувининг бузилиши билан.
31. тухумдон поликистоз синдроми семизлик ва инсулинорезистентлик билан.
32. Тухумдон поликистоз синдроми булган аёлларнинг тахминан 40%ида семизлик кузатилади.
33. Диагностикаси. Тухумдон поликистоз синдромини диагностикаси клиник белгиларга, овулятор функцияни аниқлаш максатида утказиладиган функционал синамаларга, УТТ, рентгенологик текшириш натижаларига асосланган булади. Агар ортикча вазни булса тана вазни индекси, бел хажмининг сон хажмига нисбати, нохарда кон таркибидаги глюкоза микдори, орал глюкозага толерантлик тести утказиш тавсия килинади.
34. Тухумдон поликистоз синдромини диагностикасининг мезони:
35. -сурункали ановуляция (нотулик овуляцияли монофазли ёки гиполютинли ректал температура)
36. -андроген дермотопатия (гирсутизм, хусн бузар, ёгли себорея), баъзан клитор гипертрофияси.
37. -УТТ да тухумдонинг икки баровар катталашиши, куп сонли эхоген кисталар булиши балан овуляция белгила булмаслиги.

38. -ФСГ микдорининг нормада булиши билан ЛГ микдорининг ошиб кетиши 70% холларда кузатилади
39. -эркин тестостерон, 5а дегидротетостерон, андростендион микдорининг ошиб кетиши.
40. Дифференциал диагностикаси. Тухумдон поликистоз синдроми гиперандрогения клиникаси билан кечадиган барча касалликлар, шу жумладан - тухумдон ва буйрак усти безининг вирил усмалари, Иценко-Кушинг касаллиги ва синдроми, идиопатик гирутизм билан дифференциал диагностика килиниши керак.
41. Даволаш. Тухумдон поликистоз синдромини даволашнинг иккита, яъни косерватив ва оператив даво усуллари мавжуд.
42. Мхсус даво муолажаларини бошлашдан олдин тана вазнини нормаллаштириш, углевод алмашинувини компенсация килиш, гемодинамик курсаткичларни коррекция килишга каратилган даво тадбирлари утказилиши лозим.
43. Тухумдон поликистоз синдромини даволашда куйидаги препаратлар тавсия килиниши мумкин:
44. 1.Гестогенлар (прогестерон ва унинг аналоглари) хайз куриш циклини нормаллаштириш ва овуляцияни тиклаш максатида куланилади.
45. Комбинацияли эстроген-гестоген контрацептивлар (нон-овлон, овидон, регивидон) гипофиз гонодотроп ифунциясинисусайтириш учун кулланилади.
46. Антиандрогенлар (ципротерон ацетат, верошпирон) андрогенрецептор комплексихосил булишини тухтатади.
47. 4.Даво муолажалари бошланганидан 6 ой утгандан кейиновуляцияни стимуляция килиш максатида кломифенлар (кломид, клостильбегит) буюрилади.
48. Медикаментоз терапия бир йил давомида наф бермаса хирургик даво, яъни икки томонлама тухумдон резекция операцияси тавсия килинади.

Аёллар организми репродуктив тизими касалликлари.

Эркакларда гипогонадизм. Эркакларда гипогонадизм, ёки тестикуляр етишмовчилик – организмда андрогенлар микдорининг камайиши ёки унга сезувчанликнинг камайиши окибатида жинсий органларнинг кам ривожланмшм билан кечадиган патологик холат булиб хисобланади. Гипогонадизмнинг бирламчи – функциясининг

бузилиши бевосита жинсий безлар билан боғлиқ, иккиламчи –опинлар секрециясининг бузилиши билан боғлиқ формалари тофовут килинади.

Бирламчи гипогонадизмда гонадотроп гормонларининг гиперсекрециясикузатилади ва гипергонадотроп гипогонадизм деб номланади. Иккиламчи гипогонадизмда гонадотроп гормонлар секрецияси сусайган булади, ва гипогонадотроп гипогонадизм дейилади.

Эркакларда гипогонадизм классификацияси.

Бирламчи гипогонадизм:

1.Бирламчи тугма гипогонадизм:

Анорхизм

Крипторхизм

Генетик аномалиялар

-Клайнфельтер синдроми

-эркакларда Тернер синдроми ва Нунан синдроми

-эркакларда XX male синдроми

- Рейенштейн синдроми

-XYY синдроми

Сертол хужайрали синдром

2.Ортирилган гипогонадизм:

тухумлар инфекциян - яллигланиш касалликлари

Тухумлар усмалари

Тухумлар жарохатлари

Иккиламчи гипогонадизм:

Иккиламчи тугма гипогонадизм:

Каллман синдроми

Паскуалин синдроми

Мэддок синдроми

Прадера – Вили синдромиКраниофарингиома

2. Иккиламчи ортирилган гипогонадизм:

гипоталамо-гипофизар соханинг деструктив зарарланиши (гипоиз усмалари, буш турк эгари синдроми, гипоталамо-гипофизар соханинг жарохотлари, гипоталамо-гипофизар соханинг хирургик зарарланиши)

Гиперпролактинемик гипогонадизм

Бошка эндокрин касалликларида учрайдиган гипогонадизм (гипотирез, Иценко-Кушинг синдроми, гипоизар нанизм, акромегалия)

Огир соматик касалликларда буладиган гипогонадизм (жигар циррози, буйрак етишмовчилиги ва бошк)

Ушбу касалликда клиник сиптомларнинг кандай даражада намоён булиши организмда жинсий гормонлар етишмовчилик даражаси ва кандай ёшда пайдо булганлигига боғлиқ. Эмбрионал, балогат ёшигача, балогат ёшидан кейинги формалари фарк килинади.

Хомиладорликнинг эрта эмбрионал даврида жинсий органлар шаклланишида (хомиладорликнинг 9-14 хаталари) гипоандрогения кузатилса интерсексуал узгариш ривожланади (эркак псевлогермафродитизм).

Балогат ёшигача формадаги гипогонадизмда иккиламчи жинсий белгилар булмаслиги ва евнухоид синдром билан намоён булади. Угил болаларда ташки жинсий органларнинг нотугри шаклланиши генетик патология тэкангидан дарак беради ва беморларни ҳам клиник ҳам генетик текшириш керак булади.

Балогат ёшидан кейинги формаларида иккиламчи жинсий белгиларнинг йуқолиши, юз ва танадаги тукларнинг камайиши ҳамд жинсий ункциянинг бузилиши характерли.

Крипторхизм

Крипторхизм – (грекча *kryptos*-яширин, *orchis*-мойяк) хомиладорлик даврида мойякнинг қорин бўшлиғидан ёрғоққа тушиш жараёнининг кечикиши билан характерланади. Ташқи томондан битта ёки иккита мойякнинг ёрғоқда бўлмаслиги хос. Крипторхизм ўғил болалар жинсий патологиялари орасида нисбатан кўп учрайдиган касаллик бўлиб ҳисобланади. Етук туғилган чақалоқларда крипторхизм 3, 5 % да, чала туғилган чақалоқларнинг 30 % да учрайди. Агар тана вазни 1860 гр дан кам бўлган чала туғилганларда бу кўрсаткич 70 % ни, 900 гр дан кам бўлган чақалоқларда 100 % ни ташкил килади. Крипторхизм кўпинча мойякларнинг гормонал ва репродуктив функциясининг бузилишига сабаб бўлади. Крипторхизмнинг бир ва икки томонлама, хақиқий ва ёлғон турлари тафовут килинади. Хақиқий крипторхизмда мойяклар қорин бўшлиғида (абдоминал форма), чов каналида (чов формаси) ёки ундан орқада ташқи жинсий халқада жойлашган бўлиши мумкин. Ёлғон крипторхизм хақиқийсига нисбатан икки марта кўп учрайди. Ёлғон криптархизмда ёрғоққа тушган мойяклар узоқ вақт ёки вақти вақти билан ёрғоқдан ташқарига чиқиб туради. Ёрғоқни кўтариб турувчи мушакларнинг қисқариши натижасида одатда балогат ёшига келиб мойяк анатомик тузилиши бўйича тўлиқ шаклланади ва ёрғоққа ўрнашиб олади.

Этиопатогенези: Мойякларнинг ёрғоққа тушиш жараёнининг бузилиши охиригача тўлиқ ўрганилмаган. Бу патологияда хомила ички ривожланишидаги бузилишлар биринчи навбатда гипоталамо-гипофизар тестикуляр боғланишнинг бузилиши оқибатида хомила гипофизиди

гонадотроп гармонлар секрециясининг етишмовчилиги асосий омил эканлиги аниқланди.

Клиника. Крипторхизмда асосий белги палпацияда ёрғоқда мойкнинг бўлмаслигидир.

Бир томанлама крипторхизмда мойк бўлмаган ёрғоқ томони кам ривожланганлиги ва кремастер рефлекслар чақирилмаслиги характерли. Баъзан врачнинг совуқ қўл билан шошилиб ёрғоқни пайпаслаш мойкларни кўтарувчи мушакларнинг реффлектор қисқарилишига олиб келади ва натижада мойклар чов каналининг юқорига ўтиб кетишига сабаб бўлиши мумкин. Ёрғоқга тушмаган мойк ривожланишдан орқада қолади ва паренхима туқималарнинг дистрофик ўзгаришлар келиб чиқади. Бир томонлама крипторхизм бўлган эркакларнинг 2/3 қисмида бепуштлик кузатилади. Бу ҳолат бевосита мойкдаги гемототестикуляр баърернинг бузилиши ва аутоиммун зарарланиш билан асосланган бўлади. Икки томонлама крипторхизмда бепуштлик анча кўп қайд қилинади. Бундай ҳолатда бепуштлик бевосита мойклар ривожланишининг тормозланиши ва қорин даги юқори ҳарорат оқибатида сперматоген эпителия функциясининг бузилиши билан боғлиқ бўлади. Нормал сперматогенез маълум бир ҳароратда амалга ошади. Ёрғоқдаги ҳарорат тана ҳароратига нисбатан 1,5-2⁰С паст бўлади.

Одатда балоғат ёшига келиб ёрғоқни кўтариб турувчи мушакларнинг қисқариши натижасида мойклар анатомик тузилиши бўйича тўлиқ шаклланади ва ёрғоққа ўрнашиб олади.

Диагностика. Крипторхизмнинг диагностикаси клиник текширишлар далилларига асосланган бўлади, пайпаслаш натижасида мойк ёрғоқ тубига тушади. Агар мойк тушса ёлғон крипторхизмдан дарак беради ва даво муолажаларига зарурият бўлмайди. Агар мойк чов каналида бўлмаса эктопияни истисно қилиш учун қов соҳа, соннинг латерал қисми эътибор билан пайпасланади.

Қоринда жойлашган мойкни аниқлаш мақсадида кичик чаноқни УТТ, КТ текшириш, лапораскопия ўтказиш тавсия қилинади.

Даволаш. Крипторхизмни даволаш принципи қонсерватив ва хирургик увулларда ўтказилиши мумкин. Репродутив функция оқибати қандай ёшда даво муолажалари ўтказилганлиги ва крипторхизмнинг формасига боғлиқ. Бир томонлама крипторхизмдан болалик даврида даволанган эркаклар 70%ида, икки томонлама крипторхизмда 10%ида фертил қобилият тикланади. Даво муолажалари боланинг бир ёшигача ўтказилса, фертилик нисбатан яхши наф беради. Агар боланинг уч ойлик давригача мойк ёрғоққа тушмаса медикаментоз даво муолажалари ўтказилади. Бу мақсадда хорион гонадотропин ёки унинг аналоглари буюрилади. Хорион гонадотропин 1 ёшгача бўлган болалар учун 250 тбда, 1 ёшдан катта бўлган болалар учун 500 тбда, ҳафтасига икки мартаба мушак орасига юбориш тавсия қилинади. Даво курси беш ҳафта давом этади. Қайта даво курси саккиз ҳафтадан кейин такрорланиши мумкин. Агар қонсерватив даво муолажалари наф бермаса хирургик даво тавсия қилинади.

Клайнфелтер синдроми

Эркакларда евнухоид тана тузилиши, гинекомастия, тухумлар гипоплазияси ва азспермия билан характерладиган тугма касаллик булиб хисобланади. Ушбу синдромни биринчи марта 1942 йилда Г.Клайнфелтер, Е.Рейфенштейн, Ф.Олбрайт томонларидан изох берилган.

Этиологияси ва патогенези – аник урганилмаган. Касаллик жинсий хромосомалар аномалияси билан асосланган булади. Купрок 47 ХХУ кариотип (90 % беморларда) , камрок 48 ХХХУ, 48ХХХУУ кариотип кузатилади. Касаллик 48ХХХУ ва 49ХХХХУ генотип билан асосланган булса тулик аклий заифлик куринишида намоён булади.

Клиникаси. Касаллик купинча балогат ёшидан кейинги даврда, баъзан эса балогот ёшида бошланади. Курик вақтида тухумлар хажми кичик улчамда булади. Агар тухумлар хажми 5 мл дан кам булса Клайнфелтер синдроми хақида шубха килса булади ва мақсадли текширувлар утказиш тавсия килинади. Тахминан беморларнинг 25-50 %ида гинекомастия ривожланган булади. Бу беморлар учун рухий тушкинлик, эмоционал узгарувчанлик характерли. Купинча беморларнинг кобилияти пасайган булади, лекин жисмоний ривожланишда тенгдошларидан орқада колмаган булади.

Диагностикаси. Балогат ёшигача даврда касалликни диагностикаси кийинрок булади. Чунки бу даврда деярли хама симптомлар кам ривожланган булади.

Конда гонадотропинлар,асосан ФСГ миқдори купайиши характерли.

Даволаш. Бепуштликга каратилган даво муолажалар самарасиз. Баъзан дигноз аниклангандан кейин андрогенлар билан даво тавсия килинади.

Қон ва сийдик таркибидаги гормонларнинг нормал миқдори

(жадвал 15)

Кўрсаткичлар	Гормонлар нормал миқдори
Қон зардобида	
Вазопрессин	0,6-4, 3 нг/л
Кортикотропин	10-80 нг/л
Соматропин	0,3-3, 6 мкг/л
Тиротропин	2-3 мкг/л
Пролактин: аёлларда	9-18 мкг/л
Эркакларда	3, 5-10 мкг/л
Фоллитропин: аёлларда	3, 5-9, 5 мкг/л
Эркакларда	0,7-2, 7 мкг/л
Лютропин: аёлларда	1, 2-5, 1 мкг/л
Эркакларда	1, 1-5, 7 мкг/л
Адреналин	1, 96-3, 82 нмоль/л
Альдостерон	55-832 нмоль/л
Кортизол: боғланмаган	16-44 нмоль/л
Боғланган	110-460 нмоль/л
Кортикостерон	12-58 нмоль/л
Тестостерон: аёлларда	1-5 нмоль/л
эркакларда	12-40,6 нмоль/л
Тироксин	51-141 нмоль/л
Трийодтиронин	1, 54-3, 85 нмоль/л
Сийдикда	
Кортизол секрецияси	28, 0-6, 9 мкмоль/сут
17 - ОКС	
эркин 17 - ОКС	0,36-2, 21 мкмоль/сут
суммар 17 - ОКС	6-21 мкмоль/сут
Тестостерон: аёлларда	19-57 мкмоль/сут
эркакларда	152-751 мкмоль/сут
Эстрадиол: аёлларда	11-51 мкмоль/сут
эркакларда	0-23 мкмоль/сут
Эстрон: аёлларда	15-115 мкмоль/сут
эркакларда	11-30 мкмоль/сут

Эстриол: аёлларда эркакларга	21-215 мкмоль/сут 2-38 мкмоль/сут
---------------------------------	--------------------------------------

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Акбаров З. С., “О сахарном диабете”, Ташкент, 2005
2. Балаболкин М. И. “Эндокринология”, Москва, 2000
3. Баранов В. Г. “Руководство по клинической эндокринологии”, Ленинград, 1973
4. Дедов И. И. “Эндокринология”, Москва, 2000
5. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология. М. 2007. 632б.
6. Жуковский М. А. “Детская эндокринология”, Москва, 1995
7. Исмоилов С. И. “Гиперпаратиреоз, диагностика и лечение”, Ташкент 2000
8. Потёмкин В. В. “Эндокринология”, Москва, 1999
9. Старкова Н. Т. “Эндокринология”, Москва, 2007
10. Мухамедов Т. М. . Диспансеризация больных сахарным диабетом в Республике Узбекистан, в журнале «Умумий амалиёт дўхтири», 2001, №2. (18). 31- 33 б.
11. Alkinson A. B. // The treatment for Cushing's syndrome. Clinical Endocrinology –1991 ., Vol. 34 –p . 507-513
12. Constine L. S., Woolf A., Cann D et al. 1993 . Vol. 328 –p. 87-94
13. Faglia G., Spada A., Reck –Peccoz et al. //Pituitary Adenomas: New Trends in Basis and Clinical Research- Amsterdam, 1991. P. 373 –382.
14. Grossman A. B. //SRG in the differential diagnosis of Cushing's syndrome. . Clinical Endocrinology. 1988, vol 29.
15. Martinez A. Y. // Semin. Diagnosis Pathol. –1986 vol 3. № 1 p. 83-94.
16. Semple C. G., Thompson J. A., Teasdale G. M. //Transsphenoidal microsurgery for Cushing's disease. Acta Endocrinologica. Copenh. Vol. 113 – p. . 5-11.

