

ITSENKO-KUSHING KASALLIGI, UNING ETIOLOGIYASI, PATOGENEZI, KLINIKASI VA DAVOLASH

Axmedov Avazbek Fayzullayevich

Haydarov Azizxon Ayubxon o'g'li

Najimov Jonpo'lat Ilxom o'g'li

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti Davolash ishi fakulteti talabalari:

Negmatova Gulzoda Shuhratovna.

Ilmiy raxbar: SamDTU Endokrinologiya kafedra mudiri PhD

Annotatsiya:

Itsenko - KUSHING KASALLIGI adrenokortikotrop gormon (AKTG)ning ko'p ishlanishi oqibatida kelib chikddigan kasallik. AKTGning ko'p ishlab chiqarilishiga gipofiz mikroadenomasi sabab bo'lishi mumkin. Bunda buyrak usti bezlarining funksiyasi kuchayadi, bemorni yog' bosadi, qon bosimi ko'tariladi, ayollarda girsutizm kuzatiladi, qandli diabet ro'y beradi, jinsiy bezlar funksiyasi susayadi, teri quruq bo'ladi va h.k.

Kalit so'zlar: Girsutizm, adrenokortikotrop gormon (AKTG), neyroendokrin, regulator, gipofizar bazofilizm, ensefalitlar, araxnoiditlar, amneziya, ektopik o'sma, qaytar bog'lanish, og' (o'sish gormoni), TTG darajasi, T4, FSG, LG, Prolaktin, estradiol, testosteron, DGEA-S, osteopariz, hayz sikli,

Isenko-Kushing kasalligi og'ir neyroendokrin kasalliklardan biri bo'lib, patogeneza gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezi tizimini boshqaruvchi regulyator mexanizmlarning buzilishi yotadi. Kasallik ko'pincha 20 yoshdan 40 yoshgacha bo'lganlarda kuzatiladi, ayrim hollarda esa bolalar va 50 yoshdan yuqori bo'lganlarda ham uchraydi. Ayollar erkaklarga nisbatan 5 barobar ko'proq kasallanadilar. Kasallik nomi kasallikni aniqlagan olimlar sharafiga qo'yilgan. 1924-yilda Voronejlik nevropatolog N. M. Isenko 2 bemorda oraliq gipofizar sohaning zararlanganligi haqida ma'lumot bergan. Amerikalik jarroh 1932-yil "gipofizar bazofilizm" nomli klinik sindrom haqida yozgan. Isenko-Kushing kasalligini Isenko-Kushing sindromidan farqlash zarur. Isenko-Kushing sindromi buyrak usti bezining o'smasi (yaxshi yoki yomon sifatli) yoki boshqa a'zolamining (bronx, timus, oshqozon osti bezi va jigar) ektopik o'smasi hisoblanadi.



Etiologiyasi va patogenezini.

Kasallik etiologiyasi to'liq o'rganilmagan. Ayollarda Isenko-Kushing kasalligi tug'ruqdan keyin rivojlanadi. Anamneziga ko'ra ikkala jins vakillarida ham bosh miya lat yeyishi, miya chayqalishi, bosh jarohatlari, ensefalitlar, araxnoiditlar va boshqa MNT shikastlanishlari uchraydi. Isenko-Kushing kasalligining patogenetik asosi bo'lib, AKTG sekretsiyasi nazoratining buzilishi hisoblanadi. Dofamin faolligining pasayishi oqibatida serotoninergik tizim tonusi oshadi, natijada gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezi tizimi funksiyasi, KRG, AKTG va kortizol sekretsiyasining sutkalik ritmi regulyatsiyasi buzilishi kuzatiladi. "Qaytar bog'lanish" prinsipi ishdan chiqadi, bir vaqtda AKTG va kortizol darajasi oshadi. Stressga nisbatan kortizol sekretsiyasining oshishi yo'qoladi. Ko'p holatlarda gipofiz adenomasi aniqlanadi. 10% bemorlarda makroadenoma uchraydi, qolganlarida mikroadenoma kuzatilib, oddiy rentgenografiyada aniqlab bo'lmaydi. Gipofiz mikroadenomasini kompyuter tomografiya orqali aniqlanadi.

Isenko-Kushing kasalligida gipofiz adenomasi olib tashlangach, AKTG, p-lipotropin, p-endorfin, alfa-MSG va met-enkefalinga musbat immunositokimyoviy reaksiya beradi. Hozirgi kunda Isenko-Kushing kasalligi rivojlanishida gipofiz oksmalari birlamchi ekanligi yoki MNT ning yuqori bo'limlaridagi buzilishlar bilan bog'liq ekanligi o'z isbotini topmagan. Adenomaning markaziy kelib chiqish ehtimoli nafaqat AKTG va kortizol, balki O'G va prolaktin sekretsiyasini buzilishiga, ekzogen kortikosteroidlarga rezistentlikka, bundan tashqari uyquning uchinchi va to'rtinchi fazasining sekin yo'qolishiga olib keladi; aksincha gipofiz o'smasi olib tashlangach, AKTG va kortizol sutkalik sekretsiyasining qayta tiklanishi aksariyat bemorlarda kuzatiladi. Aksariyat AKTG ishlab chiqaruvchi adenomagipofizning oldingi bo'lagida (60%), qolgan qismi esa oraliq va orqa bo'lagida (40%) joylashadi. Isenko-Kushing kasalligi patogenezida gipofiz tomonidan AKTG, buyrak usti bezidan esa kortizol, kortikosteron, aldosteron va androgenlar ishlab chiqarilishi ahamiyatlidir. Surunkali davom etuvchi kortizolemiya Isenko-Kushing kasalligida giperkortisizm rivojlanishiga olib keladi. Gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezining o'zaro bog'liqligining buzilishi, gipofizning boshqa trop gormonlari sekretsiyasini ham izdan chiqaradi. Somatotrop, gonadotropin va TTG sekretsiyasi pasayib, prolaktin sekretsiyasi esa oshadi. Mushaklar atrofiyasi, son va qorindagi qizil chiziqlar oqsil almashinuvi bilan bog'liq. Atrofik jarayonlar ko'ndalang targ'il mushaklami ham qamrab olib, ayniqsa oyoq va qo'l mushaklarida yaqqol ifodalangan bo'ladi. Mushak to'qimasi tekshirilganda mitoxondriya shikastlanganligi aniqlangan. Isenko-Kushing



kasalligiga xos terming qizg'ish tusi, mramorlik, teri yupqaligi va quruqligi polisitemiya va katabolizmning kuchaygani bilan bog'liq. Bunda kollagen sintezining pasayishi kapillyarlarning ko'rinib qolishiga sabab bo'ladi.

Ushbu striyalalar 77% bemorlarda uchraydi, boshqa klinik belgilardan oldin yoki ular bilan birga namoyon bo'ladi va kasallikka xos belgi bo'lib hisoblanadi. Striyalarning bo'lmasligi Isenko-Kushing kasalligini inkor qilmaydi. Asosiy kortikosteroid bo'lmish kortizolning ortiqchaligi organizmda aminokislotalarning dissimilyatsiya va dezaminirlash jarayonlarida fermentativ tizim faoliyatini buzadi. Bu jarayonlar esa oqsil parchalanishini kuchaytirib, oqsillar sintezini sekinlashtirib yuboradi. Oqsil almashinuvining buzilishi siydik orqali azot ajralishi va albumin darajasini pasaytiradi. Mushaklar holsizligi kasallikka xos belgi bo'lib, mushaklardagi distrofik jarayonlar va gipokaliemiya tufayli yuzaga keladi. Gipokaliemik alkaloz glyukokortikoidlarning elektrolitlar almashinuviga ta'siri bilan bog'liq. Gormonlar organizmda natriy ushlab qolinishiga olib keladi, bu esa kaliy tuzlarining chiqib ketishiga sabab bo'ladi. Yurak mushaklarida, mushak to'qimasida, eritrotsitlar va plazmada kaliy miqdori keskin pasayadi.

Isenko-Kushing kasalligida arterial gipertenziya patogenezini murakkab va to'liq o'rganilmagan. Tomirlar tonusi regulyatsiyasining markaziy mexanizmlari buzilishlari ahamiyatlidir. Bundan tashqari, kortikosteron va aldosteron gipersekretsiyasi muhim ahamiyatga ega. Renin-angiotenzin tizimi faoliyatining buzilishi turg'un gipertoniya olib keladi. Kortizolning uzoq muddat giperproduksiyasi angiotenzin I hosil bo'lishida ishtirok etuvchi renin miqdorini oshiradi va qon bosimining oshishiga olib keladi. Mushak hujayralaridan kaliyning yo'qotilishi tomirlar refoalligini o'zgartirib, tomir tonusining oshishiga sabab bo'ladi. Gipertoniya patogenezida katekolamin va biogen aminlarga, xususan, serotonga glyukokortikoidlarning stimullovchi ta'siri ham ahamiyatga ega. Isenko-Kushing kasalligida suyak to'qimasiga glyukokortikoidlarning katabolik ta'siri tufayli osteoporoz rivojlanadi. Suyak to'qimasi og'irligi, unda organik moddalar va uning komponentlari (kollagen va mukopolisaxaridlar) kamayadi. Ishqoriy fosfataza faolligi pasayadi. Suyak to'qimasining kalsiyni ushlab qolish xususiyati pasayib, oqsil matriksi strukturasi buzilishi kuzatiladi. Osteoporoz rivojlanishida kalsiferolning gidroksillanish jarayonining tormozlanishi oqibatida, me'da ichak traktidan kalsiy so'rilishining buzilishi katta ahamiyatga ega. Suyak oqsil komponentining buzilishi va ikkilamchi demineralizatsiya osteoporozga olib keladi. Katta miqdorda buyraklardan kalsiyning ajralishi nefrokalsinoz, buyraklarda tosh hosil bo'lishiga, ikkilamchi pielonefrit va buyrak yetishmovchiligiga olib



keladi. Isenko- Kushing kasalligida uglevod almashinuvining buzilishi oshqozon osti bezi hujayralari funksiyasining oshishi bilan bog'liq. Steroid diabet patogenezida nisbiy insulin yetishmovchiligi, insulinorezistentlik va kontrinsulyar gormonlar darajasining oshishi juda muhim.

Patologik anatomiyasi

Isenko-Kushing kasalligida zararlanish ko'pincha gipotalamusning paraventrikulyar va supraoptik yadrolarida joylashib, kortikotroflaming diffuz yoki fokai giperplaziyasi va giperfunksiyasiga olib keladi. Bu esa 50% holatda AKTG ishlab chiqaruvchi hujayralardan yarimavtonom xarakterdagi mikroadenoma shakllanishiga sabab bo'ladi. Ulaming bir qismi gipofizning birlamchi adenomalaridir. 5-15% bemorda bazofil hujayrali adenomalar bo'lib, ular diametri 250 -700 nm bo'lgan maxsus neyrosekretor granulalarga ega mayda solitar o'smalar hisoblanadi. Adenomaning asosiy qismi aralash hujayrali (bazofil va xromofob), kamdan kam holatda esa xromofob hujayrali bo'ladi. Ayrim kortikotropinomalar oraliq qism o'smasi sanaladi. Ular aksariyat hollarda ko'p bo'lib, o'zida asab to'qimasini ham saqlaydi. Oldingi qism o'smasi atrofidagi to'qimada bazofil hujayralar gipalinizatsiyasi kuzatilib, turli kelib chiqishga ega kortikosteroidlar to'planishi bilan xarakterlanadi. Degenerativ o'zgarishlarga uchragan paraadenomatoz to'qima, astroma fibrozga uchragan. Aggressiv o'sayotgan kortikotropinomalar yomon sifatli xarakterga ega bo'lishi mumkin.

AKTGning giperproduksiyasi adrenal to'qima massasining oshishiga olib kelib, hujayralaming giperplaziyasi va gipertrofiyasi ulaming funksional faolligini oshishiga sabab bo'fadi. Bu holatlar ektopik AKTG sindromda yaqqol namoyon bo'fadi. Bolalarda adrenal hujayralaming funksional faollik belgilari, 30 yoshdan kattalarda esa a'zoning gipertrofiyasi va giperplaziyasi belgilari ustunlik qiladi. Xirurgik davoning 1 bosqichida olingan buyrak usti bezi, doim 2 bosqichda olinganidan kichik bo'fadi. Buyrak usti bezi og'irligi bemoming yoshiga ham, awal olingan buyrak usti bezi og'irligiga ham bog'liq emas. Mikroskopda ko'rilganda tutamli va to'rsimon zonani ko'rish mumkin. Koptokchasimon zonada o'zgarishlar turlicha: atrofik sohalardan o'choqli giperplastik sohalargacha aniqlanadi. 30% bemorda giperplaziya diffuz tugunli xarakterga ega. Tugunlar tutamli zonada shakllanadi va buyrak usti bezi kapsulasiga o'sib kiradi hamda buyrak usti bezi yuzasida egriliklar yuzaga keladi. 40 yoshdan kattalarda past funksional faollikka ega sohta tubulyar strukturalardan tugunlar hosil bo'lib, ular lipidlar bilan to'lgan bo'ladi. 1/3 bemorda qo'shimcha buyrak usti bezi to'qimasida diffuz tugunli



giperplaziya kuzatiladi. Oilaviy Isenko-Kushing kasalligida buyrak usti bezi po'stlog'ining pigmentlashgan multinodulyar displaziyasida buyrak usti bezi o'lchami va og'irligi me'yorda boffadi. Ularga kesmada ko'plab to'q qo'ng'ir rangdagi tugunli kiritmalar borligi, mikroskopda ko'rilganda esa tugunli hosilalar bo'lishi xosdir. Tugun stromasi limfoid elementlar va yog' hujayralari bilan infiltratsiyalangan. Isenko-Kushing sindromida hayz sikli va fertil funksiyaning buzilishi, endometriydagi qaytar atrofik jarayonlar, jumladan funksional qavatning yupqalashuvi, bez hujayralari sonining kamayishi bilan bog'liq. Tuxumdonlarda o'zgarish nisbatan kechroq boshlanadi. Follikulyar apparatning nobud bo'lishi, saqlangan follikulaning yetilmasligi, oraliq to'qimaning atrofiyasi, xilyus hujayralaming yo'qolishi va tuxumdon to'ri elementlari reduksiyasi hisobiga tuxumdon atrofiyaga uchraydi. Boshqa endokrin bezlar ham funksional faolligi pasayib, atrofiyaga uchraydi: urug'donlar, qalqon oldi bezlari va boshqalar (I.30-rasm).

Klinikasi

Bemorlaming terisi yupqa, quruq, yuz, to'sh va orqa sohalarda qizg'ish sianotik rangda bo'ladi. Venoz surat to'sh sohasi va qo'l-oyoqlarda yaqqol ifodalangan bo'ladi. Akrosianoz kuzatiladi. Bemorlar o'ziga xos hidga ega bo'lishadi. O'sib boruvchi semizlik va teridagi kollagen parchalanishining kuchayishi striyalarni hosil qiladi. Striyalar qizg'ish tusdan to'binafsharanga ega bo'ladi. Ular qorin, son ichki yuzasida, sut bezlarida va yelka terisida joylashadi. Qalinligi bir necha santimetrga yetishi mumkin. Kasallikni davolash fonida striyalar oqaradi. Bo'yin, tana, qorin va yuzda yog' to'planishi o'ziga xos "oysimon yuz" ko'rinishini beradi.

Teri giperpigmentatsiyasi ko'pincha teri ko'p ishqalanadigan qismlarida kuzatiladi. Orqa, ko'krak va yuzda yiringli toshmalar va gipertrixoz kuzatiladi. Sochlar to'kiluvchan va sinuvchan bo'ladi. Tuklanish erkaklarga xos bo'ladi. Bemorlar furunkulyoz va saramasga moyil bo'lishadi. Yuqori ko'krak umurtqalari sohasida yog' to'planib, bukrisimon ko'rinish hosil qiladi. Glyukokortikoidlarning katabolik ta'siri tufayli mushaklar atrofiyasi kuzatilib, ayniqsa yelka kamari va son mushaklarida yaqqol ifodalanadi. Qo'l-oyoqlar ingichkalashib, normal shaklini yo'qotadi. 92% bemorlarda turli darajadagi semirish kuzatiladi. Semirish kuzatilmagan bemorlarda teri osti yog' qavatining qayta taqsimlanishi yuz beradi. Bunda teri osti yog' qavati asosan ko'krak va qorin sohasida to'planadi. Arterial gipertenziya Isenko-Kushing kasalligining erta va doimiy belgisi sanaladi. Ham diastolik, ham sistolik bosim oshadi. Ko'pgina bemorlarda arterial gipertenziya uzoq



muddat kasallikning yagona belgisi bo'lib qoladi. Yurak-qon tomir tizimidagi o'zgarishlar kasallik klinikasida yetakchi o'rinni egallab, nogironlik va letal oqibatlariga sabab bo'ladi. Aksariyat hollarda arterial gipertenziya ko'z to'r parda tomirlari, yurak va buyraklami zararlaydi.

Girsutizm bu androgenga sezgir sohalarda ortiqcha tuklanish. Girsutizm darajasi Ferriman Galvey jadvali orqali baholanadi. Har bir sohaning tuklanish intensivligi 4 ballik tizimda baholanadi: yuqori lab, dahan, ko'krak, orqa, bel, qorinning yuqori qismi, qorinning pastki qismi, yelka, son. Ballaryig'indisiga ko'ra, 1-7 ball me'yoriy tuklanish, 8-12 ball chegaraviy tuklanish (me'yoriy va ortiqcha tuklanish oralig'i), 12 balldan yuqori girsutizm hisoblanadi.

Isenko-Kushing kasalligida yurak-qon tomir yetishmovchiligi taxikardiya, aritmiya, xansirash, shish va jigar kattalashuvi bilan ifodalanadi. Gipertenziya bilan kasallangan bemorlarda metabolik va elektrolit siljishlar yurak mushaklarida oqsil parchalanishi jarayonlari va gipokaliemiyaga sabab bo'lib, tezda qon aylanishi yetishmovchiligiga olib keladi. Bemorlarda yurak mushaklaridagi metabolik o'zgarishlarga xos turli EKG belgilar aniqlanib, elektrolitsteroid kardiopatiya kuzatiladi. Skeletning osteoporotik zararlanishi 80% bemorlarda uchrab, kasallikning nisbatan og'ir va kech asorati hisoblanadi. Agar kasallik bolalik davrida boshlangan bo'lsa, o'sishdan ortda qolish kuzatiladi, chunki kortizol epifizar tog'ayning rivojlanishini tormozlaydi. Osteoporoz rivojlanish darajasi ko'p hollarda bemor holatining og'irlik darajasini belgilaydi, sinishlar va kuchli og'riq sindromi bemor holatini og'irlashtiradi. Shu kabi o'zgarishlar endokrin bo'Mmagan kasalliklami glyukokortikoidlar bilan uzoq vaqt davolanganda ham yuz beradi. Ko'pincha umurtqa pog'onasining ko'krak va bel qismi, qovurg'alar, to'sh va kalla suyagi zararlanadi. Og'ir osteoporozlarda yassi va naysimon suyaklarda ham osteoporoz rivojlanadi. Umurtqadagi yaqqol osteoporotik o'zgarishlar umurtqa balandligining pasayishi va og'ir bo'lmagan jismoniy zo'riqishda ham kompressimon sinishlarga olib keladi. Kortikosteroidlar maxsus immunitetni pasaytirgani tufayli trofik yaralar, terming yiringli jarohatlari, surunkali pielonefrit va sepsis rivojlanishiga sabab bo'ladi. Bu esa ikkilamchi immuntanqislikni yuzaga keltiradi. Kasallikda limfositlarning umumiy soni, ulaming interferon faolligi kamayib, qonda va taloqda T- va B-limfositlar soni qisqaradi, limfoid to'qima involyutsiyasi kuzatiladi. Bemorlarda uglevod almashinuvi buzilib, glyukozaga tolerantlik pasayadi; glyukozuriya, giperglikemiya va qandli diabet rivojlanadi. Glyukozaga tolerantlikning buzilishi 50% bemorlarda kuzatilsa, yaqqol qandli diabet 20% gacha bo'lgan bemorlarda kuzatiladi. Glikirlangan gemoglobin A



uglevod almashinuvi buzilishining erta ko'rsatkichi hisoblanib, Isenko-Kushing kasalligida diabetni tashxislashda muhim ahamiyatga ega. Steroid diabet glyukokortikoidlarning ortiqchaligi tufayli kelib chiqadi, qandli diabetdan insulin ta'siriga rezistentlik, ketoatsidoz holatining kamdan-kam uchrashi, parhez va biguanidlar bilan tez kompensatsiyalanishi bilan farq qiladi.

Isenko-Kushing kasalligining erta belgilaridan biri bu jinsiy buzilish- lardir. Ular gipofizning gonadotrop funksiyasining pasayishi va buyrak usti bezidan androgenlarning ko'p ishlab chiqarilishiga bog'liqdir. Ayollarda hayz sikli opsomenoreya va amenoreya ko'rinishida buziladi. Agar kasallik jinsiy yetilish davrida yuzaga kelsa, hayz sikli kechikadi yoki umuman kelmaydi. Ko'pincha ikkilamchi bepustlik rivojlanadi. Ayrim bemorlarda ovulyator menstrual sikl bo'lib, homiladorlik yuz berishi mumkin. Jinsiy tizim buzilishlariga ko'pincha husunbuzarlarga o'xshash toshmalar, girsu- tizm, mo'ylov va soqollarning o'sishi, tana tuzilishining virillashuvi qo'shilib keladi. Isenko-Kushing kasalligining homiladorlik vaqtida uchrashi ham ona va bola salomatligi uchun birdek havflidir. Homiladorlikning spontan to'xtashi va vaqtdan oldingi tug'ruqlar tez-tez uchrab turadi. Giperkortisizm belgilarining yo'qolishi homiladorlik va tug'ruqning yaxshi kechishiga olib keladi. Isenko-Kushing kasalligida buyrak usti bezi olib tashlangan, adekvat o'rin bosuvchi terapiya qilingan bemorlarda homiladorlik vatug'ruqasoratsiz kechadi. Tug'ilgan bolalarda yigirma yil davomida kuzatilganda hech qanday patologik o'zgarishlar aniqlanmagan. Gipofizga nurlanish olgan bemorlarga 2 yil davomida homilador bo'lish ruxsat etilmaydi. Ko'pincha homiladorlik, abort va tug'ruqlardan keyin kasallik qaytalanishi kuzatiladi. Erkaklarda impotensiya va jinsiy maylning pasayishi aniqlanadi. Terming bo'yin, tirsak, qorin sohalarida giperpigmentatsiyaga uchrashi Isenko-Kushing kasalligida 10% holatda aniqlanadi. Melaninning terida ko'p miqdorda to'planishi adrenokortikotrop va melanotrop gormonning ko'p miqdordagi sekretsiyasi bilan bog'liq.

Uyquchanlik, tungi ochlik hissi, polifagiya, polidipsiya, ruhiy depressiya yoki agressivlik kortikosteroidlarning ortiqchaligi bilan bog'liq. Bemor ruhiyatining o'zgarishi (depressiyadan tortib, eyforiya va steroid psixozlargacha) ham steroidlar ta'siri tufaylidir.

Asosiy kasallikni davolash ko'pincha ruhiy faoliyatni me'yorlashtiradi. AKTG va uning fragmentlari sekretsiyasining oshishi serotonin darajasiga ta'sir qiladi, u esa miyadagi hulq-atvor, xotira markazlaridagi jarayonlarda bevosita ishtirok etadi. AKTG va kortizolning qondagi miqdori bilan ruhiy buzilishlar orasida korrelyatsion



bogʻlanish borligi aniqlangan. Isenko- Kushing kasalligi yengil, oʻrta ogʻir va ogʻir darajada kechishi mumkin.

Yengil shakli kasallik simptomlarining kam ifodalanganligi bilan xarakterlanadi. Bir qancha simptomlar, jumladan osteoporoz va hayz siklining buzilishlari kuzatilmaydi. Oʻrta ogʻir darajasida kasallikka xos barcha simptomlar boʻlib, faqat asoratlari rivojlanmagan boʻladi. Ogʻir darajasida esa barcha simptomlar boʻlishi va turli asoratlari rivojlanishi mumkin: oʻpka yurak yetishmovchiligi, gipertonik buyrak, suyaklarning patologik sinishlari, steroid diabetni chin qandli diabetga oʻtishi, gipokaliemiya va mushaklar atrofiyasiga asoslangan oʻsib boruvchi mushaklar holsizligi, ogʻir ruhiy buzilishlar.

Isenko-Kushing kasalligi kechishi zoʻrayuvchi yoki torpid boʻlishi mumkin. Zoʻrayuvchi kechishi tezlik bilan barcha klinik belgilar va asoratlarning rivojlanishiga olib keladi. Bemorlar oz vaqt ichida mehnatga layoqatlilikni yoʻqotadilar. Torpid kechishida esa kasallik sekin-astalik bilan rivojlanadi.

Isenko-Kushing kasalligiga tashxis klinik belgilari, rentgenologik va laborator maʼlumotlarga koʻra qoʻyiladi.

Rentgenologik tekshiruv kasallik diagnostikasida muhim ahamiyat kasb etadi. Ushbu tekshiruv yordamida skelet osteoporozining turli darajalari aniqlanadi. Turk egari oʻlchamlari gipofizning morfo-funksional holatini baholaydi. Gipofiz mikroadenomalarida 10% holatda turk egari oʻlchamlari kattalashadi. Bundan tashqari, mikroadenomalarni kompyuter va magnit rezonans tomografiya yordamida (60% hollarda), jarrohlik adenomektomiyasida (90% hollarda) ham aniqlanishi mumkin.

Buyrak usti bezining rentgenologik tekshiruv turli usullar orqali amalga oshiriladi: oksigenosuprarentgenografiya, angiografiya, kompyuter va magnit-rezonans tomografiya. Suprarentgenografiya pnevmoperitoneum sharoitida oʻtkazilib, buyrak usti bezining vizualizatsiyasida eng maqbul usullardan biridir. Biroq buyrak usti bezining chin kattalashuvlarini aniqlashda qiyinchiliklar tugʻdiradi, chunki buyrak usti bezi zich yogʻ toʻqimasi bilan qoplangan. Angiografik tekshiruv bir vaqtda buyrak usti bezi venalaridan qon olib, undagi gonnonlar miqdorini aniqlash orqali bezning funksional holatini ishonchli baholash imkonini beradi. Lekin bu usul invaziv boʻlib, qoʻllashda bir qancha qiyinchiliklar keltirib chiqaradi. Buyrak usti bezini kompyuter tomografiya qilish orqali uning shakli, oʻlchami va strukturasi aniqlash imkonini beradi. Bu usul juda qulay boʻlib, bemor hayotiga hech qanday xavf tugʻdirmaydi, hatto ogʻir bemorlarga ham bemalol qoʻllasa boʻladi. Isenko-Kushing kasalligida buyrak usti bezi giperplaziyasi aksariyat hollarda aniqlanadi.



Kompyuter tomografiyasi buyrak usti bezida yoki periferiyasi bo'ylab, 0,3-1 sm o'lchamdagi yakka yoki ko'plab adenomalami aniqlash imkonini beradi. Agar buyrak usti bezi kattalashmagan bo'lsa ham bir yoki ikkala buyrak usti bezida ham zichligi oshganligini aniqlash imkonini beradi. Ultratovush tomografiyasi ham buyrak usti bezining noinvaziv tekshiruvi hisoblanib, unda bezning kattalashganligini aniqlash mumkin, lekin uning funksional holatiga baho berib bo'lmaydi.

Tomir orqali 19 yod xolesterinni, nishonlangan I131 yuborish orqali buyrak usti bezining radioizotop tasvirini olishimiz mumkin. Buyrak usti bezining radioizotop vizualizatsiyasi Isenko-Kushing kasalligida ikki tomonlama buyrak usti giperplaziyasini (ular tomonidan izotopning ko'p miqdorda yutilishi orqali) aniqlash imkonini beradi. Bir tomonlama o'sma bo'lganda, zararlangan tomonda o'sma tasviri va ikkinchi bezning atrofiyalanganini ko'rish mumkin.

Gipotalamo-gipofizar- buyrak usti bezi tizimi funksiyasini baholashda qon va peshobda gononlar radioimmun usul orqali aniqlanadi. Isenko- Kushing kasalligida qonda kortizol va AKTG miqdori oshgan bo'lib, ulaming sekretsiyasi ritmi (gormon ajratilishining tungi pasayishi kuzatilmaydi) buziladi. Buyrak usti bezi po'stlog'idan kortizol ishlab chiqarilish tezligi sog'lom odamnikiga solishtirilganda 45 martagacha oshgan bo'ladi.

Laborator tadqiqotlar:

- kundalik siydikda erkin kortizolning tarkibini o'rganish (2-3 marta);
- tungi qon va so'lakdagi kortizol miqdorini aniqlash (23:00-24:00);
- kichik deksametazonli sinama.

Kichik deksametazonli sinama. Birinchi kun 8:00 da qondagi kortizolning boshlang* ich darajasini aniqlash uchun qon olinadi; 23:00 da 1mg deksametazon beriladi. Keyingi kun 8:00 da qondagi kortizol miqdorini aniqlash uchun qayta qon tahlili olinadi.

Sog'lom odamlarda deksametazon kortizol sekretsiyasini 2 baravar kamaytiradi.

AKTG-bog'liq va AKTG-bog'liq bo'lmagan giperkortisizmni qiyosiy tashxislash:

- ertalabki va kechki soatlarda qon zardobida AKTG ni aniqlash (AKTG sekretsiyasini ritmi);
- katta deksametazonli sinama.



Katta deksametazonli sinama. Katta deksametazonli sinama qayta bog‘lanish prinsipi bo‘yicha endogen AKTG ni so‘ndirishiga asoslangan, giperkortisizmning har xil shakllarini qiyosiy tashxis qilishda ishlatiladi.

Tungi test. Birinchi kun 8:00 da kortizolning boshlag‘ich miqdorini aniqlash uchun qon tahlili olinadi, 24 soatdan keyin 8 mg deksametazon beriladi. Ikkinchi kun kortizolning miqdorini aniqlash uchun 8:00 qayta qon olinadi.

Isenko-Kushing kasalligida kortizolning miqdori boshlag‘ich ko‘rsatkichidan 50 % kamayadi. Ektopik sindromda AKTG ajralib chiqishi kortizol miqdorining 50% dan ko‘p kamayishi kamdan kam uchraydi. Buyrak usti shaklida kortizol kamayishi aniqlanmaydi.

Buyrak usti bezi va gipofizdan tashqarida joylashgan bezlami aniqlash doim muammo tug‘diradi. Rentgenologik usul o‘sma lokalizatsiyasini aniqlashga yordam beradi.

Isenko-Kushing kasalligidan yoshlik davrida uchraydigan giperkortisizmni farqlash zarur. Bundan tashqari, oilaviy shakllarida, buyrak usti bezining tugunli displaziyasi va KTG sekretsiasining pasayishi kuzatiladi. Kasallikning erta va yetakchi belgilari osteoporoz, pakanalik, jinsiy rivojlanishdan ortda qolish, suyak yoshining pasport yoshidan ortda qolishi hisoblanadi. Gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezi tizimining funksiyasi tekshirilganda sutka davomida kortizol darajasining yuqoriligi va AKTG miqdorining kamligi, AKTG, metopiron va deksametazon ta‘siriga buyrak usti bezi po‘stlog‘i reaksiyasining yo‘qligi buyrak usti bezi gormonlarining avtonom sekretsiasidan dalolat beradi.

Isenko-Kushing sindromi va kasalligidan semizlikda, pubertat davridagi dispituitarizm, homiladorlik va surunkali alkogolizm uchraydigan funksional giperkortisizmni farqlash kerak.

Isenko-Kushing kasalligini pubertat davridagi dispituitarizmdan farqlash kerak. Bir tekis semirish, pushti ingichka striyalar, ko‘pincha tranzitor arterial gipertenziya xos bo‘ladi. Striya va gipertenziya ozganda spontan yo‘qoladi. Isenko-Kushing kasalligidan farqli o‘laroq, ushbu bemorlar baland yoki o‘rta bo‘yli bolishadi. Kasallikda suyak strukturasidagi o‘zgarishlar bo‘lmaydi, skelet o‘sishi tezlashadi. Dispituitarizm anabolik jarayonlarning ustunligidan dalolat beradi. Dispituitarizm me‘yoriy yoki biroz kortizol sekretsiasini oshgan bo‘lib, kichik deksametazon sinamasi o‘tkazilganda kortizol va 17OKS miqdori o‘zgarmaydi. Semizlik va striyalar bilan kechuvchi simptomokompleksni Isenko-Kushing kasalligidan farqlash zarur. Semizlikda uglevod almashinuvi buzilib, gipertenzion sindrom yuzaga keladi. Isenko-Kushing kasalligidan farqli o‘laroq, ushbu kasallikda



osteoporoz umuman kuzatilmaydi. Tashxislashda buyrak usti bezi faoliyatini tekshirish muhim sanaladi. Semizlikda buyrak usti bezidan kortizol sekretsiyasining sutkalik tezligi sog'lom va me'yoriy tana vazniga ega insonlarga nisbatan 1,5-2 barobar oshadi. Kichik deksametazon testiga javob me'yoriy bo'ladi va boshqa belgilar bilan birgalikda Isenko-Kushing kasalligini inkor qiladi. Semizlikdagi giperkortisizm refaol deb ham ataladi, bunda tana og'irligi me'yorlashgach, buyrak usti bezi faoliyati ham tiklanadi. Homiladorlarda gipofizar-buyrak usti bezi tizimi faoliyati kuchayadi. Gipofizning oraliq bo'lagi homiladorlik vaqtida kattalashib, AKTG ishlab chiqarilishi oshishi o'z isbotini topgan. Homiladorlik vaqtida giperkortisizm kortizol gipersekretsiyasi bilan emas, glyukokortikosteroidlami bog'lovchi oqsil transkordin sekretsiyasi oshishi bilan bog'liq. Ko'pincha tug'ruqdan so'ng ushbu holat ortga qaytadi.

Surunkali alkogolizmga yolg'on giperkortisizm rivojlanib, Isenko-Kushing belgilari bilan namoyon bo'ladi. Giperkortisizmning yuzaga kelishi jigar faoliyatining buzilishi va gormonlar metabolizmining pasayishi bilan bog'liq. Bundan tashqari, alkogol metabolitlari buyrak usti bezi po'stlog'iga stimulyatsion ta'sir ko'rsatadi va gipofizda AKTG sekretsiyasida ishtirok etuvchi biogen aminlar konsentratsiyasini o'zgartiradi. Alkogoldan bosh tortish, giperkortisizm simptomlarining kamayishiga olib keladi.

Davolash

Kasallikni davolash patogenetik va simptomatik bo'ladi. Patogenetik usullar gipofiz buyrak usti bezi o'zaro munosabatlarini yaxshilashga yo'naltirilgan bo'lsa, simptomatik davolash modda almashinuvi jarayonlarini tiklashga qaratilgan bo'ladi. AKTG ishlab chiqarilishini me'yorlashtirishga gipofizni nurlantirish, xirurgik adenomektomiya yoki gipotalamo-gipofizar tizim blokatorlarini qo'llash orqali erishiladi. Ayrim bemorlarda bitta yoki ikkala buyrak usti bezini olib tashlash, buyrak usti bezi po'stlog'i gormonlari biosintezini ingibitorlovchi vositalar qo'llaniladi. Davolash usulini tanlash kasallik klinik belgilarining qay darajada namoyon bo'lganligiga bog'liq bo'ladi. Isenko-Kushing kasalligini davolash maqsadi giperkortisizm simptomlarini kamaytirish, qondagi AKTG va kortizol miqdorini me'yorlashtirishga qaratilgan.

Davolash 3 usulda amalga oshiriladi:

- 1) jarrohlik yo'li bilan;
- 2) nur terapiyasi;
- 3) medikamentoz davolash.



Jarrohlik yo'li biian davolash gipofiz o'smasini olib tashlash yoki o'smaning reduksiyalashni o'z ichiga oladi. Gipofiz adenomasini transnazal transsfenoidal adenomektomiya jarrohlik amaliyoti orqali olib tashlanadi. 84-95% holatlarda jarrohlik amaliyotidan so'ng turg'un remissiyaga erishiladi. Bu usul og'ir somatik kasalligi bo'lmagan bemorlarga buyuriladi. Jiddiy asoratlari kam (2-3% atrofida) va jarrohlik amaliyotidan keyingi o'lim ko'rsatkichi 0-1% ni tashkil qiladi.

Buyrak usti bezini operativ olib tashlash 2 bosqichda o'tkaziladi. Birinchi buyrak usti bezi olib tashlanib, operativ jarohat bitgach, 2 bosqichga o'tiladi. Olib tashlangan buyrak usti bezi sohasi teri osti yog* qavati biian autotransplantatsiya qilinadi. Po'stloq autotransplantatsiyasi umrbod o'rin bosar terapiyaga muhtoj ikki tomonlama adrenalektomiya o'tkazgan bemorlarga o'rin bosuvchi terapiya dozasini kamaytirish uchun qo'llaniladi. 1/3 qism adrenalektomiya o'tkazgan bemorlarda turli muddatlarda Nelson sindromi yuzaga keladi. Nelson sindromi gipofiz o'smasining o'sishi, teri giperpigmentatsiyasi va labil buyrak usti bezi yetishmovchiligi biian xarakterlanadi. Oxirgi yillarda davolashning yangi usullari hisobiga adrenalektomiya amaliyotlari soni kamaygan.

Kasallik o'rta og'ir kechganda kombinirlangan terapiya o'tkaziladi: bitta buyrak usti bezi olib tashlanadi va oraliq gipofizar soha nur biian davolanadi.

Nur terapiya. Ushbu usul jarrohlik amaliyotidan so'ng resessivlaming oldini olish yoki jarrohlik amaliyotiga qarshi ko'rsatma bo'lganda qo'llaniladi. Yuborilayotgan numing summar dozasi 50Gr ni tashkil qilib bemorlar 20-25 muolajada qabul qilishadi. Hozirgi kunda gamma pichoq terapiya gipofiz adenomasini noto'liq olib tashlanganda yoki olingan adenoma hujayralarida atipizm va mitoz aniqlanganda o'tkaziladi. Ushbu usulning samaradorligi 15-24 oydan so'ng 66 % ga yetadi.

Medikamentoz terapiya. Bemomi jarrohlik amaliyoti yoki nur terapiyasiga tayyorlash operatsiyadan keyingi davrda remissiyaga barvaqt erishish uchun qo'llaniladi:

Aminoglutetimid 250 mg sutkasiga 2-3 marta buyuriladi. Bunda har 10-12 kunda 1 marta sutkalik siydikda kortizol ajralishi nazorat qilib boriladi. Zarurat bo'lganda dozasi oshiriladi. Maksimal dozasi 1000 - 1500 mg/sut.

Ketokonazol 200 mg kuniga 2-3 mahal buyuriladi. Bunda har 10-12 kunda 1 marta sutkalik siydikda kortizol ajralishi nazorat qilib boriladi. Zarurat bo'lganda dozasi oshiriladi. Maksimal dozasi 1000 mg/sut.



Mitotan 5 mg kuniga 2-3 mahal buyuriladi. Bunda har 10-12 kunda 1 marta sutkalik siydikda kortizol ajralishi nazorat qilib boriladi. Zarurat bo'lganda dozasi oshiriladi. Maksimal dozasi 8-12 mg/sut.

Pasireotid - somatostatinning multiligandli analogi bo'lib, Isenko-Kushing kasalligi bilan kasallangan 18 yoshdan oshgan, neyroxirurgik davo samarasiz yoki mumkin bo'lmagan bemorlar uchun tavsiya etiladi.

1) Preparatning boshlang'ich dozasi - 600 mkg dan kam bo'lmagan miqdorda kuniga ikki marta teri ostiga tavsiya etiladi.

2) Sutkalik siydikda pasaygan kortizol miqdorini ko'tarish uchun har 3 oyda 300 mkg ga doza ko'tariladi.

3) Pasireotid dozasi 900 mkg kuniga ikki marta berilishi gipofiz o'smasini kichraytirishda 600 mkg kuniga ikki mahaldan ko'ra effektiv.

4) Pasireotidni tavsiya qilinganda uglevod almashinuvi holatini nazorat qilish kerak.

5) Neyroxirurgik davo samara bermasa kabergolinni Isenko-Kushing kasalligi davosida tavsiya qilish mumkin.

Isenko-Kushing kasalligida oqsil, uglevod, elektrolitlar almashinuvi, yurak-qon tomir yetishmovchiligi va arterial gipertenziyani davolash uchun simptomatik terapiya o'tkazish zarur. Osteoporoz, yiringli asoratlar, pielonefrit va ruhiy buzilishlarni davolash kerak bo'ladi. Anabolik steroidlar, ko'pincha retabolil 0,5 g m/o 10 kunda bir marta qo'llaniladi. Gipokaliemik alkalozda kaliy preparatlari va veroshpironni qo'llash maqsadga muvofiqdir. Steroid diabetda biguanidlar, ayrim holatlarda sulfonilmochevina preparatlari ham qo'llaniladi. Insulin operativ aralashuvlardan oldin tavsiya qilinadi. Yurak-tomir yetishmovchiligi yurak glikozidlari va digitalis preparatlarini qo'llashni talab qiladi. Diuretiklarni qo'llash chegaralanadi. Septik holatlarda keng ta'sirga ega antibiotiklar qo'llash tavsiya qilinadi.

Osteoporozning simptomatik davosi juda muhim muammo hisoblanadi. Chunki suyaklarda bo'lgan o'zgarishlar tez qaytar jarayon bo'lmasdan, balog'at davrida va 50 yoshdan keyin ayniqsa o'zgarishlar ko'pincha qaytmas xarakterda bo'ladi. Steroid osteoporozni davolash 3 pozitsiyada bo'ladi: ichakdan kalsiy tuzlari so'rilishini tezlashtirish, suyak matrisasi tomonidan ulaming ushlab qolinishi, suyak to'qimasining oqsil komponentini tikiash. Kalsiy so'rilishini vitamin D3- xususan oksidevit yoki alfa D3-Teva oshiradi. Steroid osteoporozda suyak rezorbsiyasini pasaytiruvchi va suyak shakllanishini oshiruvchi preparatlar buyuriladi.

Birinchi guruhga kalsitonin va bifosfanatlar kiradi. Kalsitonin, suyak rezorbsiyasini tormozlashi bilan birga ifodalangan analgetik ta'sir ko'rsatadi. Hozirgi kunda



nisbatan keng tarqalgan preparat miakalsik hisoblanib, ikki xil shaklda qo'Mlaniladi: 100 TB ampulada m/o va t/o, va flakonlarda nazal sprey ko'rinishida 200 TB miqdorida qo'Tlaniladi. Kalsitonin bilan davolash 2-3 oy davomida buyurilib, keyin 2-3 oylik tanaffusdan so'ng davolash qaytariladi. Ushbu tanaffuslar paytida bifosfonatlar qo'llash maqsadga muvofiq. Qaysi davolash usuli tanlanmasin bemorga doim kalsiy preparatlari beriladi. Ftor tuzlari va anabolik preparatlar suyak hosil bo'lishi stimulyatorlari hisoblanadi.

Glyukokortikoidlarning suyak to'qimasiga ta'siri osteoblastlar funksiyasini va suyak hosil bo'lish jarayonlarini pasaytirishdan iborat. Ftoridami yoki anabolik steroidlarni qo'Tlash suyaklanish jarayonlarini kuchaytirishga asoslangan.

Isenko-Kushing kasalligida rivojlanadigan immuntanqislik holatlarda timalin yoki T-aktivin tavsiya qilinadi. Ular immunitetga ta'sir qilib, T-limfositlar yetilishini va differensirovkasini tezlashtiradi. Biostimulyator sifatida timalin reparativ jarayonlarni yaxshilaydi, qon ishlab chiqarilishini faollashtiradi, segmentyadroli leykositlar tomonidan a-interferon ishlab chiqarilishini kuchaytiradi, T-limfositlar tomonidan y-interferon ishlab chiqarilishini yaxshilaydi. Davolash yiliga 2 marta 20 kundan o'tkaziladi.

Foydalanilgan Adabiyotlar Ro'yxati:

a) Asosiy:

1. I.I. Dedov, G.A. Melnichenko, V.V. Fadeev, Endokrinologiya : darslik , Geotar-Media nashriyot guruhi, 2012.29-69 b.
2. I.I. Dedov, Endokrinologiya: darslik / I.I. Dedov, G.A. Melnichenko, V.V. Fadeev. - 2-nashr, qayta ko'rib chiqilgan . va qo'shing. - M.: GEOTAR-Media, 2009 .-432 b.
3. S.I. Ismoilov "Endokrinologiya bo'yicha klinik qo'llanma" O'zbekiston Endokrinologik va diabetik assotsiatsiyasi Toshkent 2018.81-210 b.
4. S.I. Ismoilov, Sh.U. Axmedova, Yu.M. Urmanova "Endokrinologiya" darslik., 2017 y.3-86 b.
5. The Merck Manual. Tibbiyotga ko'rsatma. Tashxis va davolash / Ch. tahrirlangan Mark H. Beers ; trans ingliz tilidan tahririyati ostida A. G. Chuchalin . - Litterra , 2011 .- 3695 b.

b) Qo'shimcha:

1. Endokrin kasalliklar. Amaliyotchilar uchun qo'llanma / Ed. Melnichenko G.A. - Litterra , 2009 - 128 b.
2. Klinik tavsiyalar. Endokrinologiya. / Dedova I.I. Melnichenko G.A. - GEOTAR - MED, 2008 - 304 5464 b.

