



AKROMEGALIYA VA GIGANTIZM

Respublika Ixtisoslashtirilgan Endokrinologiya

Ilmiy amaliy tibbiyot muassasasi

Klinik ordinator Vafxojayrva Xonzoda,

Shakirova Vazira

Annoatsiya. Ushbu maqolada akromegaliya va gigantizm sindromlari, ularning etiologiyasi, patogenezi, klinik ko'rinishlari, diagnostikasi va asoratlari haqida tibbiy-nazariy ma'lumotlar bayon etilgan. O'sish gormonining (somatotropin) gipersekresiyasi tufayli yuzaga keladigan bu holatlar gipofiz adenomasi bilan bog'liq bo'lib, epifiz zonalari yopilmasidan ilgari gigantizm, undan keyin esa akromegaliya rivojlanadi. Maqolada shuningdek, kasallikning ichki organlarga ta'siri, nevrologik va endokrin asoratlari, metabolik buzilishlar, o'sma bilan bog'liq ko'rish va gormonal muammolar haqida batafsil yoritilgan.

Kalit so'zlar: akromegaliya, gigantizm, o'sish gormoni, gipofiz adenomasi, somatotropin, insulin o'xshash o'sish omili (IGF-1), galaktoreya, bitemporal gemianopsiya, periferik neyropatiya, endokrin kasalliklar.

KIRISH

Akromegaliya va gigantizm – bu o'sish gormoni (gipersomatotropizm)ning ortiqcha ajralishi bilan bog'liq sindromlardir. Bu holat deyarli har doim gipofiz adenomasi (o'sma) sababli yuzaga keladi. Agar epifizlar (suyak o'sishini ta'minlovchi zonalar) yopilmasdan oldin gormon ko'paysa – *gigantizm* rivojlanadi. Keyinchalik esa – *akromegaliya* kuzatiladi, bu esa yuz tuzilishining aniq o'zgarishi va boshqa belgilar bilan namoyon bo'ladi. Kasallik tashhisi klinik belgilar, bosh va qo'l panjasi rentgenogrammasi, shuningdek, o'sish gormoni va insulin-tabiatiidagi o'sish omili-1 (IGF-1) darajasini aniqlash asosida qo'yiladi. Davolash gipofiz adenomasi o'smasini jarrohlik yo'li bilan olib tashlash yoki uni yo'q qilishdan iborat. Ba'zida boshqa davolash usullari ham qo'llaniladi.



O'sish gormoni somatik o'sishni rag'batlantiradi va moddalar almashinuvini boshqaradi. O'sish gormoni sintezi va sekretsiasining asosiy rag'batlantiruvchisi — o'sish gormonini chiqaruvchi relizing-gormon (OGRRG), bu jarayonlarning to'xtatuvchisi esa — somatostatin hisoblanadi. O'sish gormoni insulinga o'xshash o'sish omili-1 (IOO-1, shuningdek, somatomedin-C deb ham ataladi) sintezini boshqaradi. Aynan shu omil orqali to'qimalarning o'sishi amalga oshadi. IOO-1 ko'plab to'qimalar tomonidan ishlab chiqariladi, lekin qon aylanishidagi asosiy manbasi — bu jigar hisoblanadi. O'sish gormonining modda almashinuvidagi ta'siri ikki bosqichda namoyon bo'ladi. Dastlab o'sish gormoni insulingacha o'xshash ta'sir ko'rsatadi: u mushak va yog' to'qimalari tomonidan glyukozaning qabul qilinishini oshiradi, jigar va mushaklarda aminokislotalar va oqsil sintezini rag'batlantiradi hamda yog' to'qimalarida yog' parchalanishini (lipoliz) to'xtatadi. Bir necha soatlardan keyin esa o'sish gormonining kuchliroq, insulin ta'siriga qarshi metabolik (modda almashinuvi) ta'sirlari rivojlanadi. Bular quyidagilardan iborat: glyukozaning qabul qilinishi va sarflanishi kamayadi, bu esa qonda glyukoza miqdorining oshishi, lipoliz kuchayishi va plazmada erkin yog' kislotalari darajasining ko'tarilishi bilan kechadi.

ADABIYOTLAR TAHLILI

Akromegaliya va gigantizm bo'yicha zamonaviy tibbiyot adabiyotlarida (Endocrine Reviews, The Lancet Diabetes & Endocrinology, Harrison's Principles of Internal Medicine) gipofiz adenomalarining etiologiyasi, molekulyar genetik asoslari (AIP, GNAS mutatsiyalari), hamda somatotrop o'smalarning klinik oqibatlarini haqida keng qamrovli ma'lumotlar keltirilgan. Xususan, AIP mutatsiyasi bilan bog'liq yoshligida boshlanadigan gigantizm shakllari, somatomedin-C (IGF-1) darajasining diagnostikadagi ahamiyati va MRT tekshiruvlari orqali o'smani aniqlash texnikasi hozirgi zamon endokrinologiyasining muhim mavzularidan biridir. Shuningdek, klinik tavsiflarda metabolik sindrom, qandli diabetga moyillik



va yurak-qon tomir asoratlari mavjudligi eng muhim tahliliy mavzulardan biri hisoblanadi.

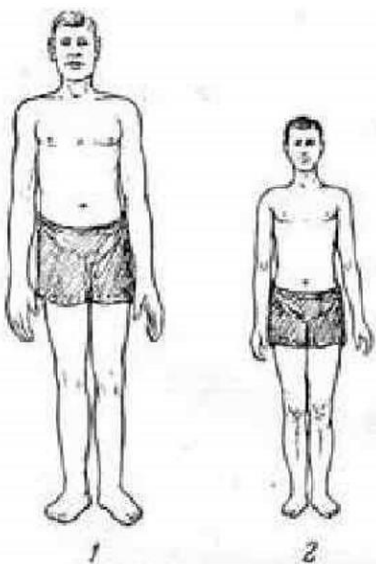
TAHLIL VA NATIJLAR

O'sish gormoni ajratuvchi o'smalar (gipofiz adenomalari) asosan tasodifiy (sporadik) holatlarda uchraydi, biroq ayrim genetik o'zgarishlar aniqlangan: X-xromosomadagi mutatsiyalar (X-bilan bog'liq akrogigantizm), gipofiz o'smalarida PTTG (transformatsiyalovchi gen)ning giperifodasi, shuningdek, AIP deb ataluvchi aril-uglevodorod retseptorlari bilan o'zaro ta'sir qiluvchi oqsillardagi mutatsiyalar[1]. Ko'plab o'sish gormoni ajratuvchi adenoma hujayralari Gs oqsilining mutatsiyaga uchragan shaklini o'z ichiga oladi. Bu Gs oqsili adenilattsiklazani faollashtiradi. Mutatsiyaga uchragan Gs oqsilli hujayralar o'sish gormonini hatto OGRRG (ya'ni o'sish gormonini chiqaruvchi relizing-gormon) bo'lmasa ham ajratishda davom etadi. Shuningdek, o'sish gormoni relizing-gormonining ekktopik (ya'ni tanada gormon odatda ishlab chiqarilmaydigan joyda) sekretsiyasi hollari ham qayd etilgan — ayniqsa, bu holat me'da osti bezi va o'pka o'smalarida uchraydi.

Gigantizm bu kam uchraydigan holat, odatda o'sish gormoni sekretsiyasining bolalik davrida, ya'ni epifizlarning (suyaklarning o'sish zonalari) yopilishidan oldin boshlanishi natijasida yuzaga keladi(1-rasmga qarang). Suyaklarning o'sish tezligi va maksimal bo'y darajasi ortadi, biroq suyaklarda deformatsiyalar deyarli kuzatilmaydi. Biroq yumshoq to'qimalarda shishlar va periferik nervlarning kattalashishi mumkin[2]. Ko'pincha jinsiy yetilish kechikadi yoki gipogonadotrop gipogonadizm rivojlanadi — bu holatda bemorning tana tuzilishi evnuxoid (ya'ni, uzun qo'l-oyoq va baland bo'yli, nozik tana tuzilishi) ko'rinishida bo'ladi.



Akromegaliyada o'sish gormonining ortiqcha ajralishi odatda 20–40 yosh oraliq'ida boshlanadi. Agar o'sish gormoni sekretiysi epifizlarning yopilishidan keyin boshlansa, bu holat dastlab yuz chiziqlarining dag'allashuvi va qo'l-oyoq yumshoq to'qimalarining gipertrofiyasi (kattalashuvi) bilan namoyon bo'ladi (2-rasmga qarang). Bemorning tashqi ko'rinishi o'zgaradi, ularga uzuk, qo'lqop va



1-rasm. 1) Gigantizm 2) Normal holat



2-rasm. Akromegaliya bilan kasallangan bemorning rentgen sur'ati

poyabzal o'lchamlarini kattalashtirishga to'g'ri keladi. Kasallikning borishini baholashda bemorning turli davrlarda tushirilgan suratlari muhim axborot beradi.

Akromegaliyaga chalingan kattalarda quyidagi belgilar kuzatiladi. Tana qo'pol tuklar bilan qoplangan bo'ladi, teri qalinlashadi va ko'pincha to'q rangga ega bo'ladi. Yog' va ter bezlari hajmi hamda faoliyati ortadi, bu esa bemorlarning haddan tashqari terlash va yoqimsiz tana hidi haqida shikoyat qilishlariga sabab bo'ladi[3]. Pastki jag'ning o'sishi uning oldinga siljishi (protruziya) va tishlar orasidagi masofaning kengayishiga olib keladi. Kikirdak to'qimalarining (xususan, hiqildoqdagi) ko'payishi natijasida bemorning ovozi past va xirillagan bo'lib qoladi. Til ko'pincha kattalashadi va uning g'adir-budirligi kuchayadi. Vaqt o'tishi bilan qovurg'a xaftaklari ham o'sib boradi, bu esa ko'krak qafasiga bochka shaklini beradi. Bo'g'im xaftak to'qimalari o'sish gormoni ortiqchiligiga erta bosqichlarda proliferatsiya (haddan tashqari o'sish), ba'zan esa nekroz va eroziyalar bilan javob



beradi. Bemorlar bo'g'im og'rig'i haqida ko'p shikoyat qiladilar, degenerativ artrit holatlari uchrab, bu mehnatga layoqatsizlikka olib kelishi mumkin.

Asablarning yaqin to'qimalar tomonidan siqilishi va endonerval tolalarning ko'payishi natijasida ko'pincha periferik neyropatiya rivojlanadi. Gipofiz o'simtasi ko'pincha bosh og'rig'iga sabab bo'ladi. Agar o'simta yuqoriga o'sib, ko'ruv nervlari kesishgan joyga bosim o'tkazsa, bitemporal gemianopsiya (ko'rish maydonining yon qismlarini yo'qotish) paydo bo'ladi. Yurak, jigar, buyrak, taloq, qalqonsimon bez, qalqonsimon atrof bezlar, yo'g'on ichak va oshqozon osti bezlari odatdagidan katta bo'ladi; qalqonsimon bezning kattalashishi umumiy yoki ko'p tugunli bo'lishi mumkin.

Yurak kasalliklari (masalan, yurak ishemik kasalligi, kardiomegaliya, klapan yetishmovchiligi, ba'zida kardiomiopatiya) bemorlarning taxminan uchdan birida uchraydi. Bu kasalliklardan o'lim xavfi ikki barobar oshadi. Bemorlarning deyarli 30% da arterial gipertenziya aniqlanadi[5]. Xurrak odatiy simptom hisoblanadi, 40–50% bemorlarda obstruktiv uyqu apnoesi kuzatiladi. Yo'g'on ichak poliplari o'sish gormoni ortiqqligi tufayli o'sib boradi. Ayniqsa, oshqozon-ichak tizimida saraton rivojlanish xavfi 2–3 barobar ortadi. o'sish gormoni buyrak kanallari orqali fosfat qayta so'rilishini oshiradi, shu sababli o'sish gormoni ortiqqligida yengil gipofosfatemiya rivojlanadi[4]. Akromegaliya va gigantizmga chalingan bemorlarning deyarli 50% da glyukoza muvozanati buziladi, ammo klinik jihatdan aniq shakllangan qandli diabet atigi 10% holatlarda uchraydi. Akromegaliyali ayrim ayollarda, ayniqsa giperprolaktinemiya bilan birgalikda kuzatilsa, galaktoreya ko'krakdan sut ajralishi rivojlanadi. Biroq bu holat faqat o'sish gormoni ortiqqligida ham paydo bo'lishi mumkin, chunki o'sish gormoni sut ishlab chiqarishni rag'batlantiradi. o'sish gormoni ajratadigan o'simtalarga ega bemorlarda ko'pincha gonadotropinlar sekretsiyasi pasayadi[6]. Taxminan 30% erkaklarda erektil disfunktsiya, deyarli barcha ayollarda esa hayz tsikli buzilishi yoki amenoreya (hayz ko'rmaslik) kuzatiladi.



XULOSA

Akromegaliya va gigantizm — bu gipofizdagi somatotrop adenomalar tufayli yuzaga keladigan va ko‘plab tizimlarga ta’sir qiluvchi murakkab endokrin sindromlardir. Ular klinik jihatdan turli tizimlarning funksional buzilishlari, morfologik o‘zgarishlar va gormonlar muvozanatining buzilishi bilan kechadi. Vaqtida aniqlanmagan holatlarda yurak-qon tomir, endokrin, nevrologik va onkologik asoratlar bilan og‘irlashib, bemorning hayoti xavf ostida qoladi. Diagnostikada IGF-1 va OGTT testlari, davolashda esa asosan jarrohlik, dori vositalari (somatostatin analoglari, dopamin agonistlari, GH retseptor blokatorlari) va radioterapiya qo‘llaniladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Melmed S. "Acromegaly pathogenesis and treatment". J Clin Invest. 2009;119(11):3189-3202.
2. Katznelson L, et al. "Acromegaly: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline". J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(11):3933-3951.
3. Vilar L, et al. "Diagnosis and management of gigantism". Endocrinol Metab Clin North Am. 2020;49(3):503-517.
4. Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th edition. McGraw-Hill Education, 2018.
5. Colao A, et al. "Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management". Endocr Rev. 2004;25(1):102–152.
6. Chanson P, Salenave S. "Acromegaly". Orphanet J Rare Dis. 2008;3:17.
7. Daly AF, et al. "Genetic and clinical characteristics of patients with genetic forms of pituitary adenomas". Nat Rev Endocrinol. 2016;12(11):697–709.