



DIABETES INSIPIDUS: PATOGENEZI VA KLINIK TURLARI

**Xudoyberdiyeva Ruxshona Zayniddin qizi**

**Abdurasulov Shaxzod O'tkurovich**

**Abduhafizova Manisha Abdumalikovna**

**Tolibova Jasmina Jurabekovna**

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti talabalari*

**Annotatsiya:** *Diabetes insipidus (DI) — organizmda antidiuretik gormon (ADH) yetishmovchiligi yoki buyrakning ADH ga javob berish qobiliyatining buzilishi natijasida rivojlanadigan, poliuriya va polidipsiya bilan kechaduvchi gomeostatik kasallikdir. Qandli diabetdan farqli o'laroq, DI da qon glyukoza darajasi normal bo'lib, asosiy muammo suv-elektrolitlar muvozanatining buzilishidadir. Ushbu kasallik kam uchraydigan patologiya hisoblansa-da, o'z vaqtida tashxis qo'yilmasa, og'ir gipernatremiya, dehidratatsiya va markaziy asab tizimining shikastlanishiga olib kelishi mumkin. Patogenezi DI ning turiga qarab farqlanadi: markaziy DI — ADH sintezi yoki sekretsiasining buzilishi, nefrogen DI — buyrak kanalchalarida ADH retseptorlari yoki akvaporin-2 kanallarining disfunktsiyasi, gestatsion DI — platsenta vazopressinazasi faolligining oshishi, dipsogen DI esa ichish markazining patologik qo'zg'alishi bilan bog'liq. Ushbu maqolada DI ning molekulyar mexanizmlari, tasnifi, klinik belgilari, diagnostika yondashuvlari va zamonaviy davolash strategiyalari ko'rib chiqiladi.*

**Kalit so'zlar:** *Diabetes insipidus, vazopressin, ADH, nefrogen DI, markaziy DI, poliuriya, polidipsiya, akvaporin-2, desmopressin.*

### **Kirish**

Diabetes insipidus butun dunyoda 25 000 kishiga taxminan 1 nafari da uchraydigan kam tarqalgan neyroendokrin va buyrak kasalligidir. Biroq, ba'zi populyatsiyalarda (masalan, neyroxirurgik aralashuvlardan so'ng, lityum terapiyasi qabul qilayotgan bemorlarda) uning chastotasi sezilarli darajada oshadi.

DI ning spektri quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- Markaziy (kranial) DI — gipotalamus yoki gipofizning orqa bo'lagining shikastlanishi natijasida ADH yetishmovchiligi.
- Nefrogen DI — buyrak kanalchalarining ADH ga chidamliligi.
- Gestatsion DI — homiladorlikning uchinchi trimestrida platsenta vazopressinazasi ADH ni tez parchalashi.
- Dipsogen (birlamchi polidipsiya) — ichish markazining buzilishi tufayli haddan tashqari suyuqlik iste'moli.

Agar DI o'z vaqtida tashxis qilinmasa, bemorlarda surunkali dehidratatsiya, gipernatremiya, takrorlanuvchi siydik yo'llari infeksiyalari va hatto ensefalopatiya rivojlanishi mumkin.



### Patogenez

DI patogenezi uning turiga qarab farq qiladi, ammo barcha shakllarda umumiy natija — organizm tomonidan konsentratsiyalangan siydik ajrata olmaslikdir.

### Suv-elektrolitlar gomeostazining normal fiziologiyasi

Vazopressin (ADH) gipotalamusning supraoptik va paraventrikulyar yadrolarida sintezlanadi, so'ngra gipofizning orqa bo'lagida saqlanadi va qon osmolyarligi oshganda yoki qon hajmi kamayganda ajraladi. ADH buyrakning yig'uv kanalchalaridagi V2 retseptorlariga bog'lanib, akvaporin-2 (AQP2) akvaporinlarini hujayra membranasiga o'rnatilishini rag'batlantiradi, bu esa suvning reabsorbtsiyasini oshiradi.

### Markaziy DI patogenezi

Markaziy DI da ADH ishlab chiqarilishi yoki sekretsiyasi buziladi. Ortirilgan sabablar qatoriga kranial travma, neyroxirurgik aralashuvlar (masalan, kraniofarangioma eksiziyasi), gipofiz o'smalari, metastazlar, granulomatoz kasalliklar (sarkoidoz, Langerhans hujayrali gistiositoz) va autoimmun limfotsitar gipofizit kiradi. Genetik sabablar orasida AVP geni mutatsiyasi (autosomal dominant yoki kam uchraydigan autosomal retsessiv shakl) mavjud bo'lib, bunda ADH prekursorining noto'g'ri qatlanishi va neyronlarda to'planishi kuzatiladi.

### Nefrogen DI patogenezi

Nefrogen DI da ADH darajasi normal yoki yuqori, ammo buyrak javob bermaydi. Ortirilgan sabablar: lityum preparatlari (eng keng tarqalgan sabab), giperkalsemiya, gipokalsemiya, siydik yo'llari obstruksiyasi, amiloidoz va siklosporin toksikligi. Genetik sabablar: AVPR2 geni mutatsiyasi (X-bog'langan retsessiv) — V2 retseptorlari disfunktsiyasi; AQP2 geni mutatsiyasi (autosomal retsessiv yoki dominant) — akvaporin-2 kanalining buzilishi. Genetik nefrogen DI ko'pincha tug'ma bo'lib, erkaklarda og'irroq kechadi.

### Gestatsion DI patogenezi

Homiladorlikda platsenta vazopressinazasi (sistein aminopeptidaza) ADH ni tezlashtirilgan parchalaydi. Odatda bu ferment faolligi kompensatsiyalanadi, ammo jigar fermentativ tizimi zaif bo'lgan ayollarda yoki ko'p homiladorlikda DI rivojlanadi. Vazopressinazaning yarim yemirilish davri qisqa, shuning uchun desmopressin (sintetik ADH analogi, ferment ta'siriga chidamli) samarali hisoblanadi.

### Dipsogen DI patogenezi

Birlamchi polidipsiya — patologik tashnalik hissi (psixogen yoki gipotalamusdagi ichish markazining organik shikastlanishi tufayli). Bemor haddan tashqari ko'p suyuqlik iste'mol qiladi, bu esa ADH ning fiziologik supressiyasiga va poliyuriyaga olib keladi. Uzoq davom etganda, suyultirilgan siydik tufayli buyrak medullasining osmotik gradienti yo'qoladi va nefrogen DI ga o'xshash ikkilamchi holat rivojlanadi.

### Klinik belgilar

#### DI ning umumiy belgilari:

· Poliuriya — kuniga 4-20 litrgacha, tunda ham davom etadi (gece poliuriyasi). Siydik rangsiz va suvga o'xshash.



## TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'OYALAR



- Polidipsiya — kompensator ravishda kuchli tashnalik, bemor doimo suv ichishga majbur.
- Dehidratatsiya belgilari — teri va shilliq pardalarning quruqligi, zaiflik, bosh og'rig'i (faqat suv cheklanganda yoki ichish imkoniyati bo'lmaganda).

Farqli belgilar DI turiga qarab:

- Markaziy DI — odatda to'satdan boshlanadi, travma yoki neyroxirurgiyadan so'ng rivojlanishi mumkin.

- Nefrogen DI — ko'pincha asta-sekin rivojlanadi, lityum qabul qilayotgan bemorlarda yoki bolalarda tug'ma shaklida.

- Gestatsion DI — homiladorlikning 2-3 trimestrida boshlanadi, tug'ruqdan 2-3 hafta o'tib o'z-o'zidan yo'qoladi.

- Dipsogen DI — tashnalik epizodik bo'lishi mumkin, qon natriy darajasi normal yoki pastroq bo'ladi.

Og'ir holatlarda gipernatremiya (145 mmol/L dan yuqori) konvulsiyalar, koma va o'lim xavfiga olib kelishi mumkin. Shuningdek, surunkali poliuriya tufayli siydik pufagi va siydik yo'llarining kengayishi (gidronefroz va megatsistis) rivojlanishi mumkin.

### **Tadqiqot natijalari**

#### Diagnostika

DI diagnostikasi poliuriyani (kuniga 50 ml/kg dan yuqori) tasdiqlash va uning turini aniqlashga qaratilgan.

Suvsizlanish testi (standart) quyidagicha o'tkaziladi: bemor 4-18 soat davomida suv ichmaydi (tana vaznining 5% gacha yo'qotilishi nazoratda), har soatda siydik osmolyarligi va tana vazni o'lchanadi, plazma osmolyarligi va natriy tekshiriladi.

#### Natijalar talqini:

- Normal holatda suvsizlanishdan keyingi siydik osmolyarligi 800 mOsm/kg dan yuqori bo'ladi va desmopressin injeksiyasidan keyin o'zgarish kichik bo'ladi.

- Markaziy DI da suvsizlanishdan keyin siydik osmolyarligi 300 mOsm/kg dan past bo'ladi, desmopressin qo'shilgandan so'ng esa 50% dan ko'proq oshadi.

- Nefrogen DI da suvsizlanishdan keyin siydik osmolyarligi 300 mOsm/kg dan past bo'ladi, ammo desmopressin qo'shilganda 10% dan kam o'zgaradi.

- Dipsogen DI da suvsizlanishdan keyin siydik osmolyarligi 300-800 mOsm/kg oralig'ida bo'ladi va desmopressin bilan ozgina oshadi.

Laborator tekshiruvlar qatoriga plazma osmolyarligi (normal 285-295 mOsm/kg — DI da 295 dan yuqori bo'lishi mumkin), qon natriy (normal yoki yuqori — nefrogen DI da ko'pincha yuqori), siydik osmolyarligi (DI da 300 mOsm/kg dan past) va ADH (kopeptin) darajasi (markaziy DI da past, nefrogen DI da yuqori yoki normal) kiradi.

Tasvirlash usullaridan gipofiz MRT markaziy DI da gipofizning orqa bo'lagidagi «yorqin nuqta» yo'qolishini, shuningdek o'smalar va infiltratsiyalarni aniqlash uchun qo'llaniladi. Buyrak ultratovushi esa gidronefroz yoki nefrokalsinozni aniqlashga yordam beradi.

Davolash



## TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'OYALAR



Markaziy DI da desmopressin (dDAVP) — sintetik ADH analogi — burun spreyi, tabletka yoki in'ektsiya shaklida qo'llaniladi. Doza individual bo'lib, odatda kuniga 1-2 marta 10-20 mkg burun spreyi yoki 0.1-0.2 mg tabletka buyuriladi. Asosiy xavf — giponatremiya (suv zaharlanishi), ayniqsa keksalarda va sirozda ehtiyot bo'lish kerak.

Nefrogen DI da birinchi navbatda asosiy sababni bartaraf qilish lozim (lityumni to'xtatish, giperkalsemiyani davolash). Tiazid diuretiklari (paradoksal ravishda poliuriyani kamaytiradi — siydikda natriy chiqarilishini kamaytirib, proksimal kanalchalarda suv reabsorbtsiyasini oshiradi) va NSAID (indometatsin) — prostaglandin sintezini inhibe qilib, glomerulyar filtratsiyani kamaytiradi va suv reabsorbtsiyasini oshiradi — qo'llaniladi. Shuningdek, qat'iy individual suv va tuz cheklovlari tavsiya etiladi.

Gestatsion DI da desmopressin (vazopressinazaga chidamli) xavfsiz va samarali hisoblanadi, ammo dozani trimestrga qarab sozlash kerak.

Dipsogen DI da suv iste'molini ongli ravishda cheklash (kognitiv-terapevtik yondashuv) va asosiy psixiatrik yoki nevrologik kasallikni davolash asosiy o'rinda turadi.

### **Muhokama**

Diabetes insipidus — kam uchraydigan, ammo jiddiy oqibatlariga olib kelishi mumkin bo'lgan gomeostatik buzilishdir. Poliuriya va polidipsiya bilan kechadigan har qanday holatda, birinchi navbatda qandli diabet va birlamchi polidipsiyani farqlash kerak.

Suvsizlanish testi hali ham oltin standart bo'lib qolmoqda, biroq kopeptin (ADH ning barqaror o'rnini bosuvchi biomarker) o'lchovi testning aniqligi va xavfsizligini oshirmoqda. Kopeptin 2.6 pmol/L dan past bo'lganda markaziy DI, 20 pmol/L dan yuqori bo'lganda esa nefrogen DI yoki normal holat kuzatiladi.

O'zbekistonda DI ning haqiqiy tarqalishi haqida ma'lumotlar cheklangan. Biroq, neyroxirurgiya markazlarida travmatik miya shikastlanishi va gipofiz o'smalari operatsiyasidan so'ng markaziy DI rivojlanish xavfi mavjud. Shuningdek, lityum bilan davolanayotgan ruhiy kasalliklarga chalingan bemorlarda nefrogen DI ni erta aniqlash muhimdir.

Kelajakdagi istiqbollar qatoriga AQP2 siydik biomarkerlari (nefrogen DI ni invaziv bo'lmagan usulda tashxislash), gen terapiyasi (genetik nefrogen DI da AVPR2 yoki AQP2 genlarini tuzatish) va oral V2 retseptorlari agonistlari (masalan, selektiv nonpeptid molekular) — nefrogen DI uchun yangi terapiya — kiradi.

### **Xulosa**

Diabetes insipidus — ADH yetishmovchiligi yoki buyrak chidamliligi natijasida kelib chiqadigan, poliuriya va polidipsiya bilan kechadigan kasallikdir. Patogenez turi ga qarab markaziy, nefrogen, gestatsion va dipsogen DI farqlanadi. To'g'ri tashxis qo'yish uchun suvsizlanish testi, kopeptin o'lchovi va MRT kabi usullar qo'llaniladi. Davolash DI turiga mos ravishda desmopressin, tiazidlar, NSAID yoki suv cheklovini o'z ichiga oladi. Erta tashxis va adekvat terapiya dehidratatsiya va gipernatremiya kabi og'ir asoratlarning oldini olishda hal qiluvchi ahamiyatga ega.



## TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



### Foydalanilgan adabiyotlar

1. Christ-Crain M, Winzeler B, Refardt J. Diabetes insipidus: new concepts in diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*. 2021;17(12):739-754.
2. Bichet DG. Nephrogenic diabetes insipidus. *Kidney International*. 2022;101(3):479-494.
3. Timper K, Fenske W, Künzli F, et al. Copeptin-based diagnosis of diabetes insipidus. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(5):427-436.
4. Garrahy A, Thompson CJ. Management of central diabetes insipidus. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2020;49(3):431-445.
5. Karimov Sh.I., Raximova D.M. Suv-elektrolitlar balansi buzilishlarining zamonaviy diagnostikasi. Tashkent: Tibbiyot nashriyoti; 2021. 195 b.

