

# БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

8 ЖИЛД, 5 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 8, НОМЕР 5

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 8, ISSUE 5



**METHODOLOGICAL PRINCIPLES OF PERCUTANEOUS-TRANSHEPATIC MICROCHOLECYSTOSTOMY UNDER ULTRASOUND CONTROL****44. Kurbaniyozov B. Zafar, Arziev A. Ismoil, Mamanov Ch. Muxammad****DIFFERENTIATED SURGICAL TACTICS AND CHEMOTHERAPY FOR COMPLICATED FORMS OF LIVER ECHINOCOCCOSIS****45. Avazov A. Abdurakhim, Shakirov M. Bobur, Karabayev Sh. Dzhamshidkhon****TREATMENT OF SANDAL BURNS OF THE HAND AND FOOT****46. Rizaev A. Jasur, Kurbaniyozov B. Zafar, Saidov B. Zohir, Abduraxmanov Sh. Diyor****CLINICAL AND ECONOMIC EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF VARICOCELE****47. Rizaev A. Jasur, Kurbaniyozov B. Zafar, Saidov B. Zohir, Abduraxmanov Sh. Diyor.****IMPROVING SURGICAL TREATMENT OF VARICOCELE****48. Sayinayev K. Farrukh, Kurbaniyozov B. Zafar, Abduraxmanov Sh. Diyor****MODIFIED METHOD FOR LAPAROSCOPIC HERNIOALLOPLASTY VENTRAL HERNIAS****49. Daminov A. Feruz.****CLINICAL PICTURE OF BURN INJURY IN ELDERLY AND SOLDIER PERSONS****50. Murtazaev I. Zafar, Baysariyev U. Shovkat****DRUG THERAPY FOR ECHINOCOCCOSIS****51. Yuldashov A. Parda, Kurbaniyozov B. Zafar, Arziev A. Ismoil, Sayinayev K. Farrukh****BASED ON SELECTION CRITERIA OF GERNIOALLOPLASTIC IN POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS****ENDOCRINOLOGY****52. Berkinov. B. Ulugbek, Sakhibayev P. Dilshod, Omonov Sh. Jamoliddin, Jurayeva M. Mardona****BILATERAL ADRENALECTOMY AND ITS ROLE IN HYPERCORTISIS (LITERATURE REVIEW)****ONCOLOGY****53. Alimkhodzhayeva T. Lola, Zakirova T. Lola, Mirzayeva A. Matluba, Irmatova M. Guzal**  
**INFLUENCE OF HIGH BODY MASS INDEX ON SENSITIVITY TO NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY OF TUMOR IN BREAST CANCER****DIAGNOSTICS AND X-RAY RADIOLOGY****54. Samiev S. Asliddin, Ergashev B. Ghulam****ELECTRONEUROMYOGRAPHIC AND MSCT CHANGES IN LUMBAR SPONDYLOGENE RADICULOPATHIES****55. YARMUKHAMEDOVA Nargiza, RIZAEV Jasur Alimzhanovich****HEMODYNAMICS OF ADOLESCENT ATHLETES DEPENDING ON THE FOCUS OF THE TRAINING PROCESS**

# БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: УО'К:616.453-006.55-089.87:616-072.1

**Berkinov Ulugbek Bazarbaevich**

DSc, professor

**Sakhbayev Dilshod Parpijalilovich**

DSc, assistant professor.

**Omonov Jamoliddin Sharofiddinovich,**


**Jurayeva Mardona Meliqozi kizi**

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

## **BILATERAL ADRENALECTOMY AND ITS ROLE IN HYPERCORTISIS (LITERATURE REVIEW)**

*Corresponding author: Omonov Sh. Jamoliddin, omon\_90@list.ru.*

**For citation:** Berkinov. B. Ulugbek, Sakhbayev P. Dilshod, Omonov Sh. Jamoliddin, Jurayeva M. Mardona. Bilateral adrenalectomy and its role in hypercortisism (literature review) // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 5, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000>

### **ANNOTATION**

**Purpose.** In recent years, the number of operations performed on the adrenal glands has increased significantly. This situation is due to the significant improvement in the diagnosis of pathologies of the adrenal glands and the increasing number of patients suffering from this pathology in the general population. The purpose of the investigation: 1) to determine the indications for bilateral adrenalectomy (AE) in the context of the updated therapeutic algorithms of Cushing's syndrome (KS); 2) to determine the effectiveness and side effects of treating hypercorticism by various therapeutic methods in comparison with the results of bilateral AE. **Materials and methods.** Literature search with the term "bilateral adrenalectomy". **Source:** 174 articles published in PubMed, Medline. **Results:** Approximately 46% of patients died in the first postoperative year. **Summary.** To study the effect of bilateral AE and its role in timely treatment of patients.

**Keywords.** Bilateral adrenalectomy, primary bilateral macronodular hyperplasia of the adrenal glands (PBMHAG), hypercorticism.

**Беркинов Улугбек Базарбаевич**

Д.м.н, профессор

**Сахибаев Дилшод Парпижалилович**

Д.м.н, доцент

**Омонов Жамолиддин Шарофиддинович**

**Жураева Мардона Меликузиевна**

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан



## ДВУСТОРОННЯЯ АДРЕНАЛЭКТОМИЯ И ЕЕ РОЛЬ ПРИ ГИПЕРКОРТИЗЕ (Литературный обзор)

### АННОТАЦИЯ

Цель. В последние годы значительно возросло количество операций, выполняемых на надпочечниках. Такая ситуация обусловлена значительным улучшением диагностики патологии надпочечников и увеличением числа больных, страдающих этой патологией, в общей популяции. Цель исследования: 1) определить показания к двусторонней адреналэктомии (АЭ) в контексте обновленных алгоритмов лечения синдрома Кушинга (СК); 2) определить эффективность и побочные эффекты лечения гиперкортицизма различными терапевтическими методами в сравнении с результатами двусторонних АЭ. Материалы и методы. Поиск литературы по термину «двусторонняя адреналэктомия». Источник: 174 статьи, опубликованные в PubMed, Medline. Результаты: Примерно 46% пациентов умерли в первый послеоперационный год. Краткое содержание. Изучить влияние двустороннего АЭ и его роль в своевременном лечении больных.

**Ключевые слова.** Двусторонняя адреналэктомия, первичная двусторонняя макронодулярная гиперплазия надпочечников (ПДМГН), гиперкортицизм.

**Berkinov Ulugbek Bazarbaevich**

t.f.d., professor

**Sakhbayev Dilshod Parpijalilovich**

t.f.d., dotsent

**Omonov Jamoliddin Sharofiddinovich**

**Jurayeva Mardona Meliqo'zi qizi**

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston.

## IKKI TOMONLAMA ADRENALEKTOMIYA VA UNING GIPERKORTITSIZIMDAGI ROLI (ADABIYOTLAR SHARHI)

### ANNOTATSIYA

Dolzarblik. So'nggi yillarda buyrak usti bezlarida o'tkaziladigan operatsiyalar soni sezilarli darajada oshdi. Bu holat buyrak usti bezlarning patologiyalari diagnostikasini sezilarli yaxshilanganligi sababli va umumiy populyatsiyada bu patologiya bilan aziyat chekayotgan bemorlar soni oshib boroshi bilan bog'liq. Tekshiruvning maqsadi: 1) Kushing sindromining (KS) yangilangan terapevtik algoritmlari sharoitida ikki taraf lama adrenalektomiyaga (AE) ko'rsatmalarni aniqlash; 2) giperkortitsizimni turli xil terapevtik usullar orqali davolashning samaradorligini va nojo'ya ta'sirini ikki tomonlama AE natijalari bilan solishtirgan holda aniqlash. Materiallar va usullar. "Ikki tomonlama adrenalektomiya" atamasi bilan adabiyotlarni qidiruvi. Manba: PubMed, Medlineda nashr etilgan 174 maqola. Natijalar: Bemorlarning taxminan 46% operatsiyadan keyingi birinchi yilda vafot etgan. Xulosa. Ikki tomonlama AE ta'sirni va uning bemorlarni o'z vaqtida davolashdagi ro'lini o'rganish.

**Kalit so'zlar.** Ikki tomonlama adrenalektomiya, buyrak usti bezlarining birlamchi ikki tomonlama makronodulyar giperplaziyasi (BBIG), giperkortitsizm.

### Kirish

Buyrak usti bezlari o'smalarining patogenik rivojlanish mexanizmi murakkab va geterogendir. Ko'p holatlarda bu o'smalar, bir tomonlama, gormonal aktiv bo'lmagan, tasodifan aniqlanib qolinadigan havfsiz adenomalardir. Genetik, klinik-funksional va taqqoslama izlanishlar natijalariga ko'ra adenokortikal o'smalar rivojlanish mexanizmi, bir necha bosqichni o'z ichiga oladigan genetik o'zgarishlar natijasida yuzaga keladigan jarayondir. Bunda, oldiniga buyrak usti bezida normal hujayralardan adenomatoz hujayralar va ohir oqibat havfli o'sma rivojlanadi [1]. Ko'plab tadqiqotlar o'tkazilganiga qaramay, havfsiz va havfli o'smalar uchrashish ko'rsatkichi orasidagi farq sezilarlidir, undan tashqari havfli o'smalarning rivojlanish mexanizmi xanuz-xanuzgacha noma'lumligicha qolmoqda.

### Epidemiologiya



Buyrak usti bezlari adenomalari aholining katta yoshli qatlamining 4–7% uchraydi. Kasallik yuzaga chiqishi har doim ham aniq klinik belgilar bilan namoyon bo'lmagan ba'zi holatlarda giperkortitsizm yoki KS ning yashirin belgilari bilan kechadi. buyrak usti bezlarining birlamchi ikki tomonlama makronodulyar giperplaziyasi (BBIMG) ko'p holatlarda 50–60 yoshli insonlarda uchraydi [2, 3, 5], buyrak usti bezlarining birlamchi pigmentlangan mikronodulyar giperplaziyasi (BPMG) - aholining 18 yosh atrofidagi qatlamida uchraydi [6]. BBIMG ayollarda ham erkaklarda ham bir xil chastotada uchraydi [2, 3, 4, 5]. BBIMG asosan sporadik tarzda va katta extimol bilan autosom–dominant tipdagi nasldan naslga o'tishi bilan yuzaga chiqadi [2, 9-13].

BBIMG - 1964 – yil birinchi bo'lib Kirshner tomonidan 40 yoshli KS dan aziyat chekayotgan ayolda aniqlangan. Giperkortitsizm AKTGga bog'liq bo'lmagan holatda yuzaga kelgan, olib tashlangan buyrak usti bezi 94g ga teng bo'lgan. O'sha davrdan hozirgi kungacha adabiyotlarda bu kasallikning klinik kechishida o'ziga hos xarakteristikasi berib o'tilgan.

Adrenokortikal rak (AKR), buyrak usti bezi hosilalari ichida kam uchraydigan xavfli o'smalardan biri. Uning uchrash darajasi, yiliga 1 million aholi ichida 1-2 tasida uchraydi. AKR – prognozi yaxshi emas, kasallikning bu turidan aziyat chekkan bemorlarning 35% 5 yillik umr davomiligi prognoz qilinadi [16 – 19].

### **Etiologiya**

KS kelib chiqish sabablari: 1) gipofiz adenomasi (Kushing kasalligi) yoki ektopik AKTGni ishlab chiqazadigan o'sma sababli adrenokortikotrop gormon miqdori oshadi. U natijada buyrak usti bezlarida kortizol sekretsiasining oshishiga olib keladi; 2) Buyrak usti bezlarining bir taraflama zararlanishi oqibatida (buyrak usti bezi adenomasi yoki kartsinomasi) yoki ikki tomonlama buyrak usti bezi giperplaziyasi natijasida kortizolning gipersekretsiasini. Ohirgi izlanishlar natijalariga ko'ra, BBIMG sababi bo'lib ARMC5 [20, 21] geni mutatsiyasi va BPMGning sababi bo'lib esa PRKARIA geni mutatsiyasi deb tahmin qilinmoqda [22].

### **KSni davolashda munozarali masalalar**

Ohirgi 5 yilda KSni terapevtik yo'l bilan davolash metodlari soni bir necha barobarga oshdi. Ko'plab chop etilgan ilmiy maqolalar, ikkinchi qator terapiyasi sifatida steroidogenez ingibitori va nur terapiyaning yangi metodlari afzalliklarini namoyish etishmoqda. Unga ko'ra, yuqorida qayd etilgan terapevtik davolash metodlari, o'zining past toksikligi, ta'sir davomiyligining uzoq muddatlilik va hafsizlilik ta'kidlanmoqda. Shuningdek, terapevtik davolashning birinchi qator algoritmi sifatida esa tez ta'sir qiluvchi steroidogenez ingibitori bo'lib hisoblanmoqda. Ammo, terapevtik usullar orqali erishilgan giperkortitsizm remissiyasi, ikki tomonlama adrenalektomiyaga nisbatan sezilarli qisqa. Undan tashqari uzoq muddatli terapevtik davolashning jiddiy asoratlari mavjud [23,24]. Endokrinologlar jamiyatining tavsiyasiga ko'ra esa, ikki taraflama AE KSning birinchi qator davosi bo'lib hisoblanmaydi [25]. Shu sababli, adrenalektomiya terapevtik davolashning alternativi bo'lib hisoblanmaydi. Ammo, endokrinologlarni AKTGga bog'liq KS va BBIMGda ikki tomonlama AEning dolzarbligini qayta ko'rib chiqishga rag'bahtlantiradi. Buyrak usti bezining bir tomonlama patologiyalarini hisobga olmagan holda, barcha yuqorida sanab o'tilgan buyrak usti bezi patologiyalarida ikki taraflama AEning ijobiy natijasi namoyon [25, 26].

### **KSda o'lim**

KSGa hos simptomlar yuzaga kelganidan so'ng davolash tadbirlari amalga oshirilmagan bemorlarda o'lim ko'rsatkichi 5 yil ichida 50% dan ko'proqni tashkil etadi [27]. Kushing kasalligi bilan aziyat chekkan bemorlarda o'tqizilgan ko'plab izlanishlar natijalariga ko'ra, bu kasallik bilan birlamchi aziyat chekkan bemorlarda o'lim ko'rsatkichi, u bilan aziyat chekmagan bemorlarga solishtirganda sezilarli kam [28, 29]. Bu holatni, ishlab chiqarilgan ortiqcha kortizo'lni ta'siri qisqaligi bilan bog'lash mumkin, chunki ular uchun, adrenalektomiya tanlov davo usuli hisoblanandi. AKTGga bog'liq buyrak usti bezlari stimulyatsiyasi steroid gormonlar miqdoro oshishiga sabab bo'ladi, shu qatorda androgenlar ham. AKTG ga bog'liq bo'lmagan patologiyalarda esa kortizo'l miqdori yuqori bo'ladi. Shunday qilib steroid gormonlar kortizoldan farqli o'laroq AKTG ga bog'liq KSda yuqori o'lim xavfiga olib keladi. Ektopik AKTG sekretsiasini mavjud bemorlarda o'lim ko'rsatkichi yuqori chunki ektopik sekretsia ko'p holatda havfli o'smalardan amalga oshadi va kasallik kechishi og'irroq bo'ladi.



### Transsfenoidal amaliyotdan (TA) va ikki taraflama AE keyingi o'lim

Ko'pgina mualliflarning fikriga ko'ra, bemorlarda TA dan keyin KK bilan bemorlar orasida o'lim darajasi umumiy populyatsiya bilan solishtirganda yoshi va jinsi bo'yicha taqqoslanadigan aholida yuqori bo'lib standart o'lim koeffitsient darajasi 1,7 dan 4,8 gacha [30-33]. Lekin ikki izlanishlar natijalariga ko'ra TA dan keying boshlang'ich davro amalga oshirilganda, amaliyotning ijobiy ko'rsatkichlari yuqori bo'lgan. Amaliyotdan keying kasallik retsidivi esa 10% dan kam bo'lgan. Eng kam o'lim ko'rsatkichi birlamchi TA keyingi uzoq remissiyaga erishgan bemorlar guruhida kuzatilgan [34, 35]. Diqqatni alohida tortadigan faktlardan biri shuki, KS bilan ro'yhatga olingan o'lim holatlarning 50% amaliyotdan keyingi birinchi 12 oylikda kuzatilgan. Yuqoridagi izlanishlar hali sababi ma'lum bo'lmagan bemorlarning birinchi yildagi o'lim ko'rsatkichi yuqoriligini ko'rsatib beruvchi Lindholm populyatsion izlanishlari bilan bir biriga mos. Shu sababli, yurak qon tomir sistemasi va infeksiya omil tomonidan olib kelishi mumkin bo'lgan sabablarni inobatga olgan holda, o'limga olib keluvchi sababi ma'lum bo'lmagan vaziyatlarni o'rganish avvalgidek actual masalaligicha qolmoqda.

Birinchi bir tomonlama adrenalektomiya 1992 yil Mishel Gagner tomonidan amalga oshirilgan [36, 37]. Aytish kerakki, qisqa vaqt ichida bu amaliyot bir tomonlama buyrak usti bezi patologiyalari uchun standart amaliyot bo'lib tan olingan. Ochiq usuldagi amaliyotlar bilan solishtirganda laparoskopik adrenalektomiyadan keyingi asoratlar sezilarli darajada kam kuzatilganligi sababli hozirgi kungacha u o'zining muhimligini saqlab qolgan. Ohirgi yillarda laparoskopik amaliyotlardan retroperitoneoskopik yo'l orqali buyrak usti bezida jarrohlik amaliyotni amalga oshirishga bo'lgan qiziqish ortmoqda. Bu texnikadan foydalanishni birinchi marta 1990 yil o'rtalarida Martin Walz, Germaniya, [38] tomonidan boshlab berilgan bo'lsada, hozirgi kunga qadar ko'plab jarrohlar bu usuldan foydalanishni afzal ko'rmaydilar. Bugunga qadar ikki tomonlama AEni bajarish uchun ko'plab yondashuvlar ishlab chiqilgan, ammo, aksariyat jarrohlar uchun optimal bo'lgan usul haligacha tanlanmagan.

2000 yilgacha ikki tomonlama buyrak usti bezi patologiyalarida etabli laparoskopik adrenalektomiya keng qo'llanilgan, bunga sabab bo'lib, amaliyotdan keyingi davrdagi bemorning yondosh kasalliklari va amaliyotdan keyingi davrdagi buyrak usti bezi yetishmovchiligi sabab bo'lib hisoblangan. Ikki tomonlama buyrak usti bezi patologiyalaridan aziyat chekayotgan bemorlar sonini oshib borishi terapevtik davolash metodlarni rivojlanishiga olib kelgan bir holda, AKTGga bog'liq bo'lgan KSda (KK da yoki ektopik AKTG sindromda) yoki ikki tomonlama feoxromatsitomada bir vaqt ichida bajariladigan ikki taraflama AE sonini ham oshishiga olib kelda.

O'tgan davrga nazar solsak, ochiq usuldagi ikki taraflama AE o'zining asoratlari ko'pligi bilan esda qolgan. Bu asoratlar qatoriga amaliyot davomidagi va amaliyotdan keyingi qon ketish (22%), miokard infarkti (10%), bularga qo'shimcha tarzda umumiy asoratlardan bo'lgan, yaraning sekin bitishi (13,5%) kirgan. Bir vaqt ichidagi ikki taraflama AEni, laparoskopik bir tomonlama adrenalektomiyaga qaraganda, asoratlari sezilarli ko'p bo'lib kelgan [40, 41, 42]. Ammo, ikki tadqiqot (birinchi tadqiqot o'z ichiga 30 [43] bemorni, ikkinchi tadqiqot 68 bemor [44] qamrab olgan) natijalariga ko'ra laparoskopik bir vaqt ichidagi ikki taraflama AE xavfsiz va ishonchlidir.

Hali o'tqizilganiga ko'p bo'lmagan bir necha izlanishlarda, laparoskopik hamda retroperitoneoskopik usuldagi bir tomonlama adrenalektomiya afzalliklari solishtirilgan. O'tqizilgan metaanaliz natijalariga ko'ra, ikki usuldan birining bir-biridan sezilarli afzalligi mavjud emasligi ma'lum bo'ldi [45-47].

Bir vaqt ichidagi ikki taraflama AE butun dunyoda juda kam o'tqiziladigan amaliyotlardan hisoblanadi. Bunga sabablar bo'lib, ikki taraflama feoxromatsitoma bilan zararlangan bemorlar soning kamligi, gipofizdagi muvafaqiyatsiz amaliyotlardan keyingi yuqori AKTG bilan murojaat qilgan bemorlarning amaliyotda kam uchrashi.

Tarixiy jihatdan o'tqizilgan izlanish natijalariga ko'ra, ochiq usuldagi ikki taraflama AE da, amaliyotdan keyingi davrda asoratlar 40% kuzatilgan, o'lim ko'rsatkichi esa 5,6% tashkil qilgan [48]. Takata M.C. [41] ma'lumotlariga ko'ra laparoskopik bir vaqt ichidagi ikki taraflama AEdan keyingi bu ko'rsatkichlar yuqoridagiga muvofiq tarzda 2,4% va 13% ni tashkil etgan. Infektsion asoratlar 41% da, tromboemboliya 18% ucragan. Ritzel K. sharhida [49] 23 ta tadqiqot natijalari tadqiq qilib



chiqildi. Bu tadqiqotlarda, 739 bemordan 426 ochiq va 313 laparoskopik usulda ikki taraflama AE amaliyoti o'tqizgan. O'rganib chiqilgan tadqiqotlar xulosasiga ko'ra, ochiq usuldagi amaliyotlardan keyin 0% dan 15% bo'lgan holatlarda bemorlar o'limi kuzatilgan. Laparoskopik bir vaqt ichidagi ikki taraflama AEdan keyin esa bu ko'rsatkich 0% dan 8% gacha bo'lgan ko'rsatkichni tashkil etgan. Umulashtirgan xulosaga ko'ra, laparoskopik usuldagi AE, ochiq usuldagiga qaraganda amaliyot ichi (qon ketish, anesteziologik asoratlar) va amaliyotdan keyingi davrdagi (bemorning klinikadan tezroq chiqib ketishi, erta oyoqqa turib ketishi) kuzatilgan asoratlari jihatidan ustunlik qilgan.

#### **Ikki tomonlama adrenalektomiya texnikasi**

Ikki tomonlama adrenalektomiyani avval oldi laparotomiya orqali bajarilgan. Young H [50], keyinchalik 12-qovurg'ani olib tashlash orqali orqa kesma taklif qilgan. Russel C.F. [51] oldi va orqa kesma orqali bajariladigan bir va ikki tomonlama adrenalektomiya natijalarini solishtirdi. Uning ma'lumotlariga ko'ra ikki tomonlama AE lyumbotomik kesma bilan amalga oshirilgan bemorlarda amaliyotdan keyingi asoratlar kam kuzatildi va amaliyotdan keyingi davrda gospitalizatsiya kuni nisbatan qisqa bo'lib erta oyoqqa turib ketishlari kuzatildi. Nihoyat, Gagner M. [52] laparoskopik adrenalektomiya haqida ma'lumotlar berdi va bu usul hozirgi kungacha bir necha marta yangilandi va bir necha afzalliklar olinib modifikatsiya qilindi. Hozirgi kunda, ikki taraflama AEda laparoskopik usul oltin standart bo'lib hisoblanadi, chunki, xulosalarga ko'ra, unda amaliyotdan keyingi davrda bemorlarni shifoxonada bo'lish davri qisqaradi, oyoqqa erta turib ketishi va amaliyotdan keyingi asoratlar soni kam. Amaliyotdan keyingi davrda kuzatiladigan asoratlar 13–19% ni, o'lim ko'rsatkichi esa 0% dan 3% gacha bo'lgan ko'rsatkich berilgan [53, 54]. Bugungi kungacha o'tqizilgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra, yon transperitoneal va retroperitoneal yondashuvlardan keyingi kuzatiladigan asoratlarga ko'ra, bu ikki usul orasida sezilarli tafovut aniqlanmagan. Ammo, kichik o'lchamdagi o'smalarda (<6 sm) va tana vazni indeksi yuqori bo'lmagan (<35 ) [55 - 57 ] bemorlar uchun retroperitoneoskopik yo'l bilan buyrak usti bezini olib tashlash afzal ko'rilgan. Biroq, ikki taraflama AEni bajarish uchun retroperitoneoskopik usulni ishlatganlar laparoskopik usulga qaraganda kamroq vaqt sarflagan. Ohirgi tadqiqot natijalariga ko'ra, robot assistent yordamida o'tqizilgan ikki taraflama adrenalektomiya, boshqa jarrohlik usullaridan sezilarli ustunlik jihatlarini namoyish etmagan, aksincha, amaliyot harajatlarining boshqa usullarga nisbatan ko'pligi bilan bu usulning ommalashishiga noqulaylik yuzaga keltirgan [58].

#### **Kushing kasalligida va ektoptik AKTG da o'tqiziladigan ikki taraflama adrenalektomiya**

Qondagi kortizol miqdorining juda yuqori bo'lgan giperkortisizmning sekin rivojlanuvchi belgilaridan tortib to yashirin tarzda kechuvchi, sekin klinik belgilar namoyish bo'lishi kasallik tashxislashini ortga suradi va kasallik klinik belgilarini nazorat qilishni qiyinlashtiradi. Kortizolni yuqori miqdorining uzoq muddatga ta'siri, kasallikning jiddiy asoratlari rivojlanishiga sabab bo'ladi. Bu asoratlar, kasallik remissiyasidan keyin qisman tiklanadi [60, 61]. Shunday qilib, endokrinologlarning ektoptik KSda asosiy vazifasi - kasallikni erta aniqlash va tashxislash, o'tkir giperkortitsizmga kortizolning normal ko'rsatkichlariga erta erishish (bir necha kun ichida), bundan tashqari, uzoq muddatli eukortitsizmni ta'minlash. Ko'plab tekshiruvlarda, o'tkir giperkortitsizm hamda uzoq muddatli konservativ davo olayotgan bemorlarda ikki taraflama AE bilan terapevtik davo o'rtasidagi ustunlikni ko'rsatib beruvchi taqqoslama izlanishlar mavjud emas [53, 54, 62–66].

#### **Utkir giperkortitsizmga ikki tomonlama adrenalektomiya**

Utkir giperkortitsizm, ayniqsa ruhiy kasalligi bor bulgan va yukori xavfga ega omillari, jumladan, upka emboliyasi, opportunistik infektsiyadan keyingi utkir respirator distress sindrom, ogir gipokaliyemiya, nazoratsiz diabet va gipertoniy bor bemorlarda xayot uchun xavfli bo'lgan xolat. Bunday xolatlarda kortizol miqdorini tezlik bilan tushirish xayotiy muhim ahamiyatga ega. Ikki tomonlama AE bajarishni ilojisi bulguniga qadar, birlamchi yondashuv sifatida tez ta'sir qiluvchi dori vositalar qullaniladi.

Ikkita ilmiy izlanishda keltirilishiga ko'ra, steroidogenez ingibitorlari bo'lgan ketokonazol va metirapon kombinatsiyasi P450 tsitoxrom fermentini susaytirib, giperkortitsizmni tezrok nazoratga olishga imkon beradi. Mitotanning maksimal samaradorligi esa kechroq erishiladi. Metirapon va ketokonazol bilan davolanish boshlangandan so'ng 2-3 oydan keyin ular bekor kilingach Mitotan uzoq muddatli dori sifatida qullaniladi. Metotanning qo'llanilishi har doim ham zarur emas, chunki



ketonazolning o'zi uzoq muddatli terapiyada samarador. Ikkita ilmiy izlanish manbalarida 24ta o'tkir og'ir giperkortitsizimli bemor holati o'rganilgan, ulardan 21 ta holat ektopek KS bilan, 4 ta holat Kushing kasalligi bilan. Birinchi ilmiy ishda ektopek KSga chalingan 14 ta bemorda ketokonazol va metirapon qabul qilinishidan so'ng peshobda erkin kortizol miqdori birinchi hafta oxirigacha 40 dan 3,2 martagacha tushishi qayd etilgan; bir oydan so'ng esa 10 ta bemorda peshobdagi erkin kortizol miqdori normallashtirilgan [67]. Ikkinchi ilmiy tadqiqotda 10 ta bemor qatnashib, ularning barchasida peshobdagi erkin kortizol miqdori 24-48 soat ichida keskin pasaygan, 7 ta bemorda esa normal ko'rsatgichlarga qaytgan; metirapon va ketokonazol 3,5 oydan so'ng bekor qilingan, nazoratga erishish faqat bitta mitotanning o'zi bilan amalga oshirilgan. Ikkala izlanish mobaynida dorilarning qabul qilinishi qoniqarli bo'lgan: ko'pchilik bemorlarda qisqa muddatli ko'ngil aynish va qusish, 6 tasida buyrak usti bezi yetishmovchiligi, jigar fermentlari miqdori oshishi (ehtimol, ketokonazol tasiri tufayli) kuzatilgan, 2 ta bemorga esa (ulardan biri jigardagi metastazlar tufayli vafot etgan) dori berilmagan [68]. Ko'pchilik bemorlarda gipokaliyemiya holati og'irlashishi kuzatilgan va bu holat peroral kaliy va/yoki mineralkortikoid retseptorlari antagonistlarini qabul qilish orqali nazoratga olingan. Natijada bemorlarning uchdan bir qismiga o'sma olib tashlangan, qolgan uchdan bir qismida esa gormon ishlab chiqarilishi nazoratga olingach, ikki tomonlama AE bajarilgan [67,68].

Hozirgi kunda mifepriston glyukokortikoid retseptorlarining yagona antagonisti hisoblanadi. Mifepriston samaradorligi perspektiv izlanishlarda tasdiqlangan bo'lib, ushbu izlanish KS (asosan KK) ga chalingan 50 ta bemorda o'tkazilgan, ammo giperkortitsizm o'tkir formasi bundan istisno [69]. Mifepriston yaxshi qabul qilinadi, ammo qiyin nazorat qilinadi: glyukokortikoid retseptorlarining blokadasi avval AKTG miqdorining, keyinchalik esa kortizol miqdorining oshishiga olib kelib, izlanish mobaynida dori vositasi dozasi oz yoki ko'pligini aniqlash imkoni bo'lmaydi. Tez-tez uchrab turadigan holatlardan biri bu og'ir gipokaliyemiya va gipertoniya hisoblanib, bu holatlar kortizolning mineralkortikoid retseptorlari bilan bog'lanishiga bog'liq. Gipokaliyemiya va gipertoniya bilan og'ir giperkortitsizmga chalingan bemorlarda mifepriston titratsiyasi juda qiyin [70,71].

Etomidat - imidozoldan olingan bo'lib 12-24 soat ichida steroidogenezga ingibitorlik qiladi. Bugungi kunda bronta ilmiy tekshiruv ishlar bu dori vositasining giperkortitsizmga ta'siri haqida yozmagan, shunga qaramay uni buyrak usti bezi yetishmovchiligini davolashda intensiv terapiya bo'limida keng qo'llashadi. Giperkortitsizm bilan kasallangan 12 bemorda kuzatilgan holatga ko'ra, ular Etomidatni peroral qabul qila olishmagan. Uning miqdori soatiga 0,04-0,05 mg/kg tashkil qilgan. Giperkortitsizm tashxisi qo'yilgan va immobilizatsiya qilingan bemorlarda tromb hosil bo'lish xavfi yuqori, shu sababi profilaktika uchun geparin ishlatilishi shart [72].

### **Surunkali giperkortitsizmga ikki tomonlama adenektomiya**

Kushing kasalligiga chalingan bemorlar uchun transsfenoidal jarroxlilik kursatma xisoblanadi, u 50-80% xolatlarda zudlik bilan remissiyaga erishishga yordam beradi.

Ikki tomonlama AE quyidagi xolatlarda qullaniladi:

1) terapevtik usullar samaradorligi past bo'lgan (nurlil terapiya bilan yoki usiz) yoki ularga amal qilmaslik natijasida yuzaga kelgan kasallikning nazoratsiz ko'rinishda kechishini davolashda;

2) nazoratli kasallikka ega bemorlarni davolashda, lekin bu baxsli masala xisoblanadi.

Medikamentli terapiya bazi bemorlarda uzok muddatga eukortitsizmni nojuya ta'sirlarisiz nazorat qilib turishi mumkin, ammo mutaxassislarning ma'lum qismi baribir ikki tomonlama AEni tavsiya qilishadi, chunki bemorlar bunday terapiyada ishlatiladigan dori vositalarini qabul qilishni toxtatishlari bilan kasallik simptomlari qayta yuzaga chika boshlaydi [59,73].

Ko'pchilik tajribalarda KSni antisekretor effektini ko'rsatish uchun siydik tarkibidagi erkin kortizol miqdori inobatga olishgan.

Petersenn S. ma'lumot berishiga ko'ra 24 soat davomida o'tqazilgan tekshiruvda siydikdagi erkin kortizol miqdori KK chalingan bemorlarda yuqori ~50% o'zgaruvchanlikni ko'rsatdi. Keyingi 4 martadan qayta tekshirilganda ham ushbu davolanayotgan bemorlarda siydikdagi erkin kortizol miqdori boshlang'ich ko'rsatgichlardan kamaymaganligini kuzatish mumkin. Bu holat shifokorlardan bemorni terapevtik usullari orqali davolash kerakmi yoki ikki tomonlama AE qilish kerakmi degan masalaga o'zaro muhokama qilishni talab qiladi [74].



### **Ikki tomonlama adrenalektomiyaning samaradorligi va undan keyingi retsidivlar**

Ikki tomonlama AE operatsiyasi darhol remissiyaga erishishga yordam beradi, ammo bemor 100% holatda operatsiyadan so'ng glyuko-mineralokortikoid o'rinbosar terapiyadan foydalanishi kerak bo'ladi. Operatsiya o'tkazgan bemorni kortizolini 1-yil ichida normal korsatgichga etkazish zarur [75]. Kasallik davomiyligiga qarab, ma'lum bemorlarda gipertoniya, diabet, osteopatiya, ruhiy o'zgarishlar saqlanib qolishi mumkin [76]. Boshqa izlanishlarga ko'ra, ko'pchilik bemorlar ikki tomonlama AE natijasidan mamnunligini aytishgan va ularning hayot tarzi ancha yaxshilangan [77].

Ba'zida ikki tomonlama AEdan so'ng retsidiv holatlari kuzatiladi. Bir guruh olimlar operatsiyadan so'ng qolib ketgan, klinik axamiyatga ega bo'lmagan buyrak usti bezi parchasi (20-30%) bilan giperkortisizmning retsedivi (1-3%) o'rtasida katta farq borligi haqida aytishdi [76,78,79].

Qolib ketgan buyrak usti bezining funktsiya bajaryotgan to'qimasi borligini bilish uchun bir mualliflar steroidterapiya tugatilgandan keyin plazmadagi kortizolni miqdorini (>50mmol/l) aniqlasa, ikkinchisi past dozali glyukokortikoidli terapiyani [80], uchinchisi esa NP53 bilan stsintigrafiya ishlatishni tavsiya qiladi [79].

Bu holatlarga ko'pincha ma'lum texnik sharoitlar sabab bo'ladi, jumladan, operatsiya paytidagi qon ketish yoki operatsiya maydoni vizualizatsiyasining cheklanishi. Chalmers R.A. Nelson sindromi bo'lgan ikki taraflama o'tkazgan 2 bemorda retsediv haqida ma'lumot bergan [80].

### **Ikki taraflama AEning maxsus asoratlari**

Nelson sindromi rivojlanish xavfi.

Ikki taraflama AE dan keyin qolgan gipofiz adenomasi hajmining potentsial ortishi AKTG miqdorini aniqlash va gipofiz MRTni bajarish talab qiladi, ammo ularning chastotasi munozarali bo'lib qolmoqda. Shu sababli bemorlar uchun retsidiv xavfi ham mavjud [81]. O'rtacha, umumiy kasallanish 0-47% (o'rtacha 21%). O'zgaruvchanlikning keng doirasi, ehtimol, Nelson sindromining turli xil ta'riflari bilan izohlanadi [82].

### **Buyrak usti bezlari etishmovchiligi bo'lgan bemorlarning natijasi**

Ikki taraflama AE dan keyingi asosiy muammo - optimal o'rinbosar terapiyasi va kortizolning kun davomidagi normal ritmini tiklash zarurati. Hidrokortizonning yuqori yoki past dozalarining ta'siri adabiyotda yaxshi tasvirlangan [83]. Buyrak usti bezlari etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda, hatto ular o'zlarining ahvolini boshqarish bo'yicha treningdan o'tgan bo'lsalar ham, buyrak usti bezlari inqirozi rivojlanish xavfi yuqori: Hahner S. [84] ekspert markazida o'qitilgan 423 bemorda yiliga 100 bemorga 8,3 adrenal inqiroz xavfi va 0,5 buyrak usti bezi inqirozi bilan bog'liq o'lim xavfi, Ritzel K. [53] yiliga 100 bemorga 9,3 buyrak usti bezi inqirozi bo'lganini ko'rsatishgan. Biroq, umumiy natija yaxshi bo'lib qolmoqda, o'lim darajasi nisbatan past.

### **Medikamentoz terapiyani uzoq muddatli natijalari**

Medikamentoz terapiya bo'yicha nashr etilgan tadqiqotlarning aksariyati qisqa muddatli samaradorlikka qaratilganligi sababli, uzoq muddatli xavf va nojo'ya ta'sirlarni baholash qiyin. Bu, xalqaro ko'p markazli tadqiqotning 12 oylik kuzatuvdan so'ng, ayniqsa, 25% antisekretor ta'sir ko'rsatgan somatostatin analogi pasireotid uchun to'g'ri keladi [85, 86]. Mifepriston va kabergolin haqida uzoq muddatli ma'lumotlar ham yo'q [86, 87].

Bugungi kunga qadar o'tkazilgan eng katta tadqiqotda mitotan 76 bemorga birinchi qator (bemorlar soni = 49) yoki ikkinchi qator (muvaffaqiyatsiz operatsiyadan keyin, bemorlar soni = 27) sifatida qo'llangan. Bemorlarning taxminan to'rt dan uch qismi (76%) davolanish va kuzatish vaqtida kuzatilgan, ba'zi bemorlar 60-120 oy davomida kuzatilgan. Davolash paytida 5 bemorda mitotanni nojo'ya ta'sirlar tufayli dozasini kamaytirganda kasallik qaytalangan. Mualliflar ma'lumotlariga ko'ra, davolanish davrida dorining nojo'ya ta'siri tufayli 28% bemorlarda jiddiy asoratlar rivojlangan. Mitotan buyrak usti bezi etishmovchiligini keltirib chiqarishini inobatga olgan holda, uni qabul qilishni to'xtatilgandan keyin remissiyaga erishish mumkinmi yoki yo'qligini hisobga olish kerak: garchi bemorlarning ko'pchiligi buyrak usti bezi etishmovchiligi sababli dori qabul qilishni to'xtatganligiga qaramay, ularning 71% giperkortisizmning qaytalanishi kuzatilgan [88]. Shuni ta'kidlash kerakki, shu bemorlarning 30%dan ko'prog'ida kuzatuv davrida ikki tomonlama AE o'tkazildi



Bir tadqiqot ketokonazoldan uzoq muddatli foydalanish haqida xabar berdi. KK bilan kasallangan 200 nafar bemorning 51 nafari uni kamida 24 oy (o'rtacha 108 oy) qabul qilgan. Bemorlarning 64% yaxshi nazorat ostida bo'lgan, 7% da preparatning samaradorligi pasaygan. 24 oylik davolanishdan keyin hech qanday nojo'ya ta'sirlar qayd etilmagan. Shuni ta'kidlash kerakki, bemorlarning 4,4% barqaror antisekretor samaradorlikka qaramasdan ikki taraflama AE o'tkazildi [89].

KK bilan 115 bemorga asoslangan metirapondan foydalanish bo'yicha Britaniyaning ko'p markazli tadqiqoti e'lon qilingan. Asosiy mezon sifatida qon zardobidagi kortizolning o'rtacha darajasi <12 mkg/dl (331 nmol/l) dan foydalangan holda, bemorlarning 55% maqsadli darajaga va klinik yaxshilanishga erishdi. Uzoq muddatli (o'rtacha 18 oy) davolangan 38 bemordan iborat guruhda 77% nazorat yaxshi qilingan. Barcha bemorlarda syididkagi kortizol darajasi nazorat qilingan, 37 bemorda u 7,2 dan 2,5 baravarga kamaygan. Shunday qilib, kortizol sekretiyaning to'liq normallashtirilishiga qaramay, klinik yaxshilanishga erishish mumkin. Metirapon odatda yaxshi muhosaba qilingan va gipokalemiya, gipertenziya va hirsutizm kabi nojo'ya ta'sirlar kam uchraydi, eng ko'p uchraydigan nojo'ya ta'sirlar: 23% - oshqozon-ichak buzilishlari; 7% - gipoadrenalizmdir [90].

Medikamentoz terapiyaning ikki taraflama AE dan asosiy afzalligi shundaki, ular doimiy buyrak usti bezi etishmovchilikni keltirib chiqarmaydi. Bundan tashqari, ikki taraflama AE keyinchalik dorilarning samaradorligi pasaygan taqdirda amalga oshirilishi mumkin. Dori vositalarining etarli darajada mos kelmasligi, steroidogenez ingibitorini uzoq muddatli qo'llash bilan moliyaviy cheklovlar va kortizol sekretiysasi bilan juda yuqori tsiklik AKTG ham ikki taraflama AE uchun ko'rsatma bo'lishi mumkin.

### **Ektopik KS**

Ektopik KS bilan bemorlarda ikki taraflama AEni tezda bajarish zarurati tufayli medikamentoz terapiyaning uzoq muddatli samaradorligi haqida deyarli hech qanday ma'lumot yo'q. Ektopik KS agressiv, kam tabaqalangan o'smalar (masalan, kichik hujayrali o'pka saratoni) va yaxshi differentsiatsiyalangan neyroendokrin o'smalarni (karsinoidlar) o'z ichiga oladi. Birinchi holatda asosiy muammo bu jarrohlik amaliyotni amalga oshirishning qiyinligi, ikkinchi holatda – sekin o'sishi tufayli bugungi kun tekshirish usullari yordamida past darajadagi aniqlanishi. KT va MRT kabi an'anaviy ko'rish usullari sohta manfiy ma'lumot berishi mumkin, ektopik KSning 12-19% aniqlanmasdan qoladi [91]. Ektopik KSni lokalizatsiya qilish uchun pentetreotid sintigrafiyasining foydaliligi bahsli bo'lib qolmoqda [92, 93]. Ektopik KSni lokalizatsiya qilish uchun KT va MRTga qo'shimcha ravishda somatostatin bilan sintigrafiya qo'llanilgan [94, 95]. Tizimli tekshiruv shuni ko'rsatdiki, bunda o'smalarning 79,1% an'anaviy radiologik tekshiruvlar bilan aniqlanmagan. PET/KT ektopik KSning joylashishini aniqlash uchun idealdir [96, 97].

Charma va Nieman (2012) 4 bemorda steroidogenez ingibitorlarini qisman/to'liq samaradorligi haqida xabar berishdi. 15-60 oy davomida ular faqat ketokonazol yoki mitotan va/yoki metopiron bilan davolangan. Bir bemorda remissiya davolanishdan 6 yil o'tgach sodir bo'lgan, ammo keyin unda retsidiv bo'lgani uchun ikki taraflama AE taklif qilingan. Qolgan 3 bemorda remissiya dorilarni qabul qilishni to'xtatgandan keyin 24-60 oy o'tgach ham saqlanib turibdi. Isidori A.M. [98], 40 bemorga asoslangan katta tadqiqotda, 28 tasida 4 haftadan 96 oygacha bo'lgan davrlarda ketokonazol va/yoki mitotan bilan metopiron hech qanday nojo'ya ta'sirlarsiz muvaffaqiyatli nazorat qilishgan. Operatsiyadan oldin oktreotid va/yoki kabergolin bilan tez antisekretor ta'sirga erishilgan ba'zi holatlar ham bo'lgan, ammo uzoq muddatli ma'lumotlar mavjud emas. Shuni aytish lozimki, ushbu preparatlarni birinchi bosqichdagi davo sifatida ishlatish noto'g'ri, ammo metastazli agressiv o'smada boshqa preparatlar samarali bo'lmaganda yoki parenteral yuborish zarur bo'lganda (oktreotid uchun) ularni qo'llanilishi mumkin [99].

Aniqlash usullarni rivojlanib borishi ektopik KSning sekretiya o'chog'ini ertaroq aniqlab, operatsiyagacha bo'lgan vaqtni qisqartirishga imkon beradi.

### **Yangi nur terapiya usullari bilan taqqoslash**

Yangi nur terapiya usullari (gamma pichoqli radiojarrohlik yoki fraktsiyalangan stereotaksik nurli terapiya) an'anaviy nur terapiya bilan solishtirganda davolash samaradorligini oshirdi va



nojo'ya ta'sirlarni kamaytirdi. Antisekretor samaradorlik 40-60% hollarda qayd etilgan. An'anaviy nur terapiya bilan solishtirganda, remissiya muddati esa qisqaroq va 2 yildan 4 yilgacha davom etadi. Ushbu davrda bemorlarga samarali tibbiy terapiya kerak. Remissiyadan 3-5 yil o'tgach, 20% hollarda retsidiv sodir bo'ladi. Xavfsizlik profili sezilarli darajada yaxshilandi, bemorlarning atigi 20% 10 yillik kuzatuvdan keyin gipofiz etishmovchiligini boshdan kechirdi [100, 101].

Ikki taraflama AE tavsiya qilingan bemorlarga eukortitsizmga erishish kerakmi?

Operatsiyadan oldin bemorlarning gormonal profile qanday bo'lishi kerakligi to'g'risidagi muzokaralar haligacha davom etmoqda. Operatsiyagacha va operatsiya davrlarida eukortitsizimli bemorlarga ikki taraflama AE bajarilsa ahvoli yaxshilanishi to'g'risida xozirgacha aniq ma'lumotlar yo'q.

Bugungi kunga qadar, TA oldin ketokonazol va/yoki metopironni qo'llash to'g'risida, adabiyotlarda faqat bitta ixtisoslashtirilgan tadqiqot keltirilgan: 52 bemor steroidogenez ingibitorlarlarini qabul qilishi bo'yicha o'rtacha 4 oylik kuzatuvdan so'ng retrospektiv tahlil qilingan. Taxminan yarmidan ko'pini (51%) jarrohlik vaqtida klinik va biologik nazorat qilish imkoni bo'lgan. Har bir guruhda umumiy retsidiv darajasi bir xil edi. Mualliflar ta'qidlashicha operatsiyadan oldin 108 oygacha dori qabul qilmagan bemorlarda operatsiyadan keyin og'ir gipertenziya ko'proq uchraydi. Ular, shuningdek, operatsiyadan oldingi tayyorgarlik tromboembolik hodisalarning chastotasini kamaytirishi mumkinligini taxmin qilishdi, ammo bunday asoratlar soni juda past bo'lgan [102]. 1162 giperkortitsizm bilan adabiyotlarda keltirilgan bemorlarning 7,2% tromboembolik hodisalar kuzatilgan, ularning 33% operatsiyadan keyingi bir yil ichida sodir bo'lgan (Coelho va boshq. 2015). Shuning uchun adekvat tromboprofilaktika tavsiya etiladi [25]. Operatsiyagacha davolangan qisman nazorat qilinadigan gipersekretiyali (SKM ning pasayishi, ammo normal bo'lmagan) bir guruh bemorlarda davolanmagan bemorlarga qaraganda yomonroq klinik natijalarga ega ekanligi, operatsiyadan oldingi tayyorgarlikni foydasi shubha ostiga olindi [102]. Ritzel K. [53] ikki taraflama AE dan keyingi bemorlarda kasallanish va o'lim ko'rsatkichlarini tahlil qildi: operatsiyadan oldingi tayyorgarlik olmagan 556 bemorlarga asoslangan 22 ta tadqiqotda kasallanish darajasi 19% va o'lim darajasi <1% ni tashkil etdi. Bu 249 bemorning natijalarini xabar qilgan 6 ta tadqiqot natijalari bilan taxminan taqqoslangan: ularga ko'ra kasallanish 21% va o'lim 2% tashkil qilgan.

Xulosa qilib aytadigan bo'lsak, agar ikki taraflama AE dan oldin eukortizolizmga erishish mantiqiy maqsad bo'lib ko'rinsa ham, operatsiyadan keyin ijobiy natija erishilishga aniq ma'lumotlar yo'q: o'tkir og'ir giperkortizolizmga, yuqorida aytib o'tilganidek, kortizol darajasi qanday bo'lishidan qat'i nazar, agar medikamentoz davvo qisqa vaqt ichida samarali bo'lmasa, ikki taraflama AE bajarilishi kerak. Eukortizolizmga urinish operatsiyani kechiktirmasligi kerak. Biroq, o'pka tromboemboliyasi hafvi yoqori ehtimolli bemorlarga operatsiyadan oldingi medikamentoz terapiya amalga oshirilishi kerak.

### **BBIMGda ikki taraflama AE**

Ikki taraflama AE BBIMG va yaqqol KS bemorlarda tanlash davolash usuli hisoblanadi. BBIMGda kortizol sekretsiyasi odatda ahamiyatsiz bo'lib, bu bir tomonlama AEni bajarishga olib keldi. Bir tomonlama AE bemorlarning kichik guruhida baholandi [103-106]. BBIMGli 15 bemorda, bir taraflama kattaroq bezni olib tashlash 100% hollarda giperkortizolizmning 3 oylik operatsiyadan keyingi remissiyasiga va 7-9 yildan keyin qaytalanish xavfi past bo'lishiga (holatlar soni = 2) olib keldi. Qaysi bezni olib tashlash masalasi hali ham bahsli. Debillon E. [106] KT da katta bezni olib tashlashni tavsiya qiladi. BBIMGda bir tomonlama adrenalektomiyadan keyin buyrak usti bezi etishmovchiligi xavfi ham mavjud: Debillon E. ma'lumotlariga ko'ra bemorlarning yarmi sog'lom bo'lsa-da, operatsiyadan keyin 40% da buyrak usti bezi etishmovchiligi qayd etilgan.

Endokrinologlar jamiyatining ko'rsatmalariga ko'ra [25], ikki taraflama AE BPMG bo'lgan katta yoshdagi bemorlarda afzalroq: bir tomonlama AEdan keyin, odatda, umumiy buyrak usti bezlarining faolligi oshishi hisobiga, retsidiv xavfi ancha yuqori va ancha oldin sodir bo'ladi [107].

E'lon qilingan ma'lumotlarning kamligi hisobiga, subklinik KS bilan BBIMG bemorlarda bir tomonlama AEning natijalarini baholash qiyin. Odatda bu bemorlar retsidiv bo'ladi, bu esa kontralateral AEni talab qiladi. Bu o'rtacha operatsiyadan 3-10 yil ichida amalga oshadi. Shuning



uchun bunday bemorlar diqqat bilan kuzatilishi kerak. Boshqa tomondan, bu bemorlarda 3 yildan 10 yilgacha buyrak usti bezi etishmovchiligi xavfi bo'lmazligi degani va, shundan kelib chiqqan holda, BBIGMni birinchi bosqichdagi davolash sifatida bir tomonlama AEdan foydalanishni tavsiya qilinish kuchli dalilga asoslangan. Bir tomonlama AE buyrak usti bezlari assimetrik ishlaganda samaraliroq bo'ladi. Ikki taraflama AE BPMG yoki ikki tomonlama mikronodulyar giperplaziyaning boshqa shakllari bo'lgan bemorlar uchun ko'rsatiladi.

### Operatsiyadan keyin

Bemorlarning uchdan ikki qismidan ko'prog'ida simptomlar va xamroh kasalliklarning remissiyasi kuzatiladi. Biroq, kortizol darajasi normallashtirishga qaramay, bir qator KS belgilari saqlanib qoladi va bemorlarning atigi 10% barcha simptomlarning to'liq remissiyasi yuzaga keladi [108].

Surunkali charchoq va ruhiy kasalliklar ortiqcha kortizol sekretsiyasi bartaraf etilishidan ancha oldin sodir bo'ladi [108-111]. TA dan keyin KK bo'lgan [112-114] va bir tomonlama AEdan keyin kortizol ishlab chiqaruvchi adenomali bemorlarda [115, 116] hayot sifati pasaydi va yurak-qon tomir xavfi doimiy o'shadi. Vaziyatning yomonlashishi, ehtimol, ortiqcha kortizol ta'sirining davomiyligi bilan bog'liq. O'lim darajasi, hayot sifati va charchoq ikki taraflama AE dan keyin sezilarli darajada yaxshilangan bo'lsa-da, ular umumiy populyatsiyaga nisbatan pastligicha qolmoqda [108-110, 117].

Nelson sindromini (NS) diagnostikasi MRT paydo bo'lishi bilan o'zgardi [121,122]. Ikki taraflama AEdan keyin bolalarda NS rivojlanishi kattalarga qaraganda yuqoriroq. AKTG miqdori, AEdan keyingi birinchi yilda glyukokortikoidlarni yuborish ucun asosiy ko'rsatkichdir [121, 124-127]. Ayrim tadqiqotlarga ko'ra, gipofizni operatsiyadan oldingi va/yoki keyingi nurlanishi NS rivojlanish chastotasini kamaytiradi [126, 128, 129], ammo boshqalar sezilarli farqni aniqlamadi [30, 131].

Gipertenziya chastotasi ayol jinsi, past tana vazni indeksi va operatsiyadan oldingi davrda kamroq gipotenzivlar qabul qilish bilan bog'liqligini ko'rsatdi. Arterial gipertenziyani davolash samaradorligi o'rtacha 30% ni tashkil qiladi. Bemorlarga qon bosimini 120/80 mm s.u. da ushlab turish uchun dori qabul qilish zaruriyati bo'lmaydi [132,133]. Boshqa tadqiqotlar bo'yicha, davolash muvaffaqiyatligi undan ham yuqoriligi ko'rsatilib, maksimal qon bosimi 160/95 mm s.u. ni tashkil qilgan [134-136]. Tana vazni indeksi 25 gacha bo'lgan bemorlar (45% ayollar va 21% erkaklar) orasida gipertenziya to'liq davolangan yoki ayollar gipotenziv dorilarni sezilarli darajada kamroq qabul qiladi. Turli vazndagi odamlar orasida renin-angiotenzin tizimining faolligida ham farq bor. Ikkitadan kamroq gipotenziv qabul qilish, amaliyotdan keyingi gipertenziya uchun yana bir qulay prognostik omildir [138, 140].

### Xulosalar

Ikki taraflama AEning XXI asrdagi o'rni bahsli.

- 1) Ikki taraflama laparoskopik adenalektomiya, ortiqcha AKTG ishlab chiqazuvchi manbani jarrohlik yo'li bilan olib tashlash imkoni bo'lmagan hollarda, qiperkortitsizmni samarali va yakuniy davosi hisoblanadi.
- 2) Hozirgi kunda, medikamentoz terapiyani ijobiy natijalari, giperkortitsizmni davolash usullarining algoritmini o'zgartirishi mumkin

### REFERENCES | CHOCKII | IQTIBOSLAR:

1. Drougat L., Omeiri H., Lefèvre L. Novel concepts on the genetics and pathophysiology of adrenocortical tumors. *Old endocrinol (Lausanne)*. 2015; 6:96.
2. Nieman LK et al. 2015 treatment of Cushing's syndrome: a guide to the clinical practice of the Endocrine Society. *Journal of Clinical Endocrinology and metabolism* 100 2807-2831.
3. Clayton rn, Raskauskienė D, Reulen RC, Jones PW Stoke-on-Trent, mortality and morbidity in Cushing's disease for over 50 years in the UK: an audit and meta - analysis of literature. *J Clin Endocrinol Meta*. 2011;96:632-642.
4. Gravensén D, Vestergaard P, Stochholm K, Gravholt CH, Jørgensen JO Cushing syndrome death: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Intern*. 2012;23:278-282.



5. Hammer GD, Tyrrell JB, Lamborn KR, et al. Transphenoidal microsurgery for Cushing's disease: initial outcome and long-term outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:6348–6357.
6. Gagner M, Lacroix A, Bolte E. 1992 laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *New England Journal of Medicine* 327 1033. doi: 10.1056 / NEJM199210013271417. CrossRef Medline Web of Science Google Scholar 53. Ritzel
7. The konstantinids and, Christakis I, Touska P, etc. Systematic analysis and meta-analysis of retroperitoneoscopic and laparoscopic adrenalectomy. *Br J Surg* 2012;: 1,639-1,648.
8. Takata MC, Kebebew E, Clark OH et al. Laparoscopic bilateral adrenalectomy: results for 30 consecutive cases. *Surg Endosc* 2008;: 202-207.
9. K. Reincke M. etc. 2013 clinical review: outcome of bilateral adrenalectomy in Cushing's syndrome: a systematic review. *Journal of Clinical Endocrinology and metabolism* 983939-3948.
10. Reincke M, et al. Critical reassessment of bilateral adrenalectomy for ACTH-dependent Cushing's syndrome. *European Journal of Endocrinology* 2015; 173 M23–M32.
11. Takata MC, Kebebew E, Clark OH et al. Laparoscopic bilateral adrenalectomy: results for 30 Conservative cases. *Surg Endosc* 2008;: 202-207.
12. Ritzel K, Beuschlein F, Mickisch a et al. Clinical review: outlook of bilateral adrenalectomy in Cushings syndrome: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Oct; 98 (10): 3939-48.
13. Neychev V et al. The long-term outcome of bilateral laparoscopic adrenalectomy is measured by a disease-specific questionnaire in a unique group of patients with Cushing's syndrome. *Annals of surgical oncology* 2015; 22 (Appendix 3) 699-706.
14. Lan BY et al. Factors affecting the surgical approach and timing of bilateral adrenalectomy. *Surgical Endoscopy* 2015; 29 1741-1745.
15. Raffaelli M et al. Synchronous double adrenalectomy for Cushing's syndrome: laparoscopic and posterior retroperitoneoscopic and robotic approach. *World Journal of surgery* 2014; 38 709-715. doi: 10.1007/s00268-013-2326-9.
16. Petersenn S, et al. High variability in the initial level of cortisol in the urine in patients with Cushing's disease. *Clinical Endocrinology* 2014; 80 261-269.
17. Chalmers RA, Mashiter K, Joplin GF. Residual function of the adrenal cortex after bilateral "total" adrenalectomy for Cushing's disease. *Lancet* 1981; 2 1196-1199.
18. Hahner S et al. High levels of adrenal crisis in educated patients with chronic adrenal insufficiency: a prospective study *Journal of Clinical Endocrinology and metabolism* 2015; 100 407-416.
19. Isidori AM et al. Ectopic adrenocorticotropin Syndrome: clinical features, diagnosis, treatment and long-term follow-up. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2006;91 371-377.
20. Albiger NM et al. Analysis of various therapeutic options in patients with Cushing's syndrome due to bilateral macronodular adrenal hyperplasia: a single center experiment. *Clinical Endocrinology* 2015; 82 808-815.
21. Debillon E et al. Unilateral adrenalectomy as the first step in the treatment of Cushing's syndrome in patients with primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2015; 100 4417-4424.