

**Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги**  
**Ўзбекистон эндокринологлари Миллий Ассоциацияси**  
**Республика Ихтисослаштирилган Эндокринология**  
**Илмий – Амалий Тиббиёт Маркази**

**Болалар**  
**эндокринологияси**  
**бўйича клиник**  
**протоколлар**

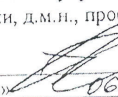
**профессор А. В. Алимов тахрири остида**

**Шифокорлар учун қўлланма**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО ПРАКТИЧЕСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЭНДОКРИНОЛОГИИ ИМ. АКАДЕМИКА Ё.Х. ТУРАКУЛОВА

“СОГЛАСОВАНО”

Начальник управления развития  
Науки, д.м.н., профессор

  
Хабиров Н.Л.  
«18» 06 2019 г.  
М.П.



Исмаилов У.С.  
«06» 2019 г.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО ДЕТСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ

*Руководство для врачей*

Ташкент 2019

«Тасдиқланди» ЎзР Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий фаолиятини мувофиқлаштириш Бўлими «18» 06 2019 г. № 84-р/254
---

## МУАЛЛИФЛАР ЖАМОАСИ

1. Рахимова Г.Н. – т.ф.д., профессор ТошВ-МОИ эндокринология кафедраси мудири, ЎзРССВ РИЭИАТ Маркази болалар эндокринологияси бўлими раҳбари.
2. Алимова Н.У. – т.ф.н., ЎзРССВ бош педиатр эндокринологи, ЎзРССВ РИЭИАТ Маркази болалар эндокринологияси бўлими кичик илмий ходими.
3. Азимова Ш.Ш. – т.ф.н., ЎзРССВ РИЭИАТ Маркази болалар бўлими раҳбари.
4. Султанова Ш.Т. – ЎзРССВ РИЭИАТ Маркази болалар бўлими врач ординатори
5. Садыкова А.С. – т.ф.н., ЎзРССВ РИЭИАТ Маркази болалар эндокринологияси бўлими кичик илмий ходими.
6. Гилязетдинов К.Н. – ЎзРССВ РИЭИАТ кичик илмий ходими.

## МУНДАРИЖА

Мундариджа	4
Қандли диабетни 1 тур	
Клиник тавсиялари	7
Йўл харитаси	41
Даволаш ва Назорат қилиш алгоритми	47
Болалар ва ўсмирларда семиришни ташхислаш ва даволаш клиник тавсиялар	48
Клиник тавсиялари	65
Йўл харитаси	71
Даволаш ва Назорат қилиш алгоритми	73
Болалар ва ўсмирларда гипопитуитаризмни	
Клиник тавсиялари	74
Йўл харитаси	95
Даволаш ва Назорат қилиш алгоритми	99
Крипторхизм	
Клиник тавсиялари	100
Йўл харитаси	108

## ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ:

АГ	– артериал гипертензия	АДА	– American Diabet Association
АС	– абдоминал семириш	НОМА-IR	– homeostasis model assessment of insulin resistance (инсулинорезистентлик индекси)
ЖСТ	– бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти	IDF	– International Diabet Federation
ГИ	– гиперинсулинемия	SDS	– standard deviation score (стандарт оғишлар сони)
ДАБ	– диастолик артериал босим	АКТГ	– адренкортикотроп гормон
ДЛП	– дислипидемия	ГП	– гипопитуитаризм
АИ	– атерогенлик индекси	ЛГ	– лютеинловчи гормон
ОрТВ	– тананинг ортиқча вазни	МРТ	– магнитно-резонанс томография
ТМИ	– тана массасининг индекси	Прл	– пролактин
ИР	– инсулинорезистентлик	рЎГ	– рекомбинант ўсиш гормони
ПЭКТ	– паст энергетик кийматга эга таомнома	СОД	– септо-оптик дисплазия
МС	– метаболик синдром	СТГ	– соматотроп гормон
НГБ	– нахорги гликемиянинг бузилиши	СТГ	– РГ – СТГ релизинг гормони
ГТБ	– глюкозага тургунликнинг бузилиши	ТТГ	– тиреотроп гормони
ОГТТ	– орал глюкоза-толерантлик тести	ФСГ	– фолликулостимулловчи гормон
БА	– бел айланаси	SD	– стандарт оғиш
САБ	– систологик артерия босими	SDS	– стандарт оғиш коэффиценти
КД	– қандли диабет	АМГ	– антимюллер гормон
ЭЁК	– эркин ёғ кислоталари	ТЮН	– туғма юрак нуқсон
ТГ	– триглицеридлар	КТ	– компьютер томографияси
ФН	– жисмоний юклама	К	– крипторхизм
ЮЗЛП	– юқори зичликка эга липопротеидлар	ЛГ	– лютеинловчи гормон
ПЗЛП	– паст зичликка эга липопротеидлар	ТТ	– тушмаган тестикул
ЭКС	– экзоген-конституционал семизлик	Т	– тестостерон
		ФСГ	– фолликул стимулловчи гормон

## Қандли диабетни 1 тур

*Қандли диабет – бу модда алмашинув касалликлари гуруҳига оид бўлиб, у инсулин секрециясининг нуқсони, инсулин таъсирида ёки ушбу ҳариккала омил туфайли келиб чиқадиган гипергликемия билан тавсифланади. (ЖССТ, 1999)*

### 1 тур қандли диабет эпидемиологияси

1- тур қандли диабет – болалар ва ўсмирлар орасда энг кўп тарқалган эндокрин касаллик ҳисобланади.

Ушбу касаллик билан оғриш ва унинг тарқалиши дунёнинг турли мамлакатларида бир-биридан сезиларли фарқ қилади. Diamond Project номи билан танилган кўпмиллатли лойиҳа бўйича қандли диабет билан боғлиқ касалланиш, хавф омиллари ва ўлим ҳақида стандартлаштирилган интернационал ахборотлар йиғилган. Бу лойиҳада дунёнинг 70 дан ортиқ мамлакатлари иштирок этган. Бу тадқиқот натижасига мувофиқ, қандли диабет билан касалланиш:

- энг катта кўрсткичлар (йилига 100 минга 20 дан ортиқ) Скандинавия (Финляндия, Швеция, Норвегия) ва Сардиния (Италия) мамлакатларида аниқланган
- ўрта (йилига 100 минга 7-9) – АКШ, Янги Зеландия, Нидерландия, Испанияда.
- паст (йилига 100 минга 7дан кам) Польша, Италия (Сардиниядан ташқари), Исроил каби мамлакатларда.

Касалланиш хавфининг энг паст кўрсаткичлари (йилига 100 минга 3 дан кам) Чили, Мексика, Хитойда (Atlas IDF 2000-2009) кузатилган.

1-тур қандли диабет билан касалланиш даражаси маълум бир ирқий гуруҳга оидлик, мамлакатнинг географик ҳолати, иқлим шароитлари ва атроф- муҳит омилларига, хусусан овқатланиш турига қараб сезиларли фарқ қилади.

Охириги 16 йил ичида Ўзбекистон бўйича эрта ташхислаш, инсулин таъминотининг яхшиланганлиги ва унинг дозаларини оптималлаштирилганлиги, беморларни ўз-ўзини назорат қилиш усулига ўқитиш, шунингдек жойларда эндокринолог шифокорларнинг қайта ўқитилаётганлиги ва инсулин оптимал дозаларини қўллаш орқали инсулин терапиясининг жадаллаштирилган тартибларини амалиётга фаол жорий қилинганлиги туфайли болаларда ўлим ҳолатлари 99,9% фоизга, ўсмирлар орасида 100 фоизга прогрессив равишда камайгани таъкидланмоқда (Рахимова Г.Н., Алимова Н.У., 2002-2016 й.)

Юқорида қайд қилинган барча чора- тадбирлар 14 йил давомида мунтазам олиб борилди ва Миллий регистр дорасида асосий эпидемиологик ва клиник индикаторлар таҳлиллари мониторинг килинди, бу эса ўз навбатида ўзининг қон- томир ўткир ва сурункали асоратлари профилактикасида муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлади.

**Этиология ва патогенез.**

Охирги йилларда амалга оширилган жуда кўп тадқиқотлар шуни кўрсатдики, 1-тур ҚД – аутоиммун касаллик бўлиб, у ирсий мойиллиги бўлган шахсларда узоқ кечувчи сурункали лимфоцитар инсулит бета–хужайралар деструкциясига олиб келади, бу эса инсулин етишмовчилиги юзага келтиради.

1 – тур ҚД бўйича изланишлар кўплигига қарамай, унинг патогенези ноаниқлигича қолмоқда. Қўзғатувчи механизмлар (вирус, токсин?) аутоиммун жараёнларни қўзғатиб, инсулин секретциялайдиган хужайраларнинг шикастланиши натижасида гипергликемия чақиради. Бирок, бу омилларнинг ўзаро алоқаси ҳали тўлиқ аниқланмаган.

Касаллик ривожланиши ҳозирги вақтда қуйидагича тасвирланади: атроф- муҳитдаги патогенетик омиллар (токсин, вирус, ёт оксил) панкреатик бета- хужайраларни шикастлаб, аутоиммун жараённи юзага келтириши натижасида дастлаб регенерация даври, кейинчалик эса турли триггерлар натижасида бузилишлар кузатилади. Бета- хужайраларининг 70-80 фоизи шикастлангандан кейин субклиник кечиш янада яққол клиник манзара намаён этади. Тахмин қилинишича, 1 тур ҚД - аутоиммун жараён инициацияси перинатал даврда бошланади.

Аутоиммун жараён бошланиши учун атроф - муҳитнинг ушбу жараённи келтириб чиқарувчи омиллари (триггер) зарур. Ҳозирги кунда бундай омиллар тўғрисида ягона умумий қарашлар мавжуд эмас. Ҳозирги вақтда оролча хужайралари бузилишларининг келиб чиқишида иштирок этиш эҳтимоллиги юқори бўлган бир қатор омиллар мавжуд.

*Аутоиммун ҚД 1-тури этиологиясида ташиқи муҳит омиллари*

Специфик агент	
Вируслар	Энтеровируслар Коксаки В Кизилча (тугма) Паротит Ротовируслар Цитомегаловирус Echo Энцефаломиокардитлар Эпштейн-Бар
Озиқланиш омиллари	Сигир сути ва сигир сути асосида таййёрланган аралаш овқатлар Кўкрак сути билан эмизиш давомийлиги нитратлар
Ҳаёт тарзи	β-хужайра токсинларнинг таъсири

ҚД ривожланишида иштирок этувчи вируслар беморга касалликнинг клиник намоён бўлишидан анча илгари юққан бўлиши мумкин, бунда орол-

ча тўқималарида вирус персистенцияси билан боғлиқ сурункали аутоиммун инсулит кузатилади.

Узоқ вақт, 1- тур ҚД жуда тез ривожланади деб ҳисобланган. Бирок, биринчи даражали қариндошларда систематик проспектив текширувлар ўтказиш шуни кўрсатдики, 1- тур ҚД узоқ вақт яширин кечувчи аутоиммун касаллик бўлиб, тўсатдан ўткир тарзда юзага чиқиб қолиши мумкин. Унинг ривожланиш жараёни 6 босқичга ажратилиб, генетик мойилликдан бошланиб, бета- хужайраларнинг тўлиқ деструкцияси билан яқунланади.

### **ҚД 1 турининг ривожланиш босқичлари**

I босқич – генетик мойиллик, генетик ўхшаш эгизакларнинг ярмидан камида ва 2-5% сибсларда кузатилади.

II босқич – гипотетик бошланиш вақти бўлиб, III босқични келтириб чиқаради.

III босқич - фаол аутоиммун жараён. Иммуни ўзгаришлари бор бўлса-да, дастлаб беморда инсулин секрецияси меъёрида бўлади.

IV босқич – кучли иммуни ўзгаришлар юз берганда киритилган глюкозага жавобан инсулин секрецияси пасаяди. Бунда гликемия даражаси меъёрида бўлади.

V босқич – яққол клиник даври 80-90 фоиз бета- хужайралар нобуд бўлгандан кейин ривожланади. Бунда қолдиқ инсулин секрецияси ҳали сақланган бўлади.

VI босқич – бета- хужайраларининг тўлиқ деструкцияси билан кечади.

Қандли диабет патогенези жуда ҳам мураккаб, кўпбосқичли жараён бўлиб, касаллик хавфи билан боғлиқ турли HLA алел генлари турли таъсир механизмларига эга бўлади.

### **Қандли диабет таснифи**

Ўзбекистонда бугунги кунда ЖССТ ва бошқа халқаро ташкилотлар (ADA, EASD) томонидан 1999 йилда қабул қилинган қандли диабет таснифи қўлланилади.

Гликемия бузилишлари этиологик таснифи (ЖССТ 1999 й)

1. Қандли диабетнинг 1 тури (бета- хужайралар деструкцияси, одатда мутлок инсулин етишмовчилигига олиб келади).
  - A. Аутоиммун
  - B. Идиопатик
2. Қандли диабет 2- тури (инсулинга турғунликнинг бузилиши устунлик қилган нисбий инсулин етишмовчилигидан инсулинга резистентлиги бўлган ёки бўлмаган секретор нуқсон устунлиги)
3. диабетнинг бошқа ўзига хос турлари\*
  - A. бета- хужайралар функциясининг генетик нуқсони.
  - B. инсулин таъсирининг генетик нуқсони.
  - B. Ошқозон ости безининг экзокрин қисми касалликлари.
  - Г. Эндокринопатиялар.
  - Д. дори воситалари ёки химикалиялар таъсирида келиб чиқувчи диабет.
  - E. Инфекциялар.



- Ж. Иммуниетга боғлиқ бўлган диабетнинг ноанъанавий шакллари.  
3. Айрим ҳолларда диабет билан биргаликдаги бошқа генетик синдромлар.  
4. Гестацион қандли диабет.

**\*Қандли диабетнинг бошқа турлари**

Бета – хужайралари функциясининг генетик нуқсонлари:

MODY-1

MODY-2

MODY-3

MODY-4

ДНК митохондриял мутацияси

Бошқалар

Инсулин таъсирини генетик нуқсонлари:

А типдаги инсулинга турғунлик

Лепречаунизм

Рабсон-Менденхолл синдроми

Липоатрофик диабет

Бошқалар

Ошқозон ости беши экзокрин қисми касалликлари:

Панкреатит Кистозли фиброз

Травма/панкреатэктомия Неоплазия

Гемохроматоз Фиброкалькулез панкреатопатия

Эндокринопатиялар

Акромегалия Феохромацитома

Кушинг синдроми Тиреотоксикоз

Глюкагонома Соматостатинома

Альдостерома Бошқалар

Д. дори воситалари ёки химикалиялар билан индуцирланган диабет

Вакор Тиазидлар

Пентамидин Дилантин

Никотин кислотаси  $\alpha$ - интерферон

Глюкокортикоидлар  $\beta$ -адреноблокаторлар

Тиреоид гормонлар диазоксид

Бошқалар

Диабет индуцирловчи инфекциялар:

Туғма кизилча Цитомегаловирус

Иммуниетга боғлиқ бўлган диабетнинг ноанъанавий шакллари

“Stiff-man” – синдроми (қотиб қолиш синдроми)

Инсулин рецепторига антителалар мавжудлиги

бошқалар

Айрим ҳолларда диабет билан бирга келадиган бошқа генетик синдромлар.

Дауна синдроми Лоренс-Мун-Бидл синдроми

Клайнфелтер синдроми Миотоник дистрофия

Тернер синдроми Порфирия  
 Вольфрам синдроми Прадера-Вилли синдроми  
 Фридрейх атаксияси Бошқалар  
 Гентингтон хорейси

### Қандли диабет клиникаси

1- тур қандли диабет болаларда ҳар қандай ёшда ривожланиши мумкин. Ҳаётининг дастлабки ойларида касаллик кам учрайди, касалланиш хавфи 9 ойликдан бошлаб, ўсмир ёшгача аста- секинлик билан орта боради ва катталарда камаяди.

Болалик даврида асосан 1- тур қандли диабет ривожланади, бу касаллик инсулин мутлақ етишмовчилиги билан характерланади ва ҳар доим инсулинга қарам ҳисобланади. Асосий симптомлари қуйидагилар:

- полиурия (пешобнинг кўп ажралиши)
- полидипсия (чанқаш)
- полифагия (иштаҳа ошиши)
- вазнининг камайиши
- энурез (сийдик тута олмаслик, кўпинча тунда )
- оғиздан ацетон хиди келиши.

### Қандли диабет ташҳиси

Қандли диабет ва оралик гипергликемиялар ташҳиси диабет тури, ёш ва жинсга боғлиқ эмас. Қандли диабет ва оралик гипергликемиялар диагностика мезонларлари 1999 йилдан бери ўзгармаган ва бутун дунёда ҳозиргача ишлатиб келинади. Оралик гипергликемиялар тушунчаси (глюкозага турғунлигининг бузилиши – ГТБ, нахорги гликемиянинг бузилиши- НГБ) 1999 йили қандли диабетнинг шакллариининг намаён бўлиши (асосан ҚД 2- тури), ривожланиши ва тараққий этишини камайтириш мақсадида диабетолди ҳолатларни эрта ташҳислаш учун киритилган.

*Қандли диабетни ташҳислаш.*

*Қандли диабетнинг (ҚД) ташҳис критериялари ва бошқа углеводлар алмашинувининг ўзгаришлари. (ЖССТ, 1999)*

Глюкозалар концентрациялари, ммоль/л (мг%)			
	Қон		Плазма
	венадан	капиллярдан	венадан
Норма			
Нахорда	3,3-5,5 (59-99)	3,3-5,5 (59-99)	4,0-6,1(72-110)
ва ГТС дан 2 соат утгач	<6,7 (<120)	<7,8 (<140)	<7,8 (<140)
Қандли диабет			
Нахорда	>6,1(>110)	>6,1(>110)	>7,0(>126)
ёки ГТС дан 2 соат утгач ёки овқатланишдан 2 соат утгач (постпрандиал гликемия)	>10,0 (>180)	>11,1(>200)	>11,1(>200)

ёки овқат қабул қилишдан катий назар кун давомида гликемия аниқланади	>10,0 (>180)	>11,1 (>200)	>11,1(>200)
Глюкозага толерантликни бузилиши (ГТБ)			
Нахорда (агар аниқланса)	<6,1 (<110)	<6,1 (<110)	<7,0 (<1260)
ва ГТС дан 2 соат утгач	>6,7<10,0 (>120<180)	>7,8<11,1 (>140<200)	>7,8<11,1 (>140<200)
Гликемияни нахорга бузилиши (ГНБ)			
Нахорда	>5,6 (>100) <6,1 (<110)	>5,6(>100) <6,1(<110)	>6,1(110) <7,0(<126)
ва ГТС дан 2 соат утгач	<6,7(<120)	<7,8(<140)	<7,8(<140)

Нахорги гликемия - >8 соатдан кам бўлмаган вақт давомида овқатланмасдан оч қоринга эрталабки овқатланишдан олдинги қондаги глюкоза миқдори.

Постпрандиал гликемия – бу қондаги глюкоза даражасини овқатланишдан 2 соат ўтгандан сўнги миқдори.

Глюкозага турғунлик синамаси (ГТС). Ташхисга аниқликлар киритиш учун ўтказилади. Бунда гликемия нахорда ва глюкоза эритмаси ичилгандан 2 соат ўтгандан сўнг аниқланади.

Глюкоза миқдори:

- синамада катталар учун 300 мл сувда эритилган –75 г глюкоза 3-5 дақиқа давомида ичилади;
- болалар учун эса 1кг вазнга 1,75 г глюкоза хисобидан (75 г дан ортмаслиги керак); 3-5 дақиқа давомида ичилади.

*ҚДнинг 1 турининг бола ва ўсмир беморларда терапиянинг мақсадли кўрсаткичлари. (ISPAD Consensus Guidelines, 2017),*

Назорат даражаси	Идеал (но-диабетик)	Оптимал	Субоптимал	Кучли хавф хатар (чора куриш зарур)
Клиник баҳолаш				
Гликемияни юкори даражаси	Булмаган	Аломатлари йўқ	Полиурия, полидипсия, энурез, ёмон вазн ортиши, мактабга қатнаш	Куриш аниқ эмас, оғриқли, тиришиш, бўй ўсишида етишмовчилик, кечки пубертат, тери ва жинсий аъзода инфекция. Томир асорати аломатлари.
Гликемияни паст даражаси	Булмаган	Енгил гипогликемия, оғир гипогликемия йўқ	Оғир гипогликемия холатлари (хуш йўқотиш, тиришишлар бўлиши мумкин)	

Биохимик баҳолаш*				
Овқатдан олдин гликемия ёки нахорда, ммоль/л	3,5-5,0	4,5-7,5**	>7,5-8,0	>8,0
Овқатдан сўнг гликемия, ммоль/л	4,4-6,5	4,5-9,0	>9,0-12,5	>12,5
Тунги гликемия***, ммоль/л	3,6-6,0	>3,6	<3,6 ёки >9,0	<3,0 ёки >11,0
НБА1с%	<6,05	< 7,5	> 7,5- < 9,0	> 9,0

*Артериал босим даражалари*

Протеинурия йуклигида	<135/85 мм.с.у.
Протеинурия >1г/сут ва сурункали буйрак етишмовчилигида	<125/ 75 мм.с.у.(агар эришилса)

*Гликемиянинг ўрта суткалик даражасидаги  
НБА1 ва НБА1с ўзаро нисбатлари.*

НБА1с (%)	НБА1(%)	Гликемияни ўртача суткалик даражаси мг/дл ммоль/л	
5,0	7,0	87	4,8
5,5	7,6	105	5,8
6,0	8,3	123	6,8
6,5	8,9	141	7,8
7,0	10,1	176	9,8
8,0	10,7	194	10,8
8,5	11,3	212	11,8
9,0	11,9	230	12,8
9,5	12,5	248	13,8
10,0	13,1	266	14,8
10,5	13,8	284	15,8
11,0	14,8	301	16,7
11,5	15,0	319	17,7
12,0	15,6	337	18,7
12,5	16,2	355	19,7
13,0	16,9	373	20,7
13,5	17,5	391	21,7
14,0	18,1	409	22,7
14,5	18,7	426	23,7
15,0	19,3	444	24,7
15,5	20,0	462	25,7

*1 тур қандли диабет оғир кечши даражаларини аниқлаш.*

Қандли диабетнинг ургача даражаси	Диабет ретинопатияси, нoproлифератив даражаси (ДР1) Микроальбуминурия даражасидаги диабет нефропатия (III даража)Диабет полинейропатияси
Қандли диабетнинг оғир даражаси	Диабет ретинопатияси, препролифератив ёки пролифератив даражалари (ДР2-3) Диабет нефропатияси, протеинурия (IV даража) ёки сурункали буйрак етишмовчилиги (V даража) Автоном полинейропатия Макроангиопатия: Юрак етишмовчилиги

*Қандли диабет 1 турини даволаш*

Диетотерапия Жисмоний вазифалар Инсулинотерапия
---

**Пархез овқатланишга оид тавсиялар:**

Кундалик рациондан енгил сингувчи углеводлар сақловчи махсулотларни (шакар, асал, ширин кондитер махсулотлар, мураббо, ширин ичимликлар) чиқариб ташланади. Суткалик энергия қуйидаги калория хисобига қопланиши лозим:

- углеводлар 55-60%
- оқсиллар 15-20%
- ёғлар 20-25%

Тўйинган ёғ кислоталар –10% гача чегараланади, улар моно- ва поли-тўйинган ёғ кислоталар билан алмаштирилади (нисбати 1:1:1)

Мактаб ёшигача бўлган болаларда тўйинган ёғ кислоталарни истеъмол қилиш чегараланмайди;

Кўйидаги махсулотларни қабул қилиш хужжатлаштирилиши лозим (нон бирлиги (НБ) бўйича хисобланади\*): донлар, суюқ сут махсулотлари, айрим сабзаёт турлари (картошка, жухори), хўл мевалар.

*Эслатма. \*- НБ ни хисоблаш жадвалига қара.*

*НБ нинг суткалик миқдорини боланинг ёши ва жинсига боғлиқлиги*

Ёши, йил	НБ миқдори
4-6	12-13ХЕ
7-10	15-16ХЕ
11-14	18-20ХЕ (ўгиллар)
11-14	16-17ХЕ (қизлар)
15-18	19-21ХЕ (ўгиллар)
15-18	17-18 ХЕ (қизлар)

### **Жисмоний вазифага оид тавсиялар.**

Жисмоний вазифалар тартиби индивидуал равишда танланади, чунки: жисмоний вазифа инсулинга сезгирликни оширади ва гликемия даражасини камайтиради, натижада гипогликемия ривожланишига олиб келиши мумкин;

Жисмоний иш жараёнида гипогликемия хавфи ошади ва оғир вазифадан сўнг 12-40 соат давомида сақланади.

Бир соатдан ортиқ давом этмайдиган энгил ва ўртача жисмоний вазифа бажаришдан олдин ва машғулотдан сўнг қўшимча углеводлар қабул қилиш керак (хар бир 40 дақиқали машғулотга 15 г энгил сингувчи углеводлар).

Бир соатдан ортиқроқ ўртача жисмоний машқ давом этиш пайтида ва интенсив спорт билан шуғуланишда эса инсулин миқдорини жисмоний вазифа бажариш вақтида ва ундан кейинги 6-12 соатда 20-50% гача камайтириш керак.

Қондаги глюкоза даражасини жисмоний вазифа бажаришдан олдин, бажариш вақтида ва ундан сўнг аниқлаш лозим.

Гликемия даражаси 13-15ммоль/л дан ортиқ бўлган даврда жисмоний вазифа тавсия қилинмайди.

### **Қандли диабет 1 турининг инсулинтерапияси**

Инсулинни самарали қўллаш

Инсулин, инъекциялар, ўқитиш

Риоя қилиш керак:

- Хар бир овқатланишдан олдин (эрувчан, оддий) инсон инсулинни қабул қилишга ва одам НПХ (нейтрал протамин Хагедорн) инсулин комбинациясини олишга қўйидаги ҳолатлардан мустасно, агар
  - Диабет бемори кўп инъекция олишни хохламас
  - Хаёт тарзини ўзгариши ахамиятсиз
  - Инсулин секрецияси баланд (масалан, асал оғи вақтида)
  - Шундай даволашга курсатма бор
  - Инсулин юборишга инсулин ручка тизимини қўллаш
- овқатланишдан олдин инъекция учун корин деворини қўллаш, узоқ давом этувчи инсулинлар учун сони танлаш, юбориш нуқталарини алмаштириш

#### **Диабет бемори уддасидан чиқиши керак:**

- юбориш мосламасига хатосиз ва ишончли муомала қилишни, жумладан НПХ кристалларини ресуспендирлаш муолажасини, инсулинни сақлашни ва юбориш мосламасини ишлатишни;
- ўз вақтида, синчковлик билан ва муаммосиз ўз-ўзининг ҳолатини баҳолай олишни;
- инсулинни тери остига мослама билан бирозгина кутариб 45° остида уни туғри юборишни;
- гипогликемияни йўқотишни, аниқлашни ва даволаш тизимини ўзгартиришни;

- иккала тур инсулинларнинг сурилиш тавсифини англаши ҳамда овқат қабул қилиш хажми ва жисмоний ишга қараб инсулин дозасини му-стақил коррекция қилишни урганиши;
- иабет мутахассислар гуруҳига маслаҳат қила олишини;
- йулдош касалликни ривожланишида ва сайёҳат қилиш даврида ўзини туғри бошқаришни.

## **Юборилувчи инсулин дозасига умумий талаблар ЗАРУР**

### **Тахлил қилиши:**

- қабул қилинаётган овқат хажмини ва бажараётган жисмоний вазифа меъёрини;
- аввалги инсулин терапия тажрибасига асосланиб қўйидагиларни:
  - инсулинни умумий дозасини аниқлашни (вазнга қараб умумий инсулин дозасини аниқлаш шарт эмас);
  - инсулин эҳтиёжини кундалик узгаришини аниқлашни;
  - гипогликемия тажрибасини баҳолашни;
  - инъекция қилинувчи жойларнинг ҳолатини баҳолашни

### **Қўйидагилардан хабардор бўлиши лозим:**

- инсулинни тунги базал эҳтиёжи умумий дозанинг 50% ташкил қилиши-дан;
- модифицирланмаган инсулинни таъсири 6-8 соатча ва кейинги овқатланишдан сўнг ҳам давом этишидан ёки кечасига мос дозани камайтиришни билиши керак;
- инсулинни нахоргача бўлган эҳтиёжи баланд, чунки тун охирида инсу-лин етишмовчилиги мавжудлигини;
- ёшларни инсулинга эҳтиёжи баландлиги ва узгаруванлигини

### **Мониторингни амалга ошириш:**

- мунтазамлик билан, беморнинг индивидуал хусусиятига ва хохиши-га қараб, қондаги қанд даражасига ва гипогликемияга эришиш, инсу-лин инъекциясини беморнинг хаёт тарзига таъсири, унинг эҳтиёжла-ри, инсулин юбориш тажрибасини урганишни, инъекция жойларини аниқлаш.

### **Узгартирмоқ лозим:**

- қуйилган мақсадга мувофиқ ва беморда гипогликемия ҳолати бўйича тажрибаси борлиги учун инсулин дозасини узгартириш керак.

*Инсулинтерапияни тартибига оид тавсиялар*

Нонуштадан олдин	Тушликдан олдин	Кечки овқатдан олдин	Ухлашдан олдин
КИ(А)+ЎДИ	КИ (А)	КИ(А)	ЎДИ
КИ(А)	КИ (А)	КИ(А)	ЎДИ
КИ(А)+ ЎДИ	КИ (А)	КИ(А)+ ЎДИ	-
КИ(А)+ ЎДИ	КИ (А)+ ЎДИ	КИ(А)	ЎДИ

*Эслатма: КИ- қисқа таъсирли инсулин; ЎДИ- ўртача давомли инсулин; А- қисқа таъсир этувчи инсулин аналоги: хумалог, аспарт.*

*Инсулин дозаларини тахминан бўлиши:*

Нонуштадан ва тушликдан олдин - 2/3 суткалик дозаси; Кечки овқатланиш ва уйқудан олдин - 1/3 суткалик дозаси
---

*Инсулинни суткалик эҳтиёжи (Ед/кг идеал тана вазнига нисбатан)*

	Диабет бошланишида	Асал ойи	Узоқ давом этувчи диабет	Декомпенсация (ке-гоа-цидоз)	Препубертат	Пубертат
Инсулинни суткалик эҳтиёжи	0,5-0,6	<0,5	0,7-0,8	1,0-1,5	0,6-1,0	1,0-2,0

Инсулин дозалари хар куни кун давомида ўз –ўзини назорат қилиш маълумотларига асосан коррекция қилиниши лозим.

Қандли диабетнинг 1 турини даволаш ва томирлардаги асоратларни олдини олиш учун ген-инженер усулида олинган одам инсулинлари ишлатилади. Чўчка ген-инженер инсулинларининг инсон инсулинларига нисбатан сифати пастроқ бўлади.

**Бола ва усмир қандли диабет 1 тур беморларида қўллаш учун тавсия этилган инсулин препаратлари.**

Инсулин тури	Таъсир бошланиши (соатлар)	Таъсир чуққиси (соатлар)	Таъсир давомийлиги
Ультра қисқа таъсирли инсулин лизпро (Хумалог), аспарт (Новорапид), глулизин (Апидра)	0,15—0,35	1—3	3—5
Қисқа таъсир этувчи инсулин Актрапид НМ Хумулин Р	0,5—1	2—4	5—8
Урта таъсир этувчи инсулин Инсулатард Хумулин Н	2—4	4—12	12—24
Узоқ таъсир этувчи инсулин гларгин (Лантус) детемир (Левемир)	2-4 1—2	Йук 6—12a	24 20—24



Узоқ таъсир этувчи инсулин гларгин (Лантус) тери ичига 2-4 йук 24  
детемир (Левемир) 1-2 6-12 20-24

*Инсулин инъекцияси учун мосламалар.*

Шприцлар	100 ед.
Шприц-ручкалар	Новопен Вд-пен Хумапен Оптипен Пливапен

Қандли диабетни 1 тури билан касалланган хамма бола ва ўсмир беморлар, диабет касаллиги бор хомиладор аёллар, куриш қобиляти пасайган ва диабет сабабли оёғи ампутация қилинган беморлар инсулин инъекторлари (шприц-ручкалар) билан таъминланиши лозим!

**Инсулин инъекциясини юбориш усули**

Қисқа таъсир этувчи инсулин овқатланишдан 30 дақиқа олдин юборилиши шарт (зарурият булганда – 40-60 дақиқа.)

Ультра қисқа таъсирли инсулин (хумалог ёки новорапид) бевосита овқатланиш вақтида юборилади, зарурат тугилганда – овқатланиш вақтида ёки бир йўла овқатланишдан сўнг.

Қисқа таъсир этувчи инсулин инъекциясини қоринни тери ости клетчаткасига, ўртача давом этувчи таъсирга эга инсулин сонга ёки ёнбошга юбориш тавсия қилинади. Инсулин инъекцияси терини қалин қилиб йиғиб ушлаган жойга чуқурроқ, нинани 45 даража қиялаштирилган холда ёки тик -900 (агар тери ости қатлами нинадан узун бўлса)да юбориш тавсия этилади.

Липодистрофия ривожланишини олдини олиш учун инсулинни юборишни бир жойга эмас, турли жойларни хар куни танлаш тавсия қилинади.

*Инсулинни дозалар хисоби гликемиянинг бошлангич даражасига боғлиқлиги*

Овқатланишдан олдинги гликемия даражаси	Қисқа таъсир этувчи инсулин
<3,4ммоль/л	НБ билан хисобланган инсулин дозаси 2 Ед га камайтирилади.
3,4-5,6 ммоль/л	Инсулин дозаси факат НБ даражасига мос
6 ммоль/л ва куп	Инсулин дозаси қабул қилинган НБ га мос, даражасини нормогликемияга эришилгунча оширилади.

*НБ бўйича қисқа таъсир этувчи инсулин эхтиёжи (10г углеводлар)*

Эргалаб	Кундузи	кечкурун
1,3-2,5 Ед	Тахминан 1,0 Ед	1,0-1,5 Ед

*Инсулин дозаларини танлаш*

Куннинг вакти	Гипергликемия	Гипогликемия
Нахорда	Ўрта таъсирга эга инсулинни кечки дозаси жуда паст ёки инъекция жуда эрта қилинган. Кечки овқат кеч истеъмол қилинган ёки кечки овқатда углеводлар жуда кўп бўлган. Тунги гипогликемия	Ўрта таъсирга эга инсулинни кечки дозаси жуда кўп. Кечки овқат билан кам углеводлар истеъмол қилинган. Алкогол қабул қилинган.
Эргалаб нонуштадан сунг	Инъекция –овқат ейиш оралиғи жуда қисқа. Нонуштада хаддан зиёд углеводлар истеъмол қилинган. Енгил сингучи углеводларни қатта қисми ёки кўп суюқлик ичилган.	Нонуштада углеводлар кам истеъмол қилинган. Исулин дозаси кўп. Алкогол қабул қилинган.
Кечки овқатдан олдин	Тушликда ёки кун ўртасида хаддан зиёд углеводлар истеъмол қилинган. Нахорги ўртача таъсир этувчи инсулинни дозаси кам. Тушликдан олдинги қисқа таъсир этувчи инсулинни дозаси кам.	Тушликдан олдинги ўртача таъсир этувчи нахорги инсулин ва ёки қисқа таъсир этувчи инсулинни дозаси кўп тушликда углеводлар кам истеъмол қилинган.
Уйқудан олдин	Кечки овқатланишда хаддан зиёд углеводлар истеъмол қилинган. Кечки овқатланишдан олдин қисқа таъсир этувчи инсулинни дозаси кам. Инъекция –овқатланиш оралиғи жуда қисқа	Кечки овқатланишда углеводлар кам истеъмол қилинган. Кечки овқатланишдан олдин қисқа таъсир этувчи инсулинни дозаси кўп. Алкогол қабул қилинган.
Тунда	Кечки овқатланишда хаддан зиёд углеводлар истеъмол қилинган. Ўртача таъсир этувчи инсулинни кечки дозаси кам	Кечки овқатланишда углеводлар кам истеъмол қилинган. Ўртача таъсир этувчи инсулинни кечки дозаси кўп.

**Сутка давомида гипергликемия:** инфекциялар (сийдик йўллари, бурун ичидаги бушликлар, кандли диабет товони), дори -воситалари (диуретиклар, орал контрацептивлар, глюкокортикоидлар), овқатланиш одатини узгартириш, жисмоний фаолликни сусайиши, инсулин инъекция жойини узгартириш.

*Инсулинни тери остига юборганда сурилиш тезлигига таъсир этувчи омиллар*

Инъекция урни	Қорин (киндик ости)	Бу жойдан инсулинни сурилиши жуда тез –тахминан 15-30 дақиқадан сўнг бошланиб, максимал даражаси -45-60 дақиқаларда ривожланади
	Сон	Сурилиш, ваҳоланки, жуда секин. Самараси 60-90 дақиқадан сўнг ривожланади. Киндик остига юборилган инъекцияга нисбатан, сондан фақат 75% юборилган инсулин сурилади.
	Елкалар	Сурилиш тезлиги ва ҳажм курсаткичлари ўртача даражани эгаллайди.

Ташки температура	Иссик ванна, куёшда булиш.	Асосан инъекция жойини иситувчи таъсир этади. Сурилиш тезлиги икки карра ошиши мумкин.
	Совитиш	Совитиш сурилишни анчагина секинлатади. Инсулинемия даражаси кутилгандан 50% ни ташкил қилиши мумкин
Инъекция урнини ўқалаш		Сурилиш тезлиги 30% га кўпаяди.
Периферик қон айланиш ҳолати	Марказий (шок, кома)	Тери остига юборилганда препарат умуман сурилмаслиги мумкин.
	Жисмоний вазифа	Инъекция жойига ва жисмоний ҳаракат (қулда ёки оёқда) турига боғлиқ бўлмаган ҳолда сурилиш тезлашади.
Инсулинни мушак ичига юбориш	Сурилиш тезлиги ва плазмадаги даражаси икки барабар ошади. Бу феномен алоҳида клиник ҳолатларда қўлланиши мумкин.	
Инсулин дозаси	Тери остига юбориладиган дозани ошириш натижасида, депо, ҳосил булиши сабабли, инсулин таъсир этиш вақти ўзаяди. Вазни 60 кг беморга 6 Ед қисқа таъсир этувчи инсулин юборилганда унинг гипогликемик таъсири 4 соатгача, унга 12 Ед қисқа таъсир этувчи инсулин юборилганда эса –8 соат давом этади.	

Ёш беморларда ва уларнинг ота –оналарида инсулин дозасини ўзлари-ча узгартириш даражасининг куникмаси турлича. Бундай куникмани ривожлантириш учун болалар диабетни мутахассиси билан боғланувчи кеча –кундуз давом этувчи телефон алоқаси мавжуд булиши лозим. Бу диабетни нафақат даволашда ва бошқа хамроҳ касалликни бирга кечишида ва оғир мушкул ҳолатларда ҳам ёрдам беради. Шундай қилиб, беморни шифохонага ётқизишни айрим вазиятларда олди олиниши мумкин.

#### Нахорги феномен

- Тонг сахарда (одатда эрталабки 5 дан сўнг) қондаги қанд миқдорини баландроқ булиш тенденцияси кузатилади. Бу ҳолат «нахорги феномен» деб аталади. Диабети йуқ инсонларда эрталаб узиш гормонини тунги секрециясини ошиш механизми, инсулин-резистентликни купайиши ва жигарда глюкозани купроқ ишланиши амалга оширилади. Бундай механизмларни, айниқса кучли ривожланиши жинсий камолотга эришиш даврида кузатилади.
- 1 тур диабет беморларда инсулин даражасининг камайиши сабабли нахорги гипергликемия юзага чиқади, у «нахорги феноменни» оғирлаштиради. Тадқиқот натижалари Сомоджи гипотезасини тасдиқламади, чунки қондаги қанд миқдорининг кўпайиши бу контррегуляция гормонларнинг таъсир натижасидир.
- Нахорги гипергликемияни коррекция қилиш инсулин юбориш схемасини тунги ва эрталабки инсулин даражаларини узгартиришни хам талаб қилади, масалан, қўйидагиларни қўллашни:
- Тунги ёки уйқудан олдинги ўртача давомли таъсир этувчи инсулинни;

- Кечқурунги узоқ таъсир этувчи инсулинни;
- инсулин насосларни.

*Асоратсиз ҚД I тур беморларнинг назорати.*

Курсаткич	Текшириш тезлиги
Кунига 3-4 марта гликемияни назорати	Касалликни бошида ва декомпенсацияда – хар куни!
Гликирланган гемоглобин HbA1c	3 ойда 1 марта.
Қонни биохимик тахлили (оксил, холестерин, триглицеридлар, билирубин, АЛТ, АСТ, мочевино, креатинин, К, Na, Ca)	Йилда 1 марта
Қонни умумий тахлили	Йилда 1 марта
Пешобни умумий тахлили	Йилда 1 марта
Микроальбуминурия	Касаллик бошлангандан 5 йил утгач, йилига 1 марта
Қон босимини назорати	Шифокорга хар галги мурожат қилишда
ЭКГ	Йилига 1 марта
Оёқларни текшириш	Шифокорга хар галги мурожат қилишда
Офтальмолог куриги (корачикни кенгайган холдаги тугри офтальмоскопияси)	Касаллик бошлангандан 5 йил утгач, йилига 1 марта, курсатмага мувофиқ –тезрок
Невропатолог маслахати	Кўрсатма бўйича
КФТ ни хисоблаш	Йилига 1 марта

Беморни текширувдан ўтиш тезлиги унда сурункали томир асоратларини аломатлари пайдо булиши, хамрох касалликларни кушилиши, кўшимча хавфли омилларни аниқланишига қараб индивидуал хал этилади.

**Диабет микроангиопатияси.**

Диабет микроангиопатиясига кўйидаги асоратлар киради:

Диабетик нейропатия

Диабетик ретинопатия;

Диабетик нефропатия

Диабетик остеоартропатия

**Диабет ретинопатияси.**

Диабетик ретинопатия (ДР)-бу кўз тўрпарда томирларининг қандли диабет беморларда микроангиопатияси бўлиб, терминал даражасида бутунлай кўрликка олиб боради.

*ДР Классификацияси (ташхиснинг ифодалари):*

ДР даражалари	Тўрпарда томирларни ўзгариш тавфсифи
Нопролифератив	Микроаневризмлар, гемorragиялар, каттик экссудатлар Макулопатия (экссудатив, ишемик, шиш)
Препролифератив	Юмшоқ экссудатив учоқлар, томирлар калибри хар хил, интраретинал микротомирлар аномалиялари
Пропролифератив	Кўз нерви дискида ва тўрпарда ташқарисида неоваскуляр зоналар, шиша танада қон қўйилиши, преретинал қон қўйилиши

*Пропролифератив ДР даражасидаги асоратлар:*

<p>Тўрпарданинг тракцион кучайиши; Корачикнинг рубези; Иккиламчи глаукома</p>
---

*ДР ни Ташхислаш:*

ДР ни ташхислаш офтальмологик усуллари	
Асосийлари	Кўшимчалари
1.Куриш қобилиятини аниқлаш	1.Кўз туби томирларини расмини олиш
2.Кўз ички босимини улчаш	2.Флюоресцент ангиография
3.Кенгайтирилган корачиқ холатида туғри ёки тескари офтальмоскопия	3.Шиша танада ва гавҳарида хиралашиш кўзатилганда УТТ
4.Гавҳарни ва шиша танани ёруғ лампа ёрдамида биомикроскопияси	4.Кўз нерви ва тўрпардаларнинг функционал холатини аниқловчи электрофизиологик текшириш усуллари

*ДР ривожланувчи хавфли гуруҳлар:*

<p>ҚД 1 тур беморларнинг ёши 18 дан катта диабет давомийлиги 3 йилдан кўп; Болалар (ёши &lt;18 йил), ҚД1 тур беморлари, касалликнинг давомийлигига боғлиқ эмас;</p>
---

*ДР даражасига қараб офтальмолог кўрик тезлиги.*

ДР даражаси	Кўрик тезлиги
ДР йўқ	Йилига 1 марта
Макулопатиясиз непролифератив ДР	Йилига 2 марта
Непролифератив ДР макулопатия билан	Йилига 3 марта
Препролифератив ДР	Йилига 3-4 марта
Пропролифератив ДР	Аниқлашда жуда тез, сунгра йилига 3-4 марта
Хомиладорлик вақтида ДР ни ҳамма даражаси	Триместрда 1 марта

**ДР Даволаш.**

1. Углевод алмашинувининг компенсацияси ( $HbA1c \leq 7,5\%$ )
2. Лазер фотокоагуляцияси (локал, фокал, панретинал).
3. Кривокоагуляция (трансконъюнктивал ёки транссклерал)
4. Витрэктомия.

*Лазер фотокоагуляцияни қўллашга оид курсатмалар  
(офтальмолог аниқлайди)*

ДР даражалари	Кўз тубидаги ўзгаришлар	Усуллар	ДР ташхисдан сўнг ўтказиш муддати
Нопролифератив	Капиллярларнинг кенгайиши, парамакуляр зонада майда томирларни илон изи кучли ўзгариши, қаттиқ экссудатларни бўлиши, тўрпарда шиши; макулопатия	Локал ва\ёки фокал	2 ойдан куп эмас, макулопатияда тез ёки бир неча хафталар ичида
Препролифератив	Ретинал геморрагияни кўплиги, парамакуляр зонада микроаневризмларни кўплиги, микроаневризм-ларни бошқа жойларда бўлиши; томирларни эгри –бугриллиги, веналарни бир хилда тортилмаслиги; юмшоқ экссудатлар	Фокал ва\ёки панретинал	Тезлик билан ёки бир неча хафталар ичида
Пропролифератив	Тўрпарда юзида янги томирларни кўпайиши; тўрпардада тракцияси бошлангич фиброз; ретинал, препретинал қон қўйилиши	Панретинал	Тезлик билан ёки бир неча хафталар ичида

**Диабетик нефропатия.**

Диабетик нефропатия (ДН)- қандли диабетда буйрак томирларида туғунли ёки диффуз гломерулосклероз ўзгаришлари пайдо бўлувчи, терминал даражасида сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ) билан тавсифланадиган махсус шикастланишдир

Сурункали буйрақлар касаллиги (СБК) – наднозологик тушунча бўлиб, бирламчи ташхисдан катъий назар, 3 ой ортиқ вақт оралиғида авж олиб бориб, буйрақлар шикастланиши ёки коптокчалар филтрацияси тезлиги (КФТ) 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> дан камайиши билан кузатиладиган умулаштирувчи тушунчадир. СБК тушунчаси айниқса қандли диабет беморлар учун долзарб бўлиб, буйрак касалликларини ташхислашда, профилактикаси ва даволашда, айниқса касалланиш табиати қийин аниқланган ва намоён бўлиши суёт бўлган холларда қўлланилади.

Таъхис мезонлари ва таснифи

СБК таъхис мезонлари\*(2012й.)

Буйрак шикастланиши маркерлари (бир ёки ундан ортик)	Альбуминурия [пешобдаги альбумин экскрецияси тезлиги $\geq 30$ мг/24 соат, пешоб Ал/Кр нисбати $\geq 30$ мг/г ( $\geq 3$ мг/ммоль)] Пешоб чуқмасини ўзгариши Найчалар дисфункцияси Гистологик ўзгаришлар Визуализация усуллари билан текширилганда структур ўзгаришлар Анамнезда буйраклар трансплантацияси
КФТ камайиши	СКФ $< 60$ мл/мин/1,73 м2 (СКФ 3а-5 категорияси)

Примечание: \*агар улар 3 ойдан ортиқ сақланса; КФТ – коптокчалар фильтрацияси тезлиги, Ал/Кр –альбумин/креатинин нисбати

ДН таснифи

КФТ га кўра СБК босқичлари (АКШ миллий буйрак фонди, 2012)

Босқич	Таърифи	КФТ (мл/мин/1,73м2)
1	Юқори ва оптимал	$> 90$
2	Бир оз пасайган	60-89
3а	Меърида пасайган	45-59
3б	Сезиларли пасайган	30-44
4	Кескин пасайган	15-29
5	Терминал буйрак етишмовчилиги	$< 15$

Альбуминурия миқдорига кўра СБК таснифи

Категория	Пешоб Ал/Кр нисбати		АЭТ (мг/24 час)	Таърифи
	мг/ммоль	мг/г		
A1	$< 3$	$< 30$	$< 30$	Нормада ёки бир оз кўпайган
A2	3-30	30-300	30-300	Меърий кўпайган
A3	$> 30$	$> 300$	$> 300$	Сезиларли кўпайган*

Эслатма: АЭТ – альбумин экскрециясини тезлиги, Ал/Кр –альбумин/креатинин нисбати,

\*нефротик синдром киритилганда (альбумин экскрецияси  $> 2200$  мг/24 соат [А/Кр $> 2200$  мг/г;  $> 220$  мг/ммоль])

СБК таснифига кўра ДН таъхиси

- ДН, СБК 1 (2, 3 ёки 4) А2
- ДН, СБК 2 (3 ёки 4) А3
- ДН, СБК 5 (ўрнини босувчи буйрак терапияси билан даволаш)
- СБК 3 ёки 4 (буйрак шикастланиш белгилари бўлмаган холда ҳам КФТ 60 мл/мин/1,73 м2 дан кам бўлган холда) альбуминурии миқдоридан катъий назар

СБК босқичларнинг МКБ-10 кодировкасига мослиги  
(2007 октябрдаги ўзгариш билан)

СБК босқичлари	МКБ-10 Коди	МКБ-10 таърифи
C1	N18.1	СБК 1 босқичи, нормал ёки кўпайган КФТ (>90 мл/мин) повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ
C2	N18.2	СБК 2 босқичи, КФТ бир оз пасайиши билан (60-89 мл/мин) буйрақларини шикастланиши
C3a	N18.3	СБК 3 босқичи, КФТ с меърий пасайиши билан (30-59 мл/мин) буйрақларини шикастланиши
C3b		
C4	N18.4	СБК 4 босқичи, КФТ кескин пасайиши билан (15-29 мл/мин) буйрақларини шикастланиши
C5	N18.5	СБК 5 босқичи, сурункали уремия, ббуйрақлар касаллигини терминал босқичи (ЎББТ холатларини хисобга олган холда (диализ ва трансплантация))

Таъхислаш

Қилиниши шарт бўлган текширув усуллари	Қўшимча текширув усуллари
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Микроальбуминурия (МАУ), Эрталабки пешоб анализиди аниқлаш афзал</li> <li>• Протеинурия (ПУ) кун давомида йиғилган умумий клиник пешоб анализиди</li> <li>• Пешоб чўкмаси</li> <li>• Зардобдаги креатинин, мочевино, калий</li> <li>• КФТ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Буйрак ва буйрак кон томирларини дуплекс ультратовуш текшируви</li> <li>• Стеноз жараёни, томирлар эмболияси ва б. ташхислаш учун буйрак томирлари ангиографияси</li> </ul>

Коптокчалар филтрация тезлигини текшириш усуллари:

<p>Болаларда буйрақлар функциясини аниқлаш учун Шварца (Schwartz) ва Коунахан формулалари қўлланилади:</p> <p>Шварц формуласи (болалар учун)*:</p> <p>43 х бўйи (см) КФТ (мл / мин) = -----</p> <p>Зардобдаги креатинин (мкмоль/л)</p> <p>Коунахан формуласи (болалар учун):</p> <p>38 х бўйи (см) КФТ (мл /мин/1,73 м2) = -----</p> <p>Зардобдаги креатинин (мкмоль/л)</p> <p>* Шварц формуласи орқали хисобланган КФТ қўрсаткичини тана сатхи юзасига 1,73 м2 стандартлаштириш керак (иловадаги нормограммага қаралсин)</p> <p>** Хисоблаш учун калькулятор қуйидаги сайтдаларда жойлашган: <a href="http://www.mdrd.com">http://www.mdrd.com</a>, <a href="http://www.nkdep.nih.gov">http://www.nkdep.nih.gov</a></p>
--



*Болалар ва ўсмирларда КФТнинг нормал кўрсаткичлари*

Ёши (Жинси)	Ўртача СКФ±SD (мл/мин 1,73м <sup>2</sup> )
1 ҳафта (ўғил ва қиз болалар)	40.6±14.8
2-8 ҳафта (ўғил ва қиз болалар)	65.8±24.8
> 8 ҳафта (ўғил ва қиз болалар)	95.7±21.7
2-12 ёш (ўғил ва қиз болалар)	133.0±27.0
13-21 ёш (ўғил болалар)	140.0± 30.0
13-21 ёш (қиз болалар)	126.0± 22.0

*ДН ривожланиши хавфи бўлган гуруҳлар  
(хар йили МАУ ва КФТ мониторинги амалга оширилиши зарур)*

Бемор гуруҳи	Скрининг бошланиши
КД 1 тури, пубертат ёшидан кейин бошланган	Диабет бошланишидан 5 йил сўнг, кейин хар йили
КД 1 тури, ёш болалик даврида бошланган	Диабет бошланишидан 5 йил сўнг, кейин хар йили
КД 1 тури, пубертат ёшида бошланган	Диабет бошланишидан бошлаб, кейин хар йили
КД 2 тури	Диабет бошланишидан бошлаб, кейин хар йили
КД бор хомиладор аёллар ёки хомиладорлик даврида бошланган (гестацион) диабети бор аёллар	хар 3 ойда

*КД бор беморларнинг ДН босқичига кўра мониторинги*

ДН босқичи	Ниманинг мониторинги	Текширувлар қайтарилиши
Микроальбуминурия ёки протеинурия, СБК 1-2 босқичи	НbA1c	3 ойда 1 марта
	Альбуминурия	6 ойда 1 марта
	Кон босим	1 ойда 1 марта, меъёрда бўлганда
	Кондаги креатинин ва мочевина	Йилда 1 марта
	КФТ	Йилда 1 марта
	Кондаги липидлар	Йилда 1 марта, меъёрда бўлганда 3 ойда 1 марта, статинлар билан даволанганда
	ЭКГ + жисмоний машк тестлари (зарурияти бўлса)	Йилда 1 марта
	Кўз туби текшируви	Окулист тавсияси асосида
	Оёқлар кўздан кечирилиши	Врач кабулида хар гал

Микроальбу̀минурия ёки протеинурия, СБК 3 (ёки СБК 3 буйрак шикастланишининг бошқа ўзгаришларисиз)	НбA1c	3 ойда 1 марта
	Кондаги Нб ва Нсг	6 ойда 1 марта (эритропоэтин билан даволанганда тезрок)
	Протеинурия	6 ойда 1 марта
	Кон босим	Хар куни (эрталаб, кечкурун)
	Кондаги креатинин ва мочеви́на	6 ойда 1 марта
	ҚФТ	6 ойда 1 марта
	Кондаги альбумин	6 ойда 1 марта, меъёрда бўлганда
	Кондаги липидлар	3 ойда 1 марта, статинлар билан даволанганда
	ЭКГ + жисмоний машк тестлари, ЭхоКГ	Кардиолог тавсияси асосида (йилда 1 мартадан кам эмас)
	Кўз туби текшируви	Окулист тавсияси асосида (йилда 1 мартадан кам эмас)
	Автоном ва сенсор нейропатияга текширув	Невролог тавсияси асосида
	Оёқлар кўздан кечирилиши	Врач қабулида хар гал
Микроальбу̀минурия ёки протеинурия, СБК 4 (ёки СБК 4 буйрак шикастланишининг бошқа ўзгаришларисиз)	НбA1c	3 ойда 1 марта
	Кондаги Нб ва Нсг	1 ойда 1 марта (эритропоэтин билан даволанганда тезрок)
	Протеинурия	1 ойда 1 марта
	Кон босим	Хар куни (эрталаб, кечкурун)
	Кондаги креатинин, мочеви́на ва калий	1 ойда 1 марта, АўФ ингибиторлари ёки АРА билан даволанганда тезрок
	ҚФТ	1 ойда 1 марта
	Кондаги альбумин	1 ойда 1 марта
	Кон плазмасидаги кальций (умумий ва ионлашган) ва фосфор	1 ойда 1 марта
	Паратгормон	6 ойда 1 марта
	Кондаги липидлар	3 ойда 1 марта
	ЭКГ + жисмоний машк тестлари, ЭхоКГ	Кардиолог тавсияси асосида (3 ойда 1 мартадан кам эмас)
	Кўз туби текшируви	Окулист тавсияси асосида (3 ойда 1 мартадан кам эмас)
	Оёқлар кўздан кечирилиши	Врач қабулида хар гал
	Невролог текшируви	6 ойда 1 марта
	Гепатит маркерлари	6 ойда 1 марта

## ДН даволаш

ДН босқичи	Даволаш асослари
Микроальбуминурия, СБК 1-3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• НбА1с оптимал кўрсаткичларига эришиш (&lt;7,5%)</li> <li>• Хайвон оксилларини нисбатан чегерлаш (қунига 1,0 г/кг тана вазнига ортмаслиги керак)</li> <li>• Танланган препаратлар сифатида АЎФ ингибиторлари ёки АР-Бларини қабул қилиш</li> <li>• Мақсадли АҚБ (&lt; 130/80 мм. Сим. уст) эришиш учун комбинирланган АГ-даволаш усулини қўллаш.</li> <li>• Дислипидемия коррекцияси</li> <li>• Анемия коррекцияси (эритропоэзни стимулловчи воситалар, темир препаратлари)</li> <li>• Нефротоксик препаратларни қўллашдан сақланиш (аминогликозидлар, остероид яллиғланишга қарши препаратлар)</li> <li>• Рентгеноконтраст текширувларни ўтказишда эхтиёткорлик</li> </ul>
Протеинурия, СБК 1-3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• НбА1с оптимал кўрсаткичларига эришиш (&lt;7,5%)</li> <li>• Хайвон оксилларини нисбатан чегерлаш (қунига 0,8 г/кг тана вазнига ортмаслиги керак)</li> <li>• Танланган препаратлар сифатида АЎФ ингибиторлари ёки АР-Бларини қабул қилиш</li> <li>• Мақсадли АҚБ (&lt; 130/80 мм. Сим. уст) эришиш учун комбинирланган АГ-даволаш усулини қўллаш.</li> <li>• Дислипидемия коррекцияси</li> <li>• Анемия коррекцияси (эритропоэзни стимулловчи воситалар, темир препаратлари)</li> <li>• Нефротоксик препаратларни қўллашдан сақланиш (аминогликозидлар, ностероид яллиғланишга қарши препаратлар)</li> <li>• Рентгеноконтраст текширувларни ўтказишда эхтиёткорлик</li> <li>• Овқатланиш мақомини назорат қилиш</li> </ul>
СБК 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• НбА1с оптимал кўрсаткичларига эришиш (&lt;7,5%)</li> <li>• Хайвон оксилларини нисбатан чегерлаш (қунига 0,8 г/кг тана вазнига ортмаслиги керак)</li> <li>• Танланган препаратлар сифатида АЎФ ингибиторлари ёки АР-Бларини қабул қилиш, КФТ&lt;30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> бўлганида дозасини камайтириш</li> <li>• Мақсадли АҚБ (&lt; 130/80 мм. сим. уст) эришиш учун комбинирланган АГ-даволаш усулини қўллаш.</li> <li>• Гиперкалиемия коррекцияси</li> <li>• Дислипидемия коррекцияси</li> <li>• Анемия коррекцияси (эритропоэзни стимулловчи воситалар, темир препаратлари)</li> <li>• Оксил алмашинуви коррекцияси (кетоналог препаратлар)</li> <li>• Нефротоксик препаратларни қўллашдан сақланиш (аминогликозидлар, ностероид яллиғланишга қарши препаратлар)</li> <li>• Рентгеноконтраст текширувларни ўтказишда эхтиёткорлик</li> <li>• Овқатланиш мақомини назорат қилиш</li> </ul>
СБК 5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гемодиализ</li> <li>• Перитонеал диализ</li> <li>• Буйрак трансплантацияси</li> </ul>

**Қандли диабетда диализ ўтказишга оид кўрсатмалар:**

ҚФС 15 мл/минутдан кам;

Қон зардобиди креатинин даражаси >600 мкмоль/л

**Диабет нейропатияси.**

Қандли диабетда диабет нейропатияси нерв тизимининг жароҳатланиши ҳисобланади.

**Классификацияси (ташхиснинг ифодалари)**

Марказий нерв тизимининг шикастланиши:

энцефалопатия;

миелопатия;

периферик нерв тизимининг шикастланиши:

диабет полинейропатияси:

сенсор шакли (симметрик, асимметрик),

мотор шакли (симметрик, асимметрик),

сенсомотор шакли (симметрик, асимметрик);

диабет мононейропатияси (бош суяги ёки орқа миёга келувчи нерв йўллари яққа холда шикастланиши);

автоном (вегетатив) нейропатияси:

кардиоваскуляр шакли,

гастроинтестинал шакли,

урогенитал шакли,

аломатсиз гипогликемия,

бошқалар.

**Диабет нейропатиясининг ташхиси.**

Марказий нерв тизимини шикастланишига махсус текшириш усуллари-ни қўллаб невропатолог ташхис қўяди.

*Периферик нерв тизимининг шикастланиши қўйидаги усуллар билан ташхисланади.*

Нейропатия шакллари	Клиник аломатлари	Ташхис усуллари	
		Асосийлари	Қўшимчалари (шароитга қараб)
Сенсор	Сезгирликни ўзгариши:		
	Вибрация	Калибрланган камертон (оёқни бош бармоқ учида 4/8 октава шкаласидан паст)	Биотензиометр
	температура	Илик /совуқ нарса тегизиш	
	огрикли	Нинани тумтоқ томони билан санчиб куриш	
	тактил	Монофиламент билан товонни платар юзасига тегиш	
	пропреоцептив	Сенситив атаксияни аниқлаш (Ромберг ҳолатида тик туролмаслик)	

Мотор	Мушакни камкуватлиги, мушак атрофияси	Пай рефлексларини сусайишини ёки бутунлай йўқлигини аниқлаш (ахилл, тизза)	Электрнейро-миография
Автоном	Кардиоваскуляр шакли	Ортостатик гипотонияни аниқлаш (ётган холатдан ўтириш холатига ўтишда КБ >30мм.с.у. кўпайиши), нафас олганда юрак уриш тезлигини (ЮУТ) ўзгармаслиги ва нафас чикаришда секинлашиши. Вальсальва синамаси (ЮУТ кучанганда йўқлиги)	КБ ни суткалик монитори (КБ ни тунда пасаймаслиги) ЭКГ ни Холтер монитори (ЮУТ максимал ва минимал фарқи сутка давомида <14уд./мин)
	Гастроинтестинал шакли (энтеропатия)	Ич кетиш ва ич қотишини алмашиб туриши ташхис қилинади, гастропарез, ўт йўллари дискинезияси	Гастроэнтеро-логик текшириш
	Урогенитал шакли (сийдик қопини атонияси)	Сийишга хохиши йўқлиги ташхисланади, эректил дисфункция, ретроград эякуляция	Урологик текшириш
	Аломатсиз гипогликемия	Гипогликемия белгилари йўқлигида ташхис қўйилади	

### **Диабет нейропатияни ривожланиш хавфли гуруҳлари:**

ҚД 1 тур беморлари қандли диабет бошланишидан 1 йил ўтиши билан

### **Диабет нейропатиясини Даволаш**

Марказий нейропатия шаклини даволаш:

Қандли диабетнинг компенсацияси (HbA1c<7.5%);

Невропатолог тавсиялари.

### **Диабет мононейропатиясини даволаш:**

Қандли диабетнинг компенсацияси (HbA1c<7.5%);

Невропатолог тавсиялари.

### **Диабет полинейропатиясини даволаш:**

Қандли диабетнинг компенсацияси (HbA1c<7.5%);

альфа-липой кислотаси -600 мг 150,0 мл 0,9% NaCl эритмасида вена ичига томчилаб -3 хафта (якшанба кундан ташкари), сўнгра альфа-липой кислотаси 600 мг перорал нахорда овқатланишдан олдин -3 хафтадан 2 ойгача.

мильгамма 100 мг 1 дражадан суткасига 2 маҳал, йилига 2 курс;

Оғрикли синдромда мильгамма хар куни 0,2 мл дан ёки кунора 5-10 инъекция;

Оғрик синдромини ва чангак бўлишини симптоматик даволаш (антидепрессантлар, чангакланишга қарши дори воситалари);

Зарурат туғилганда – физиотерапевтик тадбирлар: индуктометрия, магнитотерапия, ўкалалаш, лазеротерапия.

### **Диабет автоном нейропатиясини даволаш:**

Қандли диабетнинг компенсацияси (HbA1c<7.5%);

Аъзолар ва тизимлар бўйича мутахассислар (кардиолог, гастроэнтеролог, уролог ва б.) нинг тавсиялари.

**Гликемияни, ўз-ўзини назорат қилиш усулларига беморларни ўқитиш –қандли диабет асоратларини олдини олишни ва даволашнинг мажбурий шартидир**

**Қандли диабет 1 турини болалар ва ўсмирларда психосоциал (рухий ижтимоий) жихатлари.**

Болада ҚД 1 тур касаллигини аниқланиши бутун оила учун стресс –хисобланади. Болалар ва уларнинг оила аъзолари рухий ижтимоий мададни даволовчи шифокорлардан олишлари, керак бўлганда психологдан болаларнинг рухий статусларига мос, янги ҳаётий кўникмани қабул қилишлари лозим. Диабет муаммоси доирасида ота –оналар ва ўсмирларнинг билими, ўз –ўзини назорат қилиш асосларини ўрганиш рухий жароҳатни юмшатишга ёрдам беради ва уни хасталик деб билмасликка сабаб бўлади. Хамма болалар, ҚД беморлари, ойлик кўлланма олишга ҳақлидирлар, овқатланишни яхшилашга, ўз-ўзини назорат қилиш воситаларини олишга ҳақлидирлар, уни болаликдан нафақахур дейиш керак эмас, бундай ҳолат болани ва ота –онани жароҳатлайди. ҚД бемор болалар инсулинни, уларни юборишга ишлатилувчи инъекторларни, ҳамда асоратларни даволашга керакли дори воситаларини бепул олиш ҳуқуқига эгадирлар. Болалар учун, ҚД 1 тур беморларига, ихтисослаштирилган болалар боғчалари, санаториялари, реабилитация марказлари ташкил қилинган. Мактабда дарс бериш жараёнида синф раҳбарлари ва жисмоний машқ ўтказувчи ўқитувчилар бемор ўқувчиларнинг ҳаёт тартиби хусусиятлари билан таништирилган бўлишлари керак.

**Физкультура ва спорт.**

Болада ҚД 1 турини бўлиши, уни спорт машғулотларига қатнашишига қаршилиқ қилмаслиги керак, фақат бундай ҳолатларда айрим масалаларни ва чекланишларни билиб олиш зарур. Қандли диабетда инсулин билан бирга пархез овқатланиш, жисмоний вазифалар углевод алмашинувини компенсациясида асосий мезонлар ҳисобланади. Жисмоний вазифалар беморни компенсация ҳолатида бўлишига, инсулин эҳтиёжини пасайтиришига, ёрдам беради, жисмоний ривожланишга ва юрак –томир тизимига самарали таъсир этади, организмни стресс вазиятларга ва инфекция касалликларига чидамлилигини оширади.

Жисмоний вазифалар берилаётганда, уни қанча вақт давом этишини баҳолаш керак, инсулин чуққисини этиборга олган ҳолда, овқатланишни қабул вақтини, углевод алмашинув ҳолатини, ҳамда гликемияга назорат қилишни кучайтириш лозим. Жисмоний вазифа гликемия даражасини, айниқса углевод алмашинуви оптимал даражада компенсацияланганда, камайтиради.

Спорт машғулотлари бошланмасдан ва тамомлангандан сўнг япрокча –тест ёрдамида кўшича овқатланиш заруратини баҳолаш учун қондаги қанд миқдорини аниқлаш мақсадга мувофиқ.

Жисмоний вазифанинг оғирлиги ва унинг давомийлигига қараб, 1-2 НБ қўшимча қабул қилиш, жисмоний вазифадан олдин ва кейин, зарурат бўлганда жисмоний вазифа бажараётганда, ҳамда инсулин дозаларини коррекциялаш керак. Узоқ давом этувчи жисмоний машқлар, оғир атлетика, йирик мусобақаларда иштирок этиш, катта спорт билан шугулланиш, гипогликемия ривожланиш хавфи бўлганлиги сабабли, бундай беморларга тавсия этилмайди. Бола ўз хохиши бўйича спорт билан шунча шугулланиши керакки, бу унга шунча ёқимли бўлсин.

### **Саёхат ва дам олиш.**

Етарлича даражада тайёргарлиги бўлган ҚД бемор болалар ота – оналари билан ихтисослашмаган дам олиш оромгоҳларида дам олишлари, сайёхатга боришлари, юришларда қатнашишлари мумкин. Албатта сафарга кетишдан олдин шифокорлари билан, углевод алмашинуви компенсация даражасини баҳолаш, юбориладиган инсулин дозаларини адекватлиги ҳақида маслаҳатлашишлари керак.

Сафарга етарлича инсулин захираси ва ўз – ўзини назорат қилиш воситалари, қўшимча шприцлар, глюкоген, глюкоза таблеткаларини олиш керак. Чет элга сафарга борганда махсус муаммолар пайдо бўлиши –инсулинлар номини бошқача айтилиши, уларнинг концентрациясини ўзгариши мумкин, бемор боланинг ота – онаси уларни билиши лозим. Иложи борича даволовчи шифокор билан телефон оркали алоқага боғланиши мақсадга мувофиқ бўлади.

### **Машина хайдашга ҳуқуқ берадиган гувоҳнома.**

Қандли диабет беморларга машина хайдашга ҳуқуқ берувчи гувоҳнома олишга умумий тўсқинлик йўқ. Беморларга, оғир гипогликемик ҳолат мавжуд бўлган ҳолда ўзини гипогликемик ҳолатини сезмовчиларга, машина хайдаш гувоҳномасини олиш масаласи манфий ҳолат деб баҳоланиши керак.

### **Чекиш**

Чекиш соғлом аҳоли ўртасида олқишланмайди. Чекмаслик тавсияси бутун дунё диабетологлари ўртасида, қандли диабет беморлари учун умумий қабул қилинган, айниқса ўсмирлар ва болалар ёшидагиларга кўрсатмага зид ҳолатлар ҳисобланади, чунки чекиш микротомир асоратларини ривожлантиришга, сўнгра оқибати атеросклерозни авж олишига олиб боради.

### **Спиртли ичимликлар ичиш.**

Болаларнинг спиртли ичимликлар ичиши ман қилинади.

### **Қандли диабет 1 тур беморларнинг мутахассисликларни танлаш йўналишлари.**

Болаларда учрайдиган ҚД 1 турини ташхис ва олдини олиш муаммоларини самарали хал бўлиши сабабли, беморлар учун мутахассисликларни танлаш йўналиши биринчи ўринга сурилмоқда. Беморлар, қандли диабетнинг 1 тури билан касалланган болалар, ўзида кечадиган оғир бетоблик билан мувофақиятли курашишидан ташқари, жамоат ҳаётида фаол ишти-

рок этмоқда – мактабда ўқишига, вахоланки, жамият учун фойдали меҳнат қилишига, ўз тенкурларидан фарқланмай жисмоний ва рухий ривожланишига ҳам мос шароитлар яратилди. Ҳозирги вақтда касалликни узоқ яшаш кафолатини яхшиланиши ва кечки томир асоратларининг ривожланишини олдини олиш чора – тадбирлар қўрилиши сабабли ўсмирларда мутахассисликни танлашни биринчи ўринга қўйилмоқда. Ўсмирлар ўзига мос мутахассисликни танлашда саломатлик даражасини ҳисобга олмайдилар. Улар ўз кучи ва шароитларини ортиқча ҳисобга олиб баҳолайдилар, кўпинча ўзидаги саломатлик ҳолатини баҳоловчи кўрсаткичларга эътибор бермаслик ёки соғлигидаги кучлироқ ўзгаришларни кўрсатмаслик мақсадида ҳам меҳнат фаолиятининг гигиеник жихатлари туғрисида тулиқ маълумотлари йўқлиги, турли ишлаб чиқаришдаги меҳнат турларини таснифи ва шароитларидан беҳабар эканлигидан далолат беради. Қандли диабет беморларга мутахассисликларни танлашда профессионал – ишлаб чиқариш омилларининг ноқўлайлиги қўйидаги ҳолатлар ҳисобга олиними лозим:

- асаб-рухий таранглик;
- токсик моддалар билан алоқада булиш;
- ортиқча чанглиниш;
- оғир жисмоний меҳнат;
- меъёрланмаган иш куни;
- тунги вақтда ишлаш;
- узоқсафарга бориш;
- кўз аъзоларини жуда чарчаши;
- ишлаб чиқаришнинг танафуссиз тури;
- ноқулай микроклимат ва метеорологик омиллар.

Қандли диабет беморларга зид ҳолатлар:

- асаб – рухий танглик билан боғлиқ мутахассисликлар;
- Армия ва харбий – денгиз флотидаги хизмат;
- ерда, ер остида ва сув транспортларини бошқариш;
- кўни жуда толиқтирувчи мутахассисликлар: ЭВМ оператори, чертежчи, нусха олувчи;
- оғир жисмоний меҳнат билан боғлиқ мутахассисликлар: юк ортувчилар, курувчилар, ер қазувчилар;
- нефтни қайта ишлаш, кўмир, газ, химия, тоғ-кон ва целлюлоза-қоғоз ишлаб чиқариш билан боғлиқ мутахассисликлар;
- токсик моддалар билан боғлиқ мутахассисликлар;
- авто, авиа ва темир йўл транспорти, сув транспорти ҳайдаш билан боғлиқ мутахассисликлар;
- инсон ҳаёти учун хавфи бор мутахассисликлар.

Олий ўқув юртига киришда тавсия берувчи шифокор, ОУЮ профилени таъсир этишини ҳисобга олиш лозимлигидан ташқари, ўқитиш жараёнини беморни саломатлигига таъсирини эътиборга олиши керак. Мутахассисликларнинг қайсилари, вахоланки ишлаб – чиқаришда ноқўлай омиллари бўлган тақдирда ҳам, қандли диабет беморларда, қачонки узоқ оғишмас компенсация қониқарли жисмоний ва рухий ривожланиш, қониқарли ижти-



мой адаптация, кечки асоратларнинг йўқлиги ҳолатлари мавжуд бўлганда унга тавсия этилиши мумкин.

Бундай гуруҳ мутахассисликлар қўйидаги иш фаолияти турларини мужас-самлаштиради:

- ОУЮ ўқитувчилари ва ходимлари, илмий –тадқиқот институтлари, ўрта мактаб, болалар ва мактаб ёшигача бўлган ташкилотларда хизмат қилувчилар;
- савдо соҳаси ва аҳолига хизмат кўрсатувчи ходимлар (сотувчилар, алоқа операторлари, саргорошлар, официант ва б);
- режа –иктисод фаолияти билан боғлиқ мутахассисликлар (хисобчи, экономист, газначи ва б);

Қандли диабет беморларини ўрта –махсус ва олий ўқув юртларига ўқишга киришига зид ҳолатлар:

- ҚДни узоқ вақт декомпенсацияси (анамнезида гипо- ва гипергликемик комани, кетоацидотик ҳолатларни тез –тез учраши);
- диабет ретинопатиянинг 2-3 даражалари;
- доимий протеинурия;
- ижтимоий адаптация даражасининг пастлиги.

### Ишга жойлаштириш.

Қандли диабет билан касалланган ўсмирлар бўлажак мутахассисликни танлашда паст назар билан карамасликлари лозим. Унда иш тартибининг хусусиятлари эътиборга олинishi керак. Қандли диабет беморлари учун зид бўлган ҳолатлар: транспорт, сув ости, баландликдаги, харбий касблар, ИИВ билан боғлиқ булган вазифаларда ва бошқаларда ишлаш. Қандли диабет беморлари жуда кўп ихтисосликларга етарлича мослашиб оладилар. Аммо, бўлажак мутахассисликни танлашга индивидуал равишда жиддий ёндошиш керак, бунда беморни диспансер назорат қилаётган барча мутахассис шифокорларнинг маслаҳатлари ҳисобга олинishi лозим.

### Илова 1.

#### Нон бирлиги (НБ) ни ҳисоблаш жадвали

1НБ =10-12 г углеводларга тенг

Сут ва суоқ сутли озукалар		1НБ=
1 стакан	Сут	200 мл
1 стакан	Кефир	200 мл
1стакан	Қаймоқ	200 мл

Нон ва нон маҳсулотлари		1НБ=
1 бўлак	Оқ нон	20 г
1 бўлак	Қора нон	25 г
5 дона	Крекерлар (печенье тури)	15 г
15 дона	Тузли тайёкчалар	15 г
2 дона	Сухари	15 г
1 ош қошиқ	Панирланган сухари	15 г

Макарон махсулотлари		1НБ=
1-2 ош қошиқ (тайёрланган махсулот турига боғлиқ)	Вермишел, лапша, рожки, макаронлар	15 г+

Крупалар, ун		1НБ=
1 ош қошиқ	Гречкадан олинган	15г
½ кисм	Жухори дони	100г
2. ош қошиқ	Жухори пагаси	15г
1 ош қошиқ	Маннка	15г
1 ош қошиқ	Ун (хар хили)	15г
1 ош қошиқ	Тозаланган арпа	15г
1 ош қошиқ	АРПА пагаси	15г
1 ош қошиқ	Перловка	15г
1 ош қошиқ	Окланган тарик	15г
1 ош қошиқ	Гуруч	15г

Картошка		1НБ=
1 дона товук тухумидек	Сувда пиширилган картошка	65г
2 ош қошиқ	Эзилган картошка	75г
2 ош қошиқ	Қовурилган картошка	35г
2 ош қошиқ	Курук картошка	25г

Картошка		1НБ=
2-3 дона.	Уриклар	110г
1 дона. катгаси	Беги	140г
1 бўлак (кундаланг кесилган)	Ананас	140г
1 бўлак	Тарвуз	270г
1 дона. ўртача	Апельсин	150г
½ дона. ўртача	Банан	70г
7 ош қошиқ	Брусника	140г
12 дона.	Узум	70г
15 дона.	Олча	90г
1 дона. катгаси	Анор	170г
½ дона катгаси	Грейпфрут	170г
1 дона. ўртача	Нок	90г
1 тилим (карч)	Қовун	100г
8 ош қошиқ	Ежевика	140г
1 дона.	Анжир	80г
1 дона. катгаси	Киви	110г
10 дона. ўртача	Қлупнай	160г
6 ош қошиқ	Крыжовник	120г

8 ош қошиқ	Малина	150г
1 дона. ўртача	Манго	110г
2-3 дона. ўртача	Мандаринлар	150г
1 дона, қатгаси	Шафтоли	120г
4 дона. ўртача	Олхурилар	90г
7 ош қошиқ	Смородина	140г
1 дона. ўртача	Хурмо	70г
7 ош қошиқ	Қора черника, қора смородина	140г
1 дона. ўртача	Олма	90г

(6-8 ош қошиқ ягодалар, малина, смородина ва бошқалар ўртача 1 стакан (чай қошиқ) бўлади. Тахминан 100 мл шарбати шакар қўшилмаган -100% табиий шарбат тахминан 10 г углеводлар сақлайди.

Бошқа махсулотлар		1НБ=
1 дона ўртача	Котлет	70 мг
1 стакан	Квас	250мл
1 стакан	Пиво	250мл
1 дона	Муз қаймоқ	65г
1 ош қошиқ	Шакар (қуми)	10г
2,5 бўлак	Қанд	10г
7 ош қошиқ	Брусника	140г

Илова: – макарон махсулотлари хомлигича, 1НБ пиширилган махсулот 2-4 ош қошиқ (50г), крупалар ҳам хомлигича, 1НБ пиширилганда 2 ош қошиққа тенг бўлади.

12 г (глюкозани) 1НБ сўрилишига 1-2ед. инсулин керак (индивидуал сезувчанликка боғлиқ).

## Илова 2.

### Миллий ўзбек таомларини асосида нон бирлиги (НБ) тарелкалари (жадвал курунишида).\*

*Рахимова Г.Н., Исмаилов С.И., Акбаров З.С., Ташманова А.Б. томонидан АДСС 15.12.2 амалий грант доирасида ишлаб чиқилган. Патент билан химояланган.*

№	Миллий таомлар ва махсулотлар	Микдори	Грамм	НБ
1	Ош	2 ош.к.тўлдириб	55	1
2	Норин	3 ош.к.тўлдириб	50	1
3	Манти	2 дона ўртача	100	1
4	Дўлмаузумбаргли	5 дона ўртача	90	1
5	Қиймалибалгар дўлмаси	2 дона ўртача	145	1
6	Дўлмақарамли	2 дона ўртача	150	1
7	Қовурилган лағмон	2 ош.к.тўлдириб	60	1
8	Тухумбаррак	4 дона ўртача	80	1
9	Халим	1/2 коса	150	1
10	Ғиждувоншашлиги	2 дона ўртача	110	0

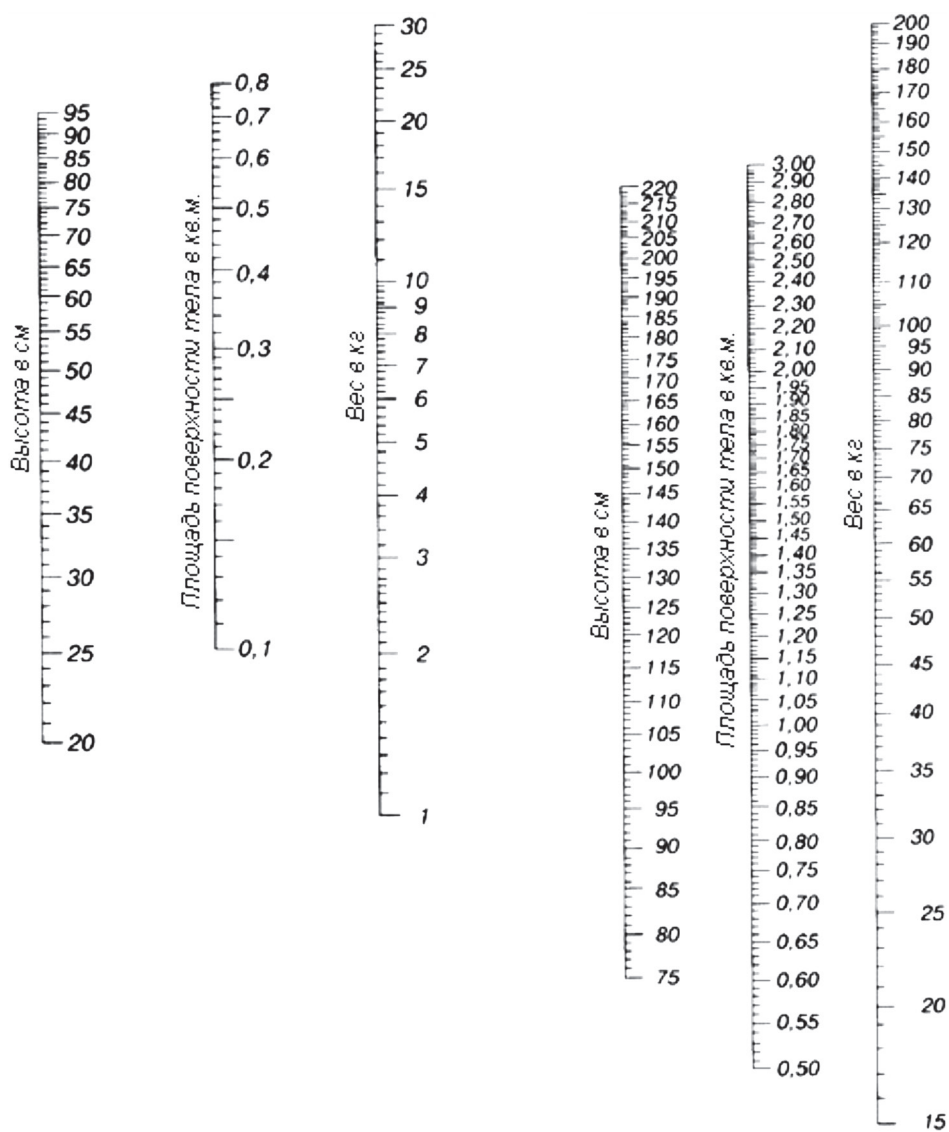
11	Қиймалишашлик	2 дона ўртача	90	1
12	Гўштишашлик	2 дона ўртача	105	0
13	Учпанжашашлиги	1 та порция	100	0
14	Сомса (хамирмаргаринли)	1 дона ўртача	72	1
15	"Тандир" сомса	1 дона ўртача	155	1,5
16	"Жиззах" сомса	1 дона ўртача	400	2
17	Қозон кабоб	1/2 та порция	200	0
18	Қази (0,3 см қалинликда)	4 дона ўртача	60	0
19	Қайнатилган тил	100	100	0
20	Мошкичра	2 ош.к.тўлдириб	65	1
21	Шурва (1 картошка, 4 ош.к.нухот)	1/2 та порция	300	1,5
22	Нўхот-шурек	1/2 та порция	250	1
23	Шовла	2 ош.к.тўлдириб	65	1
24	Мошхурда (картошқасиз)	1/2 та порция	300	2,5
25	Хоним	2 дона ўртача	100	1
26	Нишолла	2 ош.к.тўлдириб	55	1
27	"Оби нон"	1/6 бўлаги	25	1
28	"Патир нон" ўртача	1/8 бўлаги	30	1
29	"Самарқанд" нони ўртача	1/8 бўлаги	25	1
30	"Хоразм" нони ўртача	1/8 бўлаги	35	1,5
31	Чак-чак	1 бўлак	42	2
32	Хасип (0,5 см қалинликда)	4 дона ўртача	85	1

### Илова 3.

#### Тана вазни ва буй узунлигига қараб тана сатхи юзасини хисоблаш учун нормограмма (Чин (хақиқий) КФТ ни хисоблаш учун қўлланилади)

Қўллаш учун қўлланма: линейка билан аниқ одамнинг тана вазни кўрсаткичи ва буй кўрсаткичлари бирлаштирилади. Тана юзаси сатхи шкаласи билан кесишган нуқтадаги кўрсаткич айнан шу одамнинг тана юзаси сатхи хисобланади.

Чин (хақиқий КФТ) = Шварц формуласи ёрдамида хисобланган КФТ 1,73 м<sup>2</sup> га кўпайтирилади ва нормограмма орқали аниқланган айнан шу одамнинг тана юзаси сатхи кўрсаткичига бўлинади.



## **1 ТУР ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИ клиник тавсияларига ишланган ЙУЛ ҲАРИТАСИ**

### **1. Боскич (умумий амалиёт шифокори)**

#### **Асосий шикоятлар:**

Тез толиқиш, яққол намоён бўлувчи умумий холсизлик, тана вазнини камайиши, оғиз қуриши, чанқаш, тез-тез ва кўп миқдорда пешоб ажратиш, тери ва ораликни қичиши, ацетон (чириган олма) хиди, шовқинли ва тез-тез нафас (Қуссмаул бўйича).

**Анамнез:** ўтказган вирусли инфекциялар: грипп, паротит, гепатит В, С ва б., 1 даража қариндошлиқда 1 тур ҚД мавжудлиги, туғилгандаги тана вазнини камлиги, она сути билан овқатлантиришнинг давомийлиги, целиакиянинг мавжудлиги, стресс, хомиладорликни кечганлигига эътибор қаратиш керак.

#### **Объектив кўрик:**

- антропометрия
- артериал қон босимини, пулсни ўлчаш

#### **Лаборатор ва асбоб усқуналардаги текширувлар:**

- Нахорда қондаги глюкоза миқдорини аниқлаш
- Овқатдан 2 соатдан сўнг қондаги глюкоза миқдорини аниқлаш
- Пешобда оксилни аниқлаш
- Пешобда кетон таначаларини аниқлаш
- Э К Г

### **2. Боскич - эндокринолог қуриги (КТМП, ТТБ, ВЭД) Янги аниқланган 1 тур ҚД беморлар**

#### **Шикоятлар ва анамнез йиғиш**

##### **Объектив кўрик**

- Бўйи, тана вазни, бел айланаси, ТВИ ҳисоблаш
- Юрак, ўпка перкуссияси, аускултацияси, қориннипайпаслаш
- АҚБ, ЮҚС, НОС ўлчаш
- Оёқ панжаларини кўздан кечириш
- Оёқларда сезгирликни аниқлаш
- Оёқларда артериялар пулсациясини аниқлаш
- Кўриш ўткирлигини баҳолаш
- Кўз тубини кўриш

##### **ҚВП ўтказилган лаборатор ва асбоб усқуна текширувларига қўшимча текширувлар:**

- Гликемик профиль (кун давомида 5-6 мартаба қондаги канд миқдорини аниқлаш)
- Глюкозурик профиль
- Гликерланган гемоглобин (HbA1c)
- Кўрсатмаларга асосан невропатолог, нефролог, окулист ва кардиолог маслахати

- Пешобда ацетонни аниқлаш
- Кўрсатмаларга асосан буйрак ва қалқонсимон без УТТ
- Кўрсатмаларга асосан кўкрак кафаси рентгени
- Кўрсатмаларга асосан невропатолог, нефролог, окулист ва кардиолог маслаҳати
- КФТ ҳисоблаш билан қондаги креатинин миқдори

### **Инсулин дозаларини белгилаш учун ТТБнинг тераевтик ёки ВЭД бўлимларида стационар даво зарур**

#### **Даволаш қоидалари**

- Инсулинотерапия
- Диетотерапия
- Ўқитиш ва ўзини-ўзи назорат қилиш

#### **1 тур ҚД инсулинотерапияси – тавсия қилинадиган инсулинотерапия усуллари**

Кўп ҳолларда интенсифицирланган инсулинотерапия тавсия этилади, инсулинни бўлиниши билан:

- асосий, ёки базал(ўртача ва узок таъсир давомийлигига эга булган препаратлар қўлланилади);
- овқат учун ёки прандиал (қисқа ва ўта қисқа таъсир давомийлигига эга булган препаратлар қўлланилади);

Инсулин дозалари ўзгартириш ҳар куни кун давомидаги гликемия кўрсаткичлари ва истеъмол қилинадиган углеводлар миқдорига қараб амалга оширилади.

#### **Пархез билан( номедикаментоз) даволаш**

- 1 тур ҚД истеъмол қилинадиган углеводлар миқдори соғлом одамникидан фарқланмаслиги керак
- Кундалик рационга таркибида енгил хазм бўладиган углеводлар тутадиган маҳсулотлар киритилмайди (шакар, асал, ширин кондитер маҳсулотлари, муробболар, ширин ичимликлар). Тўйинтирилган ёғ кислоталарини 10% гача чегаралаш, тўйинтирилган ёғ кислоталарини моно- ва политўйинтирилмаганлар билан алмаштириш (1:1:1 нисбатда)
- Қуйидаги маҳсулотларни белгилаб бориш зарур: (нон бирликларини ҳисоблаш (НБ): ёрмалар, суюқ сут маҳсулотлари, баъзи бир сабзавот турлари (картошка, жўхори), мевалар .
- (НБ) нон бирликлари тизими бўйича ўзлаштирилаётган углеводларни баҳолаш, овқатдан олдинги инсулин дозалари ўзгартириш учун зарур

#### **1 тур ҚД беморларни ўқитиш стационар даволаниш давомида туман эндокринологи ўтказилиши керак.**

#### **ТТБ, ВЭД жаррохлик бўлимига юбориш мезонлари:**

- Оёқ панжасида яра пайдо бўлиши (хатто кичик хажмдаги);
- Оёқ панжа тери ва тирноқларнинг рангини ўзгариши;

- Оёқ панжа шаклини ўзгариши (шиш, деформация);
- Узоқ вақт битмайдиган яра мавжудлиги;
- Тирноқларни ўсиб кириши;

**ТТБ шошилиш тиббий ёрдам бўлимига юбориш мезонлари:**

- Кома олди ва кома ҳолатлари

**Вилоят эндокринологик диспансерига юбориш мезонлари:**

- Инсулин дозаларини танлаш учун
- Ўтказилаётган даво чоралар самарасиз бўлганида
- Даволашнинг мақсадли даражаларига эришилмаганда
- Асоратлар юзага келганида
- Ўқитиш ва ўзини-ўзи назорат қилиш
- Тор мутахассислар маслаҳати (подиатрист, невропатолог, офтальмолог)

**3. босқич - РИИАТЭМ, болалар -эндокринологи куриги**

Диабет сурункали асоратларини даволаш: диабетик нефропатия (СБК диализ), диабетик тўпиқ, диабетик ретинопатия, диабетик полинейропатия.

**Лаборатор ва асбоб ускуна текширувлар:**

- С пептид
- Аутоиммун инсулитинит иммунологик маркерлари β- хужайра антигенларига аутоантитаналар(ICA, GADA, IAA, IA2)

Т/р	Нозология	Дори воситаларининг халқаро номи	Маҳаллий ишлаб чиқарувчи дори воситалари	Хориждан келтирадиган дори воситалари
1	Қандли диабет 1 тур	Инсулин		<p><b>Ультра қисқа таъсирли (одам инсулинлари аналог)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Хумалог (ЛизПро)</li> <li>- НовоРapid (Аспарт)</li> <li>- Апидра (Глилузин)</li> </ul> <p><b>Қисқа таъсирли</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Актрапид НМ</li> <li>- Хумулин R</li> <li>- Гансулин R</li> <li>- Восулин R</li> <li>- Генсулин R</li> </ul> <p><b>Ўртача таъсирли</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Инсулатард</li> <li>- Протафан</li> <li>- Хумулин Н</li> <li>- Гансулин Н</li> <li>- Восулин Н</li> <li>- Генсулин Н</li> </ul> <p><b>Узоқ таъсирли</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Гларгин (Лантус)</li> <li>- Детемир(Левемир)</li> </ul>



## Қўлланилган адабиётлар рўйхати

1. Дедов И. И., Петеркова В. А., Кураева Т. Л. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков. Фарматека 2010; № 3:7—14.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. Руководство для врачей. Москва. Универсум Паблишинг, 2003.
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (под редакцией Дедова И.И., Шестакова М.В.).Изд.3-е доп. Москва. 2011.
4. Исмаилов С.И., Акбаров З.С., Рахимова Г.Н., Рахимджанова М.Т. ва бошқалар. Кандли диабетни уқитиш. Ташкент, 2006, 100 б.
5. Исмаилов С.И., Алимова Н.У., Акбаров А.З., Ташманова А.Б., Алиева А.В., Рахимжанова М.Т., Садыкова А.С., Ниматов М.Х.,Бахадыров С.К. Детский диабет в Узбекистане. Методические рекомендации. (на русском и государственном языках), Ташкент, 2013.
6. Кураева Т. Л. Сахарный диабет // В кн.: Справочник детского эндокринолога. — М.: ЛитТерра, 2011; с. 327—395.
7. Рахимова Г.Н., Джалалова Ш.Б., Мухамедова Ф.А., Инсулинотерапия у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. Методические рекомендации. Ташкент, 2005, 31 с.
8. Рахимова Г.Н. Инсулинотерапия у больных СД. Пособие для врачей. 2007, 86 с.
9. Рахимова Г.Н., Алимова Н.У. Эпидемиологические показатели СД 1 типа у детей по данным национального регистра с 2000-2007 в Узбекистане. Международный Эндокринологический Журнал. Украина 2010.-№6 (30).- С.18 -22. (Украина).
10. Рахимова Г.Н., Алимова Н.У. Оценка эффективности проведения регистра СД 1типа у детей и подростков с 2000-2010г. VI Всероссийский конгресс эндокринологов.-27-31 май.-Москва 2012.-С.604.
11. Ismailov S.I., Rakhimova G.N., Alimova N.U. Clinical-epidemiological parameters of type 1 diabetes mellitus by the National Register data in children and adolescents in Uzbekistan. J. HORMONE RESEARCH. Abstracts of LWPES/ESPE 8-th Joint Meeting Global Care in Pediatric Endocrinology. 2008., PO1-333.
12. ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) 2017.

## Болалар ва ўсмирларда семиришни ташхислаш ва даволаш клиник тавсиялар (баённомалар)

### Аниқланиш

Семириш - бу организмда ортиқча ёғ тўқимасининг тўпланиши билан боғлиқ бўлган, насли ва орттирилган касалликларнинг гетероген гуруҳи.

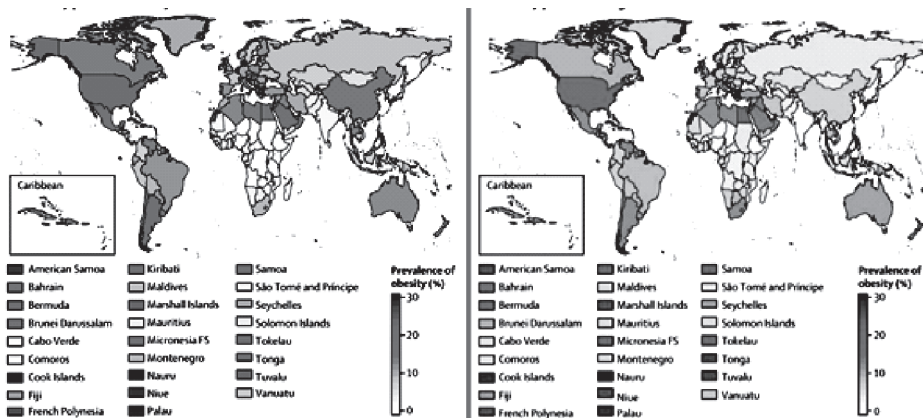
### Болалар ва ўсмирларда семириш ва метаболик синдромнинг этиопатогенетик омиллари

Болаларда семириш замонавий соғлиқни сақлашнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади ва жиддий тиббий-ижтимоий муаммони ўзида намоён этади, чунки деярли бутун дунёда семириш касаллиги бўлган болаларнинг сони жуда тез ўсмоқда ва ҳар уч ўн йилликда икки марта ошмоқда .

БМТ нинг баҳосига кўра 2016-йилда 5 ёшгача бўлган 41 млн бола ва 5 дан 19 ёшгача бўлган 340 млн ўсмирлар ортиқча вазн ёки семириш касаллигига эга бўлган. 5 дан 19 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирлар ўртасида ортиқча вазн ва семиришнинг тарқалганлиги 1975-йилдаги 4% дан 2016-йилда 18% гача ўсди. Ўсиш ўғил ва киз болалар ўртасида ҳам содир бўлди: 2016-йилда 18% кизлар ва 19% ўғил болалар ортиқча вазнга эга бўлган. 1975-йилда 1% атрофидаги болалар ва 5-19 ёшдаги ўсмирлар ортиқча вазн ёки семиришга эга бўлган, 2016-йилда бу 124 млн дан ортиқ бола ва ўсмирни ташкил қилган (6% кизлар ва 8% ўғил болалар) .

Ўзбекистонда Тошкент шаҳри бўйича ортиқча тана вазнига эга бўлганлар 7,6% ни семиришга эга бўлганлар 4,1% ни ташкил қилди.

### 1. расм. Дунёда болалар семизлигининг тарқалиши



### Ўғил болалар

### Қиз болалар

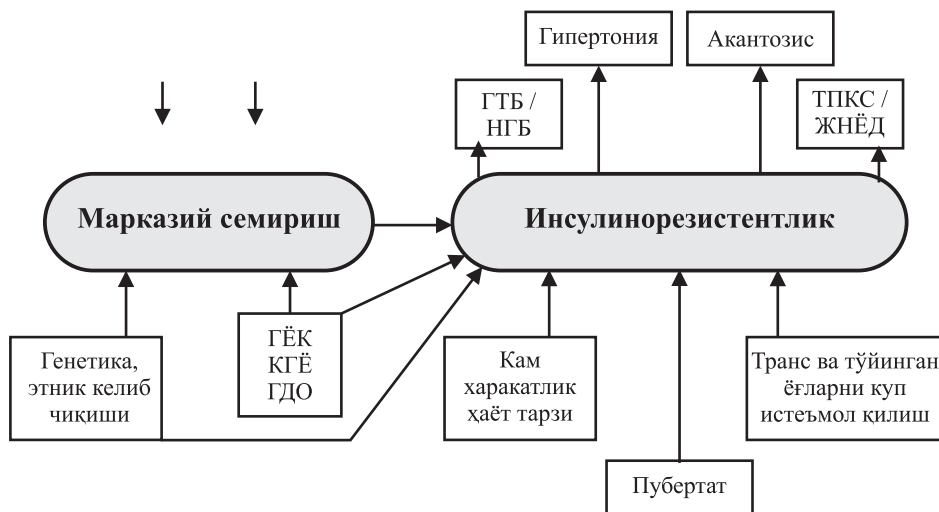
Семириш, маълумки, артериал гипертензия, дислипидемия, қандли диабет, атеросклероз каби кўпгина юрак-томир касалликларининг ривожланиш хавфининг етакчи омилли ҳисобланади. Сўнги вақтларда бу болалар учун ҳам тегишлили эканлиги аниқланган. Қатор тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, ўсмирлик пайтидан каттик назоратли даво, юқори хавф гуруҳидаги семизлиги мавжуд инсонларнинг асоротлар хавфининг йўналишини пасайишига сабаб бўлади .

Болаликдаги семириш ёшлик вақтидан қандли диабет, гипертония касаллиги, юракнинг ишемик касаллиги ва ҳоказолар каби жиддий касалликларнинг намоён бўлиши ортишига олиб келади .

Семиришнинг, шу жумладан хаттоки болаликда, энг кўп тарқалган асороти метаболик синдром (МС) ҳисобланади .

Метаболик синдром асосида инсулинорезистентлик (ИР) ва компенсатор гиперинсулинемия (ГИ) ётувчи, метаболик, гормонал ва клиник бузилишлар комплекси сифатида аниқланади. ИР β- ҳужайралар гиперфункцияси орқали тескари алоқа бўйича ГИ ва гипергликемияни потенциялайди ва ҳужайранинг хавфли депонирланишидан ҳимояловчи омил ҳисобланади.

2. расм. МС патогенези тўғрисида анъанавий тасаввур



ГЁК - гестацион ёш учун кичик туғилган болалар  
 КГЁ - гестацион ёш учун катта туғилган болалар  
 ГДО - гестацион диабети бўлган онадан туғилган болалар  
 ГТБ - глюкозага тургунликнинг бузилиши  
 НГБ - нахорги гликемиянинг бузилиши  
 ТПКС - тухумдонлар поликистози синдроми  
 ЖНЁД - жигарнинг ноалкагол ёғ дистрофияси

ИР ҳужайра мембранаси рецепторларининг конформацион ўзгаришлари ва инсулин рецепторлари блоккланиши асосида намоён бўлади. ИР шароитида ГИ ёғлар парчланишини тўхтатади, бу атеросклероз ривожланишига асосий омил ҳисобланади. Бу, ўз навбатида ИР янада кучайтиради. Тананинг ортиқча вазни ва ҳужайраларда липидлар фониди узоқ давом этувчи ГИ (патологик) ошқозон ости безида β-ҳужайралар секретор аппаратини ишдан чиқаради, бу глюкоза (ГТБ) ва липидларга (ЛТБ) тургунликнинг иккиламчи бузилишига олиб келади .

МС да ИР ва ГИ бевосита ёки билвосита (бирга кечувчи метаболик бузилишлар орқали) юрак-томир тизимига патологик таъсир кўрсатади, охир оқибат атеросклеротик томирлар касаллигининг ривожланишига олиб келади.

МС ривожланиши ва башоратига ҳар бир кўрсаткичнинг ҳиссасини аниқлашда МС нинг энг аҳамиятли омиллари сифатида қуйидагилар аниқланган: инсулинорезистентлик, ота-онада МС компонентлари ҳамда семиришнинг бўлиши, мактабгача ёшда семиришнинг бошланиши, акантозиснигрика, семиришнинг юқори даражаси (3 - 4), ўсиш SDS > 2,0, мия пўстлок ости нерв марказларининг юқори фаоллиги, марказий турдаги дисрегуляция. Келти-

рилган омиллр булганда МС эҳтимоли, семизлиги булмаган болалар ҳолатидан 3 - 17 марта юқори туради [2].

Инсулинга резистентликка олиб келувчи омиллр семириш, кам ҳаракатлик ҳаёт тарзи, ёш, жинсий баалоғатга етиш бошланиши, ирсият (қариндошларда КД2 типининг мавжудлиги, юқори хавфга эга этник келиб чиқиши), бачадон ичи муҳити (кичик вазн билан туғилган болалар ёки йирик ҳомила ҳамда гестацион диабет) ва парҳез назорати .

Шундай қилиб, МС ривожланишида ҳам экзоген омиллр (абдоминал семириш, нотурғун ва ортиқча овқатланиш, суст жисмоний фаоллик), ҳам эндоген (углевод ва липид алмашинувининг бузилишини чақирувчи артериал гипертензия, инсулинорезистентлик) аҳамиятга эга. Замоनावий нуқтаи назардан, бу омиллрнинг ҳар бири у ёки бу даражада МС ривожланишида ҳал қилувчи механизм сифатида хизмат қилиши мумкин.

### **Болалар ва ўсмирларда семириш ва метаболик синдромни ташхислаш мезонлари**

Организмда ёғ тўқимасининг миқдорини бевосита баҳолаш қийин булганлиги сабаб, тана вазнининг килограммда ва буйнинг метрда ифодаланган квадратига тана вазнининг индексини (ТВИ) аниқлаш энг батафсил маълумот ҳисобланади. ТВИ ҳам катталар, ҳам болалар организмда ёғ тўқимасининг миқдори билан корреляцияланиши исботланган. ЖСТ мезонларига кўра, катталарда тананинг нормал вазни ТВИ 18,5 - 24,9, ТВИ 25 - 29,9 - ортиқча вазнга мос келади, ТВИ 30 дан юқори бўлганда эса семириш ташхиси қўйилади.

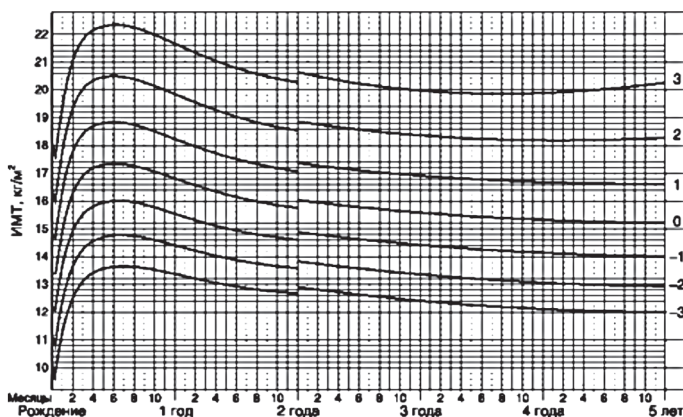
Болаларда тананинг ортиқча вазни ва семириш мезонлари перцентил жадваллар маълумотлари ёки ТВИ стандарт оғишлари бўйича аниқланади (SDS – standarddeviationscore). Уларда нафақат боланинг бўйи ва вазни, балки шунингдек унинг жинси ва ёши эътиборга олинади. Бу ТВИ қиймати болаларда унинг ривожланиши бўйича ўзгариши билан боғлиқ: ҳаётининг биринчи йилларида юқори, кейин у эрта болалик ёшида (2 - 5 ёш) пасаяди ва баалоғат ёши даврида тобора ўсади, бу организмда ёғ тўқимасининг миқдори ўзгаришини акс эттиради.

Ушбу меъёрлар умумий мезон билан бирлаштирилади: перцентиллар медианага (50-перцентил) нисбатан симметрик бўлиши керак.

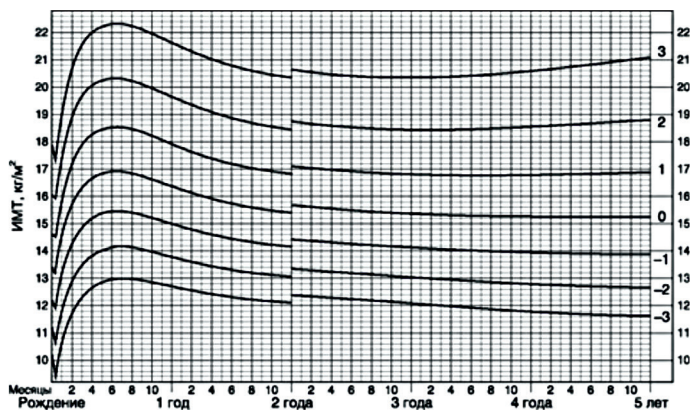
ЖСТ стандарт оғишлардан фойдаланади – 1, - 2, - 3 SDS, медиана ва +1, +2, +3 SDS.

ЖСТ тавсияларига асосланиб болалар ва ўсмирларда семирлик +2,0 SDS ТВИ сифатида, тананинг ортиқча вазнини эса +1,0 до +2,0 SDS ТВИ аниқлаш лозим.

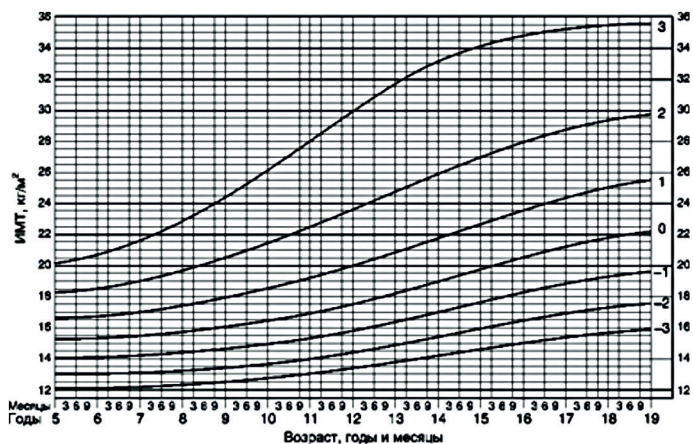
*Расм 1. Ёшга боғлиқ ТВ индекси (z-критерияси): туғилишдан 5 ёшгача бўлган ўғил болалар.*



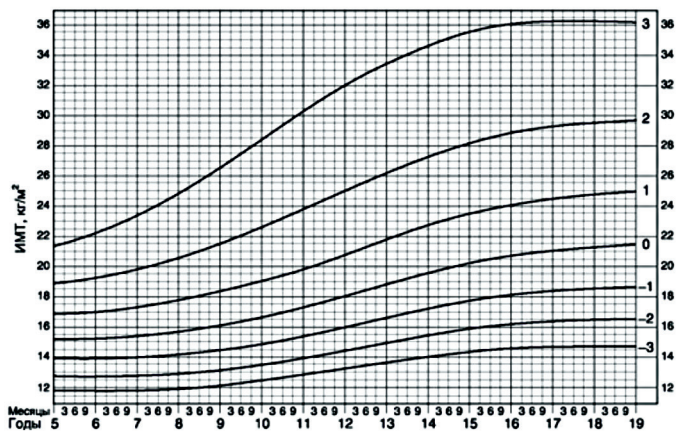
*Расм 2. Ёшга боғлиқ ТВ индекси (z-критерияси): туғилишдан 5 ёшгача бўлган киз боллар.*



Расм 3. Ёшга боғлиқ ТВ индекси (z-критерияси): 5 ёшдан 19 ёшгача бўлган уғил боллар.



Расм 4. Ёшга боғлиқ ТВ индекси (z-критерияси): 5 ёшдан 19 ёшгача бўлган киз болалар.





## Классификация

Семириш классификацияси (Петеркова В. А., Васюкова О. В., 2013)

### 1. Этиологияси бўйича:

- Оддий (конституционал-экзогенное, идиопатик) - гиподинамия ва ирсий мойиллик шароитида ортиқча калория келиши билан боғлиқ семириш;
- Гипоталамик - гипоталамус ва мия стволи ўсимталари ва уларни даволаш, бош мия ўсимталари ва гемобластозларнинг нурли терапияси, бош суяк жароҳати ёки инсулт билан боғлиқ семириш;
- Нейроэндокрин касалликларда (гиперкортицизм, гипотиреоз ва бошқалар) семириш;
- Ятроген семириш (глюкокортикоид, антидепрессант ва бошқа препаратларни узок вақт қабул қилиш туфайли чақирилган);
- Моноген семириш - лептин генлари, лептин рецептори, 3 ва 4-типтаги меланокортинлар рецептори, проопитомеланокортин, 1-типтаги проконвертаз, нейротрофик омилинининг рецептори - тропомиозин-боғлиқ киназанинг мутацияси оқибатида;
- Синдромал семириш (хромосомали ва бошқа генетик синдромларда - Прадера-Вилли, Альстрем, Кохен, Даун, псевдогипопаратиреоз ва бошқаларда;).

1- жадвал. Семириш ривожланиши билан характерланувчи синдромлар (FarooqiS., O'RahillyS., 2006)

Синдромнинг номи	Семириш характери	Клиник ўзига хосликлари	Генетик нуқсон
Олбрайт Остеодистрофияси (псевдо-гипопаратиреоз тип 1А)	Мўтадил	Бўй пастлиги, паст интеллект, 4 ва 5 карпал ва метакарпал суякларнинг қисқариши, гипокальцемия, гиперфосфатемия	GNAS1, 20q13.2
Лоуренс-Мун-Бард-Бидл	«Биринчи кадамлардан»	Паст интеллект, кўз тўр пардасининг дистрофияси, полидактилия, буйраклар поликистоз, гипогонадизм, бўй пастлиги	BBS1, 11q13. BBS2, 16q21. Ген маълум эмас, 3p13. BBS4, 15q22. Ген маълум эмас, 2q31. BBS6 (MKKS), 20p12
мўрт Х-хромосома синдроми	Эрта бошла-ниш	Паст интеллект, макроорхидизм, паст жағнинг олдинга чиқиши, баланд овоз	FMR1, Xq27.3
Альстрем синдроми	Болаликдан	Қулок оғирлиги, кўз тўр пардаси дегенерацияси, қандли диабет	ALMS1, 2p 13
Боресон-Форсман-Леман	6-7 ёшдан, мўтадил	Артериал гипотония, ривожланиш кечикиши, паст интеллект, гипогонадизм, гинекомастия	PHF6, Xq26—27

Киллиан(Течлер-Николя) синдроми	Бир ёшдан	Ривожланишда кечикиш, гипотония, талваса	12pXXXX, мозаицизм12p
Кохен синдроми	8-10 ёшдан, мўтадил	Микроцефалия, артериал гипотония, кўз тўр пардаси дистрофияси, олд тишларнинг бўртиши	COH1, 8q22—q23

## 2. Асоратлар мавжудлиги ва коморбид ҳолатлар бўлиши бўйича:

- Углевод алмашинувининг бузилиши (глюкозага тургунликнинг бузилиши, нахорги гликемия бузилиши, инсулинорезистентлик);
- Жигарнинг ноалкогол ёғ дистрофияси (болаларда энг кўп учрайдиган ҳолат сифатида ёғ гепатози ва стеатогепатит);
- Дислипидемия;
- Артериал гипертензия;
- 2-типтаги қандли диабет;
- Жинсий ривожланишда кечикиш (ва андрогенларнинг нисбатан етишмовчилиги);
- Тезлашган жинсий ривожланиш;
- Гинекомастия;
- Гиперандрогения синдроми;
- Апноэ синдроми;
- Таянч-ҳаракат тизимининг бузилиши (Блаунт касаллиги, остео-артрит, спондилолистез ва бошқалар);
- Ут-тош касаллиги.

## 3. Семириш даражаси бўйича:

- SDS ТВИ 2,0—2,5 — I даража;
- SDS ТВИ 2,6—3,0 — II даража;
- SDS ТВИ 3,1—3,9 — III даража;
- SDS ТВИ > 4,0 — морбид.

## ХКК шифрлари

(E 66.0) Семириш энергетик ресурсларнинг ортиқча кириши билан шартланган

(E 66.1) Семириш дори воситаларини қабул қилиш билан чақирилган

(E 66.2) Алвеоляр гиповентиляция билан кузатиладиган, семиришнинг юқори даражаси

(E 66.8) Семиришнинг бошқа шакллари

(E 66.9) Аниқланмаган семириш

(E 67) Ортиқча овқатланишнинг бошқа турлари

(E 67.8) Ортиқча овқатланишнинг бошқа аниқланган шакллари

(E 68) Ортиқча овқатланиш оқибатлари

**ХКК бўйича шифрни эътиборга олган ҳолда, ташхисни шакллантиришга мисоллар**

- (Е 66.0) III даражадаги конституционал-экзоген семириш (SDS ТВИ = 3,26). Дислипидемия. Глюкозага тургунликнинг бузилиши.
- (Е 89.3) Краниофарингиома, олиб ташлангандан кейинги ҳолат. Гипоталамик-морбид семириш (SDS ТВИ = 4,2). Гипопитуитаризм.
- (Е 66.8) II даражадаги проопио-меланокортин етишмовчилиги туфайли моноген семириш (SDS ТВИ = 2,8). Иккиламчи буйрак усти етишмовчилиги.
- (Е 67.8) Прадер-Вилли синдроми: III даражада семириш (SDS ТВИ = 3,7), психомотор ривожланишда кечикиш. Орхидопексиядан кейинги ҳолат (05.2013). Дислипидемия.

2007-йилда ХДФ болалар ва ўсмирлар учун МС диагностикасининг халқаро мезонларини қабул қилди.

МС диагностикаси учун ХДФ аниқланишида қуйидаги ёш гуруҳлари бўйича бўлиниш мавжуд: 6 дан <10 гача, дан ≥10 гача <16 ва ≥16 ёш, турли ёшдаги болалар ва ўсмирларда популяция ўсишининг ўзига хосликлари туфайли [16] (1 жадвал).

Болалик ва пубертат даврида қуйидаги омилларни эътиборга олиш керак: нотурғун антропометрия, пубертатнинг таъсири, ёшга нисбатан АБ баҳоси, пубертат даврида физиологик ИР]. Инсулинга резистентлик жинсий балоғатга етишнинг эрта даврида ошади, лекин ўсмирлик ёшининг ўртасида турғунлашади ва жинслар ўртасида ҳам ўзгариши мумкин.

*1. жадвал. Болалар ва ўсмирларда МС диагностикасининг халқаро мезонлари (ХДФ, 2007)*

Ёш гуруҳи	Семизлик (ОТ)	ТГ	ЗЮЛП	АБ	Плазма гликемияси
6-<10 ёш	≥ 90 перц.	МС ташхиси қўйилмайди, лекин оила анамнезида МС, КД 2тур, дислипидемия, юрак-кон томир етишмовчилиги, гипертензия ва семириш борлигини аниқлаш учун текширувлар ўтказиш зарур.			
10-<16 ёш	≥ 90 перц.	≥ 1,7 ммол/л (≥ 150 мг/дл)	< 1,03 ммол/л (< 40 мг/дл)	САБ ≥130 мм сим.уст. ДАБ ≥85 мм сим.уст.	Оч қоринга ≥ 5,6 ммол/л (100 мг/дл) ёки 2-тип СД
≥16	Катталар учун мезонлар				

ХДФ мезонларига кўра МС ташхисининг асосий тамойили популяцион кўрсаткичлар асосида болалар ва ўсмирларнинг бел айланасининг ишлаб чиқилган центил жадваллари бўйича баҳоланадиган абдоминал семириш ҳисобланади [16]. МС нинг энг муҳим компонентларидан бири ИР ҳисобланади. Популяцияларда ИР нинг кенг тарқалганлиги инсулинорезистентликни ташхислашни ҳозирги вақтда актуал муаммо ҳисобланишидан дарак беради.



ИР индекси НОМА-IR 97 перцентилининг ёшга боғлиқ кўрсаткичлари болалар  $\geq 1,2$ , ўсмирларда эса  $\geq 1,8$  ташкил этади. [1].

### Семизлиги мавжуд беморни текшириш режаси

#### Анамнез

Туғилгандаги вазни, семизлик ривожланишини бошланган ёши, пхисомотор ривожланиш, семириш (шу жумладан ота-онанинг бўйи ва вазни), 2-типдаги қандли диабет ва юрак-томир касалликлари бўйича ирсий анамнез, ўсиш динамикаси, неврологик шикоятлар (бош оғриқлари, кўришнинг ёмонлашуви) аниқланади.

#### Кўрик маълумотлари

Бўй, вазн, бел айланаси ўлчанади, SDS ТВИ ҳисобланади, тери ости ёғ ҳужайраларининг тақсимланиш характери аниқланади, артериал босим (АБ) ўлчанади, стриялар борлиги ва унинг характери, фолликуляр кератоз борлиги, акантозис нигрика, андроген боғлиқ дермопатия (қизларда - гирсутизм, акне, ёғ себореяси) баҳоланади, жинсий ривожланиш босқичи, махсус фенотипик хусусиятлар (семиришнинг синдромал шаклларига хос) аниқланади.

#### Лаборатория диагностикаси

Қоннинг биокимёвий таҳлили

Барча беморларга қоннинг биокимёвий таҳлили ўтказилади, у ўз ичига липидограмма, жигар ферментларининг фаоллигини аниқлашни олади (АлАТ, АсАТ).

Дислипидемия мезонлари (2 ва ундан ортиқ мезонлар бўлганида дислипидемия ташхиси қуйилади):

- холестерин даражаси  $> 5,2$  ммол/л;
- триглицеридлар даражаси  $> 1,3$  ммол/л (10 ёшгача бўлган болалар учун);  $> 1,7$  ммол/л (10 ёшдан катта болалар учун);
- ЗЮЛП даражаси  $< 0,9$  ммол/л (ўғил болалар) ва  $< 1,03$  ммол/л (қиз болалар);
- ЗПЛП даражаси  $> 3,0$  ммол/л.
- Жигарнинг УТТ билан бирга АлАТ ва АсАТ фаоллигининг аниқланиши жигарнинг ноалкогол ёғли дистрофиясини (НАЖЁД) аниқлаш учун семириши бўлган барча беморларга кўрсатилган. Ёғли гепатоз семириши бўлган 25 - 45% болаларда мавжуд булиб; давомий натижасида жигарнинг зарарланишига сабаб булади: стеатогепатит, фиброз, цирроз.
- НАЖЁД аломатларига эга болаларда ушбу лаборатория учун белгиланган меъёрнинг юқори чегарасидан ўтувчи АлАТ фаоллиги УТТ бўйича цитоллиз синдромининг бошқа сабаблари (жигарнинг вирусли, метаболик зарарланишлари ва ҳоказолар) бўлмаган ҳолатда стеатогепатит сифатида баҳоланади. Шубҳали ҳолатларда ноалкогол стеатогепатитнинг ишончли диагностикаси жигар тўқимасининг морфологик тадқиқоти ҳисобланади.
- Глюкозга тургунлик синамаси.

- Барча беморларга шунингдек глюкозага тургунлик стандарт перорал тести ўтказилади, бунда оч қоринга плазмада ва глюкоза қабул қилинганидан 2 соат ўтиб глюкоза даражаси аниқланади .

Синамани ўтказиш шартлари: эрталаб оч қоринга, 8-14 соат очликдан сўнг, бемор 1,75 г/кг ҳисобдан, лекин 75 г дан ортиқ бўлмаган, 250 мл сув билан аралаштирилган глюкоза аралашмасини ичади. Уч кун давомида намуна олишдан олдин беморга 250-300 г/сут дан кам бўлмаган углеводларга эга пархез ва одатий жисмоний фаоллик тавсия қилинади.

#### **Тест натижаларини баҳолаш:**

- Нормогликемия - глюкозанинг нахорги даражаси 5,6 ммол/л, 2 соатдан сўнг глюкоза даражаси 7,8 ммоль/л;
- Нахорги гликемия бузилиши - оч қоринга глюкоза даражаси 5,6- 6,1 ммол/л;
- Глюкозага тургунликнинг бузилиши - 2 соатдан сўнг глюкоза даражаси 7,8-11,1 ммол/л ни ташкил этади.

Болаларда КД 2 тур ташхиси қўйилади, агар:

- 1) оч қоринга глюкоза даражаси  $> 7,0$  ммол/л ёки 2 соатдан сўнг глюкоза даражаси  $> 11,1$  ммол/л;
- 2) глюкоза даражаси тасодифан аниқланганда  $> 11,1$  ммол/л ва қандли диабетнинг оддий аломатлари бўлса (полиурия, полидипсия, вазнининг камайиши); глюкоза даражасини куннинг исталган, овқат қабул қилиш билан боғлиқ бўлмаган вақтида ўлчаниши тасодифий ҳисобланади.

Эпидемиологик тадқиқотларга кўра, нахорги гликемия бузилиши ва глюкозага бардошлилиги бузилган шахслар қандли диабет ривожланиши бўйича хавф гуруҳини ташкил этади, углевод алмашинувининг бузилиши тўғрисидаги маълумотлар “қандли диабетдан олдинги давр” сифатида баҳоланади.

Инсулинорезистентлик (ИР) - сурункали метаболик ўзгаришларга олиб келувчи ва компенсатор гиперинсулинемиянинг биринчи босқичларида кузатиладиган пре, пост ва рецептор даражаларда инсулинга таъсирчан тўқималарнинг инсулинга сезгирлигининг бузилиши.

ИР диагностикасининг “олтин стандарти” эугликемик ва гипергликемик клэмп, шунингдек Бергманнинг минимал модели ёрдамида баҳоланадиган, тести ҳисобланади. Афсуски, бу тестларни кундалик амалиётда қўллаб бўлмайди, чунки улар инвазив, ўта давомий қиммат, тиббий ходимларнинг махсус билимини ва натижаларнинг мураккаб статистик ҳисобларни талаб қилади.

Кундалик амалиётда болалар ва ўсмирларда семизлик ҳолатида инсулинорезистентликни баҳолашда Matsuda индексининг қийматлари энг катта диагностик аҳамиятга эга.

Тест юқорида таърифланган усул бўйича ўтказилади. Тадқиқот инвазивлигини камайтириш ва гемолиз хавфини пасайтириш учун вена ичига катетер ўрнатиш мақсадга мувофиқ. Плазмада глюкоза ва иммунореактив инсулин концентрациясининг ўлчови оч қоринга, шунингдек Matsuda ин-

дексини ҳисоблаган ҳолда, глюкоза ичилгандан 30, 60, 90 ва 120 дақиқа ўтгач ўтказилади:

Matsuda индекси  $=10\ 000/U(\text{ИРИО} \times \text{Гл0} \times \text{ИРИўрт} \times \text{Глўрт})$ , бу ерда ИРИ - иммунореактив инсулин концентрацияси, мкЕд/мл; Гл — глюкоза даражаси, мг/%; ИРИО, Гл0 — оч қоринга инсулин ва глюкоза даражаси; ИРИўрт, Глўрт – ОГТТ ўтказилганида инсулин ва глюкозанинг ўрта даражалари [9]. Индекснинг 2,6 қийматдан паст бўлиши инсулинорезистентлик борлигига гувоҳлик қилади. Инсулинорезистентликнинг бевосита кўрсаткичлари қуйидагилар:

- базал инсулинемия даражаси;
- НОМА (Homeostatic Model Assessment – нормада катталарда 2,77 дан ошмайди) мезонлари,  $\text{НОМА-R} = \text{Go} \cdot \text{INS0} / 22,5$  формула билан ҳисобланадиган ИР (НОМА-R) индекси билан ифодаланади, бу ерда: Go– оч қоринга плазмада глюкоза концентрацияси (ммол/л), INS0 – оч қоринга кон зардобда инсулин концентрацияси (мкЕД/мл)
- Саго индекси (нормада 0,33 дан ошади) - глюкозанинг (ммол/л) оч қоринга инсулин даражасига (мЕд/дл) нисбати

### Гормонал текширувлар

Кўрсаткичлар бўйича шунингдек бошқа гормонал тадқиқотлар ўтказилади:

- Гипотиреоз шубҳа қилинганида тиреоид гормонлар даражасини аниқлаш (ТТГ, эркин Т4, Ат ТпО);
- Моноген семиришга шубҳа бўлганида кортизол ва АКТГ, лептин даражаларини аниқлаш;
- Гиперкортицизмни мустасно қилиш учун кортизол секрецияси ва АКТГ ни (суткалик ритми, суткалик пешобда кортизол миқдорини куриш, дексаметазон тести) баҳолаш;
- Семиришнинг синдромал шакллари - псевдогипопаратиреоз, 1-типли проконвертаза етишмовчилигига шубҳа бўлганида ПТГ, проинсулин даражасини аниқлаш;
- Гипоталамик семиришга шубҳа бўлганида ИФР-1 даражасини аниқлаш;
- Гипоталамик семириш, ўғил болаларда гинекомастия, қиз болаларда дисменорея бўлганида пролактин даражасини баҳолаш;
- Қиз болаларда дисменорея ва ўғил болаларда жинсий ривожланиш бузилганида ЛГ, ФСГ, тестостерон, глобулин боғловчи жинсий гормонлар, гиперандрогения синдромида антимюллер гормонининг даражасини аниқлаш;
- СТГ ишланишига кўзғатувчи намуналар - гипоталамик семиришга шубҳа бўлганида, кўрсаткичлар бўйича;
- Семизлиги мавжуд беморни текширишда артерия гипертензияси биринчи бор аниқланганда, клиник ифодаланишига қараб генезни аниқлаш учун алдостерон даражаси, плазма ренини фаоллиги, метанефринлар ва норметанефритларнинг пешобда суткалик миқдорини аниқлаш ва ҳоказолар.

### Артерия босимининг даражасини баҳолаш

Болалар ва усмирларда артериал босимни баҳолашда текширилувчининг ёши жинси ва бўйи инобатга олинади. Оддий ўлчашда аниқланган артериал гипертензиянинг диагностикаси учун АД нинг ҳар кунги мониторинги мақсадга мувофиқлигини айтиб ўтиш лозим. САБ ва ДАБ 90 ва 95 перцентил курсаткичлари асосида баҳоланиб. АБ >95 перцентил курсаткичи артериал гипертензия деб баҳоланган (National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents, <http://pediatrics.aappublications.org/>).

### **Овқатланиш кундалиги ва ҳаракат фаоллигини баҳолаш**

Овқатланиш кундалиги - бу бемор (ёки унинг ота-онаси) овқатни қабул қилинган вақти, шунингдек, бемор нима учун еганлиги (очлик ҳиссини туйган, асабийлашган, дўстлар “даврасида”, “зериккандан” ва ҳоказолар) кўрсатилган, кун давомида ейилган ва ичилган барча нарсалар (қошиқ, стакан, граммларда) ёзиб бориладиган дафтар (ён дафтар, компьютерда, телефондаги файл). Мақсад ҳар бир бола учун индивидуал-мослаштирилган парҳезни тузиш учун овқатнинг миқдори ва сифати тўғрисида батафсил дастлабки маълумотларни олиш, шунингдек вазни камайтириш жараёнида овқатланиш бўйича тавсияларни назорат қилиш ва зарурият бўлганида ўзгартириш имконини беради.

Қатор ҳолатларда овқатланиш кундалигининг тўлдирилиши эмоционал бузилишларга олиб келади, бу ота-она ва шифокор-психологнинг қўшимча ёрдамни талаб қилади.

### **Инструментал текширувлар**

#### **Биоимпедансометрия**

Ушбу текширув дастлаб барча текширувчиларга ҳамда назорат учун ўтказилади.

Биоимпедансометрия - тўқималар (импеданс) орқали паст частотали электр токи ўтганида уларнинг электрга қаршилигини ўлчашга ососланган, тана таркибини ўрганиш усули. Ускуна инсоннинг тана таркибини (ёғ массаси, ёғсиз массанинг миқдори, сув миқдори) таҳлил қилади, унинг вазни, бўйи, ёши, жинси, тана тузилишини эътиборга олади. Биоимпедансометрия - арзон ва ноинвазив усул ҳисобланади, лекин унинг аниқлиги муҳокама предмети бўлиб қолади. Максимал аниқ натижа олиш учун биоимпедансометрияни оч қоринга, суюқлик қабул қилинганидан 2 ва ундан ортиқ соат ўтиб, тинчлик ҳолатида бажариш тавсия қилинади.

Бирламчи тадқиқотда биоимпедансометрия максимал фойдали натижага эришиш учун мақсадга мувофиқ ҳисобланган, спорт юкланишларининг тури ва интенсивлиги бўйича индивидуал тавсияларни ишлаб чиқиш имконини беради. Динамикада (масалан, 3 - 4 ҳафта интервал билан) ўтказилган тадқиқот терапиянинг самарадорлигини аниқлаш ва вазн ўзгариши - организмда ёғ массаси ёки шунчаки сув миқдорининг камайиши нима сабабдан содир бўлаётганлигини аниқлаш, шунингдек мушак массаси миқдорининг ўзгаришини баҳолаш имконини беради.

Тана таркибини баҳолашнинг бошқа усуллари ( рентген абсорбциометрияси, КТ, МРТ) шунингдек висцерал ёғ тўқимасининг миқдорини баҳолаш имконини беради, лекин юқори нарх ва тадқиқотнинг узоқ давом этиши туфайли мураккаб ҳисобланади.

### **Бошқа инструментал текширувлар**

1. Қорин бўшлиғининг УТТ - барчага.
2. ЭКГ, ЭхоКГ - кўрсаткичлар бўйича.
3. Полисомнография - семиришнинг морбид шаклларида, тунги хурракка шикоятда, тушда апноеда, ифодаланган кундузги уйқучанликда.
4. Бош мия МРТ- гипоталамик семиришга шубҳа бўлганида.
5. Асосий алмашинув баҳоланиши (метаболографлар) - кўрсаткичлар бўйича, ихтисослаштирилган марказларда, парҳез терапиясини персонафикациялаш учун.
6. Қўл кафтларининг рентгенографияси - кўрсаткичлар бўйича.
7. Офтальмологик текширув - кўрсаткичлар бўйича, артерия гипертензияси, гипоталамик семириш, семиришнинг баъзи синдромал шакллари бўлганида.

### **Молекуляр-генетик тадқиқотлар**

Молекуляр-генетик тадқиқотлар (кариотип аниқланиши, маълум генларда мутация қидириш) моноген семириш ва синдромал шаклларига шубҳа бўлганида ўтказилади.

Семиришнинг синдромал шаклларининг ўзига хослиги ифодаланган неврологик аломатлар - психомотор ривожланишнинг кечикиши, паст интеллект ва бошқалар бўлиши ҳисобланади. Ушбу ҳолатда генетик маслаҳат, клиник куриниш ва фенотипик ўзига хосликларни эътиборга олиб генетик тадқиқотни ўтказиш мақсадга мувофиқ.

Семиришнинг моноген шакллари эрта бошланиши (хаётнинг биринчи ойларидан), 3 - 5 ёшда ифодаланган, кўпинча морбид семириш ривожланиши билан полифагия билан фарқ қилади. Барча моноген шакллардан энг кўп учрайдигани 4-тип (MC4R) меланокортинлар рецептори генининг мутацияси билан келиб чиққан семириш ҳисобланишини айтиб ўтиш керак, бу полифагия фонида эрта морбид семириш билан клиник характерланади. Шу сабабдан 3 ёшгача бўлган болада ифодаланган семириш бўлганида (MC4R) ген тадқиқоти кўрсатилган. Лекин ушбу “енг кўп учрайдиган” шаклнинг учраш кўрсаткичи 0,5 - 4% дан ошмаслигини айтиб ўтиш лозим. Махсус даволаш лептин препарати ёрдамида факатгина моноген семизлик турларида ишлаб чиқилган.

### **Топ мутахассислар куриги**

Диетолог, ЛФК шифокори, психолог; невропатолог, кардиолог, отоларинголог, гастроэнтеролог, гинеколог, генетик (кўрсатмалари бўйича) мутахассисликлари маслаҳати олинади.

### **Даволаш**

Семиришнинг асосий терапияси овқатланиш тартибини тўғрилаш, пархез терапияси ва тўғри жисмоний юкланишлар - ота-она ва оилани жалб қилиш билан мотивацион ўқитишни ўз ичига олувчи тадбирлар комплексини ташкил қилади (семизлик мактаблари).

### **Ҳаёт тарзини ўзгартириш бўйича чоралар**

Номедикаментоз терапия (беморни ва унинг оиласини соғлом турмуш тарзи мезонларига уқитиш ва ургатиш, боланинг ортикча тана вазнини меъерлаштиришда рационал овқатланиш, жисмоний фаолликни ошириш яъни турмуш тарзини ўзгартириш асос ҳисобланади).

Болалар семизлигини даволашда номедикаментоз усулларнинг юқори самарадорлиги фақатгина боланинг ва унинг оиласининг турмуш тарзи ва ушбу тавсияларга узоқ вақт давомида риоя қилиш билан кузатилади. Пархез терапияси МС нинг олдини олиш ва даволашнинг жуда муҳим усуллари каторига киради.

Болаларда семизликни даволашнинг мажбурий компоненти каторига жисмоний ҳаракатланишни ошириш киради, чунки мушакларнинг актив ҳаракати организмда қон айланиши, нафас олиш ва эндокрин тизимига ижобий таъсир қилади, метаболизмни нормаллаштиришга ва иммунитетни оширишга ёрдам беради.

Семизлик пархез-терапиясининг асосий мезони - овқатланишнинг энергетик қийматини камайтириш, салбий энергия мувозанатини таъминлаш, шунингдек, ҳаёт сифатини хавф омилларини бартараф қилиш билан боғлиқ ўзгартириш, бола ва ўсмирнинг узига булган ишонччи ошириш ва ёшлигидан соғлом турмуш тарзига эришишга уриниш билан ҳаёт сифатини яхшилашдан иборатдир.

### **Пархез терапияси - Певзнер бўйича №8 стол.**

#### **Жисмоний юкланиш.**

ЖСТ тавсияларига кўра, 5 - 17 ёшдаги болалар ва ўсмирлар учун тўғри жисмоний юкланиш деганда 60 дақиқадан кам бўлмаган кундалик машғулотлар кўзда тутилади. Кунига 60 дақиқадан ортик жисмоний тўғри ҳаракатлар соғлиқ учун қўшимча устунликлар беради. Вазни камайтириш учун кундалик жисмоний фаолликнинг катта қисми аэробикага бағишланиши лозим. Жисмоний фаоллик дейилганида ўйинлар, мусобақалар, спорт билан шуғулланиш, саёхатлар, соғломлаштириш тадбирлари, жисмоний тарбия ёки оила, мактаб ва яшаш жойи бўйича режали машғулотлар тушинилади. Шунингдек кадам ўлчагичлардан фойдаланиш тавсия этилади (кунига 7000 дан 10000 гача кадам).

#### **Медикаментоз терапия**

Фармакологик терапия бемор тана вазнини камайтириш ва ушлаб туриш бўйича индивидуал дастурнинг бир қисмидир.

Фармакотерапия при ожирении у детей назначается только после того, как программа модификации образа жизни не смогла остановить увеличение веса или улучшить течение сопутствующих заболеваний .

Болаларда семизликни даволашда фармакотерапия усули - турмуш тарзини ўзгартириш дастури семизликни камайтиришга эришилмаганда ҳамда асоротларнинг мавжудлигида соғлом турмуш тарзи асослигида кулланилади.

Педиатрик практикада қўлланиладиган дори воситаларига нисбатан махсус талаблар қўйилади: тана вазнини камайтириш мақсадига кумаклашиш, хавфсиз бўлиш, ўзига боғлиқлик ва қарамлиқ чакирмаслиги керак.

Семизлиги мавжуд болалар ва ўсмирларни медикаментоз даволаш тактикаси тўлиқ ишлаб чиқарилмаган ва бу соҳада жавобларга қараганда кўпроқ саволлар мавжуд.

Бугунги кунда семизликнинг мураккаб шакллари билан касалланган болалар ва ўсмирлардаги турли дориларнинг самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш учун клиник тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Болалар орасидаги клиник синовларида, ЖСТ томонидан тавсия этилган 10 ёшли болаларни даволаш учун мўлжалланган, Орлистат препаратини урганиш ишлари олиб борилди. Орлистат - тизимли таъсирга эга бўлмаган периферик препаратдир. Препаратнинг фармакологик таъсири ошқозон-ичак трактида липазини инактивация қилиш қобилиятига эга бўлганлиги, ёғларнинг 30%га яқин қисмини парчаланишига ва кейинчалик сурилишига тўсқинлик қилишидан иборат. Натижада, сурункали энергия етишмовчилиги пайдо бўлиб, бу вазн йўқотилишига ёрдам беради [38].

Хозирги пайтда педиатрик амалиётда семизликни даволанишида кулланиладиган дори препаратиданг бири метформин ҳисобланади. ЖСТ томонидан 2010 йилдан буён 8 ёшдан бошлаб рухсат берилган.

Педиатрия амалиётида 10 ёшдан ошган болаларда семизликнинг мураккаб шакллари (инсулинрезистентлик, углевод алмашинуви бузилиши ҳолатларида жумладан 2 турдаги канд диабет, тухумдонлар поликистоз синдроми) билан оғриган болаларга метформин (бигуанидлар гуруҳи) ишлатилади.

Метформин жигар хужайраларининг инсулинга сезувчанлигини оширади, периферик ИРни камайтиради, шунингдек бошқа метаболик ўзгаришлар ва билвосита қон босими даражасини нормаллаштиради.

Метформиннинг асосий таъсир механизми жигардаги глюкоза ишлаб чиқаришни пасайтириш бўлиб, гликемиянинг меъерланишига олиб келади. Метформин глюконеогенезни ва жигарда эркин ёғ кислоталарини оксидланишини камайтиради, глюкоза метаболизмининг анаэроб турини фаоллигини ошириб, лактат пайдо бўлишини пасайтиради ҳамда инсулиннинг периферик таъсирларини яхшилашда муҳим урин тутади.

Энергетик эҳтиёжнинг ккалдаги кунлик меъери <https://www.calc.ru/kalkulyator-kalorii.html> сайтидаги онлайн калкулятор ёрдамида ҳисоблаб чиқиш мумкин.

Пубетат даврида умумий калораж миқдорини ҳисоблашда қизларга 60-80 ккал, ўғил болаларга эса кунига 100 ккал қўшилади. Пубертат давридан



кейин ушбу қўшимчалар килокалориялар олиб ташланади. Кам энергия қийматига эга бўлган таомномани тузишда, енгил углеводлар ва тўйинган ёғларни эътиборга олган ҳолда, кунлик меъердан 20% ккал олиб ташланади.

Болалар ва ўсмирларга дори-дармонларни тавсия қилиш куйидаги шартлар асосида мумкин:

- 10 ёшдан ошган семизлиги мавжуд болаларда ТВИ пасайиш тенденциясининг 6 ой мобайнида турмуш тарзи ўзгариши фонида давом этадиган семириш булганда;
- 10 ёшдан ошган семиз болаларда қўшимча хавф омиллари, масалан, acanthosis nigricans, НОМА-ИР индексининг ошиши, нахорги гипергликемия ва глюкозага тургунликнинг бузилиши, ТВИ нинг камайиши булмагани ҳолда, ёхуд ҳаёт тарзи узгариши фонида 6 ойдан ортиқ муддатда ТВИ нинг ошиши булганда.

### **Даволаш самарадорлигининг мезонлари**

Болалар ва ўсмирларда семизликни даволаш самарасининг мезонлари куйидагилар ҳисобланади:

- қисқа муддатда - 6 - 12 ой кузатиш давомида SDS ТВИ 5-10% га камайтирилган қийматини ушлаш;
- Узоқ муддатда - SDS ТВИ курсаткичларини камайтириш, “тананинг ортиқча массаси” ва “тананинг нормал массаси” курсаткичларига эришиш



## Болалар ва ўсмирларда семизликни ташхислаш ва даволаш. Клиник тавсияларга ишланган йўл харитаси

### 1. Боскич (умумий амалиёт шифокори)

Асосий шикоятлар: ортиқча вазнга, тез чарчашга, тез чанкашга, бош оғришига, иштахани ошишига, хансирашга, қон босимининг кутарилиши, ортиқча терлаш.

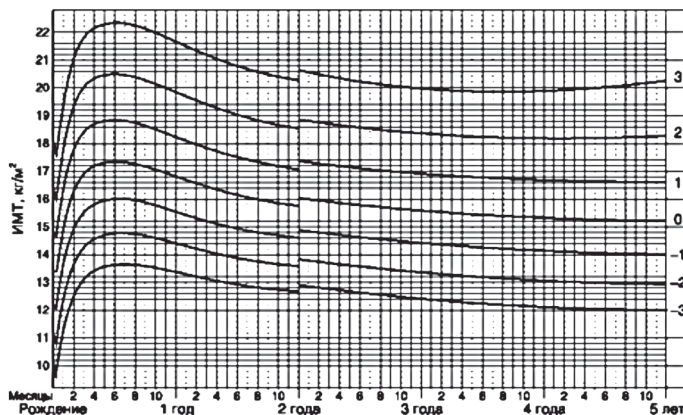
#### Анамнез:

Тугилгандаги умумий тана вазни аниқлаш, семириш қайси ешдан бошланганлиги, психомотор ривожланиши, наслий анамнез (ота-онанинг тана вазни ва бўйи ўлчами), қандли диабет 2 тип ва қон томир касалликлари, бўй узиш динамикаси, неврологик шикоятлари (бош оғриши, кўрув нервини зарарланиши).

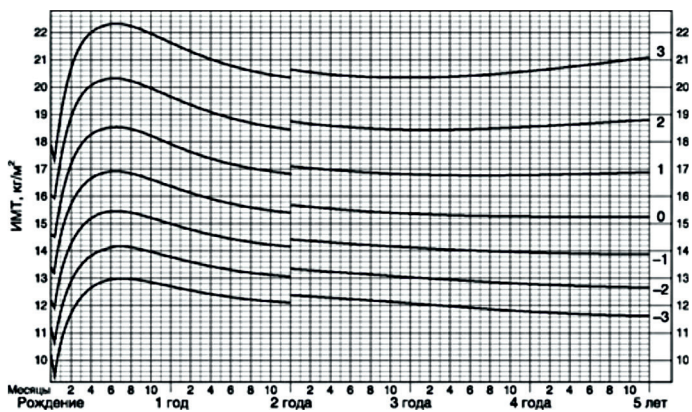
### 2. Боскич - эндокринолог куриги (КТМП,ТТБ,ВЭД)

Болаларда ортиқча тана вазн ва семизликни аниқлашда перцентиль жадвалдан ёки тана вазн индекси оғиш стандартидан (SDS— standard deviationscore) фойдалинилади. Бу жадвалларда фақатгина бўй ва вазн ҳисобланмасдан, болани жинси ва ёши ҳам ҳисобга олинади. Норматив маълумотлар умумий тамойилда бирлашади: перцентили медианага нисбатан симметрик булиши лозим (50-перцентиль). Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (БЖСТ)(ВОЗ) эса оғиш стандартларидан -1, -2, -3 SDS, медиана ва +1, +2, +3 SDS дан фойдаланади. БЖСТ тавсиясига кўра болалар ва ўсмирларда семизлик +2,0 SDS тана вазн индекси, ортиқча тана вазн эса +1,0 дан +2,0 гача SDS ТВИ қурилишида аниқланади.

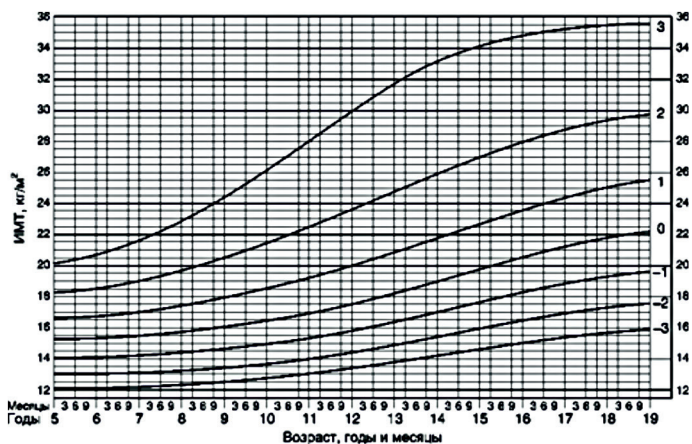
Расм 1. Ёшга боғлиқ ТВ индекси (z-критерияси): тугилишдан 5 ёшгача бўлган угил болалар.



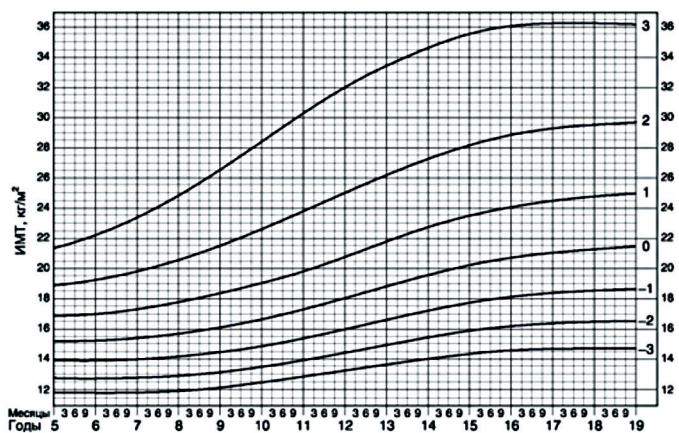
Расм 2. Ёшга боғлиқ ТВ индекси (z-критерияси): тугилишдан 5 ёшгача бўлган киз боллар.



Расм 3. Ёшга боғлиқ ТВ индекси (z-критерияси): 5 ёшдан 19 ёшгача бўлган уғил боллар.



Расм 4. Ёшга боғлиқ ТВ индекси (z-критерияси): 5 ёшдан 19 ёшгача бўлган киз болалар.



**Семириш даражалари:**

- SDS ТВИ 2,0—2,5 — I даража;
- SDS ТВИ 2,6—3,0 — II даража;
- SDS ТВИ 3,1—3,9 — III даража;
- SDS ТВИ > 4,0 — морбид семизлик.

**Клиник текшириш.**

Бўй, тана вазн, бел айланасини ўлчаш, SDS ТВИ аниқлаш, тери ости ёғ кавати таксимланиши аниқлаш, қон босимини аниқлаш, стриялар бор\_йўқлиги ва характелини аниқлаш, acanthosisnigricans, (кизларда-гирсутизм, акне, ёғли себорея), жинсий ривожланиш боскичини аниқлаш, махсус фено-тип хусусиятларини аниқлаш(семириш синдромига хос белгилар).

Бирламчи лаборатор ( УКТ, УСТ , билирубин, АСТ, АЛТ, кальций, на-хорги қанд миқдорини аниқлаш, липидлар спектри ҳамда базал гормонал текширувлар эркин Т4, ТТГ, Кортизол ,ИРИ заруриятга караб ЛГ,ФСГ, угил болаларда тестостерон, кизларда эстрадиол ва прогестерон ва Вит Д текши-рувлари, калконсимон без, жигар ва буйраклар ультратовуш диагностикаси утказилади. ЭКГ ва бош мия МРТси, буйрак усти бези МСКТ си кўрсатмага кўра. Кўрсатмага кўра қўл-кафт суяқларини рентгенографияси.

Невропатолог, физиотерапевт ва окулист маслахати кўрсатмаларга мон-нан. Овқатланиш кундалигини ва харакат активлигини кундаликлар ёрдами-да бахолаш. Гемодинамик курсаткичлар (қон босими ва юрак уриш сонини ёшга хос курсаткичлар билан аниқлаш). Жинсий ривожланиши, гипоталамо –гипофизар тизимни, буйрак усти бези функцияси ва тиронид тизимни бахо-лаш.

*1- Жадвал. Ўзбек популяциясидаги болалар ва усмирларнинг бел айланасининг ёшга боғлиқ перцентил кўрсаткичлари*

Ёши	Перцентиллар						
	3	10	25	50	75	90	97
Ўғил болалар							
7 ёш	45,5	47,6	50,4	52,8	57,3	60,3	62,3
8 ёш	47,3	50,8	52,5	54,9	58,6	60,7	62,4
9 ёш	50,8	51,4	53,8	56,4	60,5	62,6	63,5
10 ёш	51,2	53,4	55,9	57,9	62,8	65,2	70,7
11 ёш	52,9	54,5	57,3	59,6	65,1	68,9	70,3
12 ёш	54,3	57,1	59,2	63,5	66,3	71,6	76,9
13 ёш	55,6	58,2	61,4	65,4	69,6	74,1	77,8
14 ёш	58,5	60,2	63,9	66,9	69,8	74,5	81,7
15 ёш	60,8	61,9	64,9	67,8	71,7	75,9	80,6
16 ёш	61,7	62,4	64,9	69,1	73,8	78,8	83,1
17 ёш	61,8	63,3	65,9	69,7	75,9	81,2	86,2
18 ёш	62,7	63,3	67,8	71,5	77,8	84,3	88,9

Қиз болалар							
7 ёш	45,2	47,3	50,3	52,4	56,9	60,0	61,8
8 ёш	46,8	50,1	52,3	54,1	58,3	60,4	61,9
9 ёш	49,5	51,1	53,3	56,2	59,7	62,1	63,1
10 ёш	50,2	52,9	55,3	57,3	62,3	64,5	70,1
11 ёш	52,6	54,2	56,2	58,4	63,7	67,4	68,2
12 ёш	53,7	56,2	58,7	62,2	66,3	70,6	75,1
13 ёш	54,7	57,4	59,3	63,4	67,3	71,3	75,2
14 ёш	57,0	59,6	61,8	65,5	68,8	72,4	79,2
15 ёш	58,6	60,8	62,7	66,5	70,3	74,8	78,8
16 ёш	60,5	61,5	63,8	67,5	72,1	77,5	81,8
17 ёш	60,6	62,4	64,3	68,5	74,5	80,3	84,9
18 ёш	61,3	62,6	66,7	69,5	76,5	83,6	87,9

Болаларда метабolik синдром ва унинг асоратларини ташхислаш ва даволаш учун 3- боскич-РИИАТЭМда чуқурлаштирилган текширув ва даволаниш тавсия этилади.

### 3. боскич - РИИАТЭМ, болалар -эндокринологи куриги

Барча беморларга стандарт перорал глюкозага толерантлик синамаси (ОГТТ) ўтказилади, ушбу каторда нахорда плазмадаги глюкоза миқдорини ва 2 соатдан кейинги миқдорини аниқланади. Синама ўтказиш коидаси: эрталаб нахорга, 8-14 соатлик очликдан сунг, бемор 1.75 г/кг тугри келувчи глюкозани 250 мл сувда эритиб ичади, лекин унинг миқдори 75 гр. дан ошиб кетмаслигини инобатга олиш керак. Синамани ўтказишдан олдин беморга 3 кун давомида углевод миқдори 250—300 г/кунига тугри келадиган пархез таомлари хамда уртача жисмоний юклама тавсия қилинади.

Семизлиги бор болалар ва ўсмирларнинг бел айланасининг ёшга боғлиқ перцентил кўрсаткичлари асосида 1 жадвал метабolik синдром ривожланиш хавфини эрта аниқлаш хамда уларнинг ёшига боғлиқ ҳолатда НОМА-IR инсулин сезгирлиги индекси кўрсаткичи асосида инсулинрезистентлиги (ИР) даражасини аниқлаш. Қуйидаги формула орқали аниқланади:  $НОМА-R=Go \cdot INSo/22,5$ , Go - қондаги глюкозани нахорги миқдори (ммоль/л), INSo –Қондаги инсулинни нахорги миқдори (мкЕД/мл).

НОМА-IR 97 перцентилида ёшга боғлиқ фарқлик даражаси болаларда  $\geq 1,2$  ни, ўсмирларда эса  $\geq 1,8$  ни ташкил қилади.

2- жадвал. Болалар ва ўсмирларда МС диагностикасининг  
халқаро мезонлари (ХДФ, 2007)

Ёш гу- руҳи	Семизлик (ОТ)	ТГ	ЗЮЛП	АБ	Плазма гликемияси
6-<10 ёш	≥ 90 перц.	МС ташхиси қўйилмайди, лекин оила анамнезида МС, КД 2тур, дислипидемиа, юрак-кон томир етишмовчилиги, гипертензия ва семириш борлигини аниқлаш учун текширувлар ўтказиш зарур.			
10-<16 ёш	≥ 90 перц.	≥ 1,7 ммол/л (≥ 150 мг/дл)	< 1,03 ммол/л (< 40 мг/дл)	САБ ≥130 мм сим.уст. ДАБ ≥85 мм сим.уст.	Оч қоринга ≥ 5,6 ммол/л (100 мг/дл) ёки 2-тип СД
≥16	Катталар учун мезонлар				

### Даволаш усуллари:

Номедикаментоз даволаш: Соғлом турмуш тарзи номедикаментоз даво асоси ҳисобланади (пархезтерапия+жисмоний юклама). Пархезтерапия (ёшга боғлиқ, миллий таомларга мувофиқ паст энергетик қийматли таомнома)+ жисмоний юкламалар(актив уйинлар , кадам улчагичлар ) ва физиотерапия муолажалари

### Медикаментоз даволаш :

Диетотерапия ва жисмоний юкламаларни 6 ой ичида самараси кузатилмаса доривоситалари пархез ва жисмоний юкламалар билан биргаликда буюрилади.

Метформин табл.10 ешдан бошлаб 250 мкг дан миқдорни аста- секин титрлаш орқали 1500мкг гача кутариб борилади .Овкат билан бирга ёки ундан кейин 1кунда 2-3 маҳалгача буюрилади.

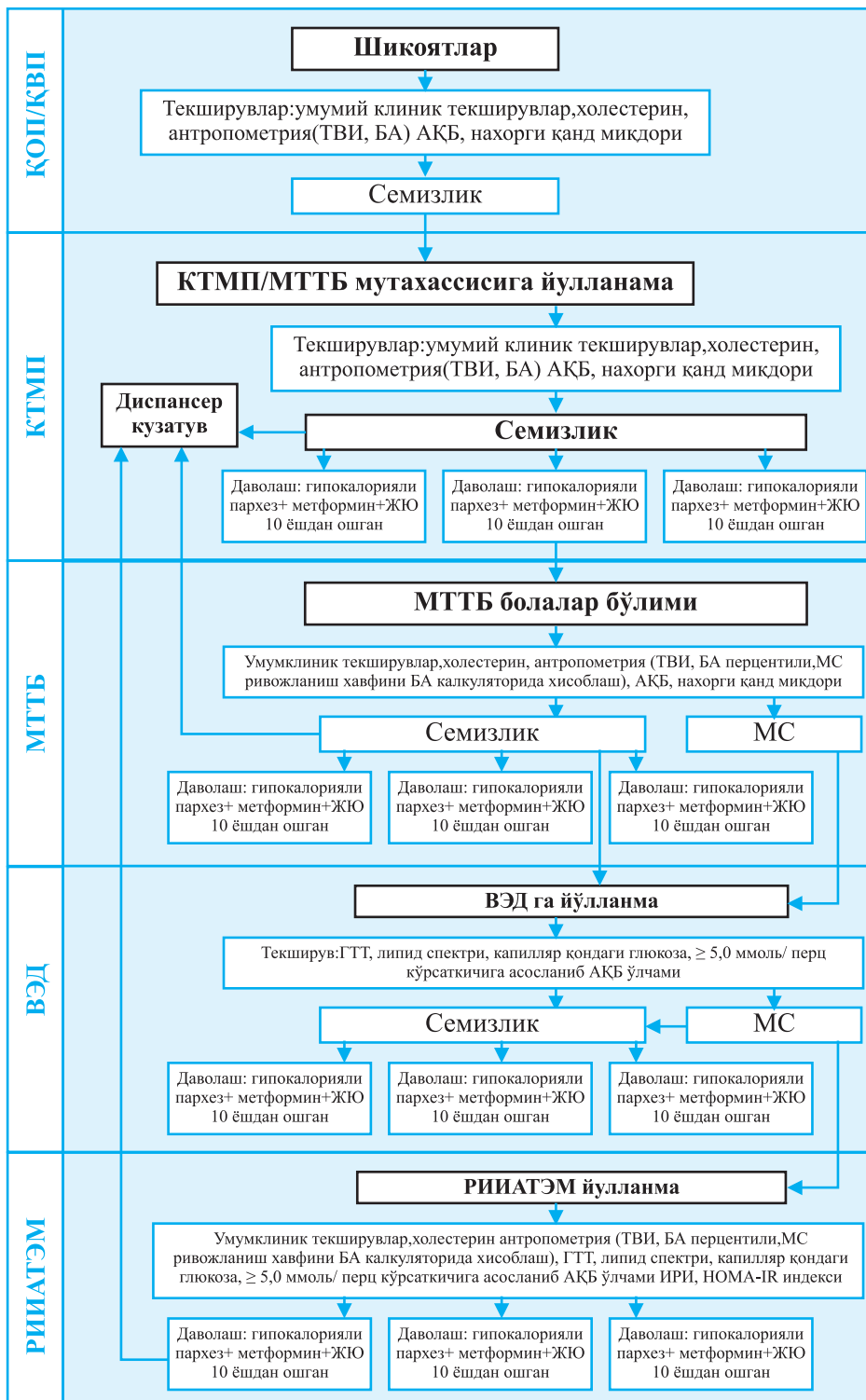
Орлистат капс.12 ешдан бошлаб 2-3 капсуладан 1 кунда 3-6 ойгача Дориларни миқдорлаш учун албатта эндокринолог маслаҳати зарур.

## **Кўлланилган адабиётлар рўйхати**

1. Азимова Ш.Ш . Диагностика метаболического синдрома у детей и подростков с экзогенно-конституциональным ожирением узбекской популяции //Автореферат диссертации.Ташкент, 2018.
2. Аверьянов А.П. Ожирение у детей и подростков: клинико-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложнений//Международный эндокринологический журнал. - 2009. - №4. - С.52-57.
3. Журавлева О.В., Романцова Е.Б., Бабцева А.Ф. Метаболический синдром у детей и подростков: учебное пособие. – Благовещенск: Буквиц, 2012. – 29с.
4. Мищенко Т.В., Звенигородская Л.А., Ткаченко Е.В Коррекция пищевого поведения в лечении пациентов с абдоминальным ожирением//Эффективная фармакотерапия. - 2012. - №2.- С.14-20
5. Ошакбаев К.П., Турекулова Т.Н. Концепция развития инсулинорезистентности и гиперинсулинемии//Терапевтический вестник.- 2009.- №4(24).- С.30-31
6. Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Казакова Л.М. Вопросы лечения и профилактики метаболического синдрома у детей и подростков//Педиатрия.- 2010.- Т.89, №5.-С.150-155.
7. Тыналиева Ш.А. К диагностике метаболического синдрома//Терапевтический вестник.- 2010.- №4(28).- С.20-21.
8. Щербакова М.Ю., Порядина Г.И., Ковалева Е.А. Ожирение у детей (данные амбулаторного обследования)//Лечащий врач.- 2010.-№9.- С.21-
9. Щербакова М.Ю., Порядина Г.И. Современный взгляд на проблему ожирения и подростков//Педиатрия. - 2012.-№3.- С.122-130.
10. Azimova SH.SH., Rahimova G.N. Prevalence of Excessive Body Mass and Obesity Among Childreh and Adolescents Residing inTashkent,Uzbekistan53rd Annual Meeting of the ESPE, 2014, vol. 389
11. Alberti G., Zimmet P., Shaw J. IDF. Epidemiology Task fores consensus group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition//Lancet. – 2005. – Vol.366 – P. 1059-1062.
12. Aranceta-Bartrina J., Pérez-Rodrigo C. Determinants of childhood obesity: ANIBES study//Nutr Hosp. - 2016. – Vol.33(Suppl 4). – P.339.
13. Hadjiyannakis S. The metabolic syndrome in children and adolescents//Paediatr Child Health – 2005. – Vol.10 (1). – P.41-47.
14. Todd A., Street S., Ziviani J. et al. Overweight and Obese Adolescent Girls: The Importance of Promoting Sensible Eating and Activity Behaviors from the Start of the Adolescent Period// International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2015. – Vol.12 (2). – P.2306-2329.
15. World Health Organization. [http://www.who.int/gho/publications/ world health statistics](http://www.who.int/gho/publications/world%20health%20statistics), 2017.
16. Zimmet P., Alberti K., Kaufman F. et al. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report//Pediatri. Diabetes. – 2007.- Vol.5.- P.299–306.



## Экзоген-конституционал семизлиги ва метоболик синдроми бор беморларни олиб бориш АЛГОРИТМИ



## БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА ГИПОПИТУИТАРИЗМНИ ТАШХИС ҚИЛИШ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА Клиник тавсиялар

### 1. МКБ-10 бўйича :

E 23.0 Гипопитуитаризм (гипофизар нанизм).

E 23.1 Медикаментоз гипопитуитаризм

E 34.3 Паканалик (паст бўйлик), бошқа сарлавхаларда таснифланмайдиган.

### Таърифи, этиологияси, таснифланиши

**Гипопитуитаризм (ГП)** [КХТ бўйича коди E23.0] – эндокрин касаллик бўлиб, аденогипофизнинг бир ёки бир неча гормонлари секрецияси тўлиқ ёки қисман пасайиши билан тушунтирилади. ГП доирасида аксарият ҳолларда соматотроп гормонининг (СТГ) танқислиги учрайди, у алоҳида келиши ёки бошқа троп гормонлари етишмовчилиги билан уйғун келиши мумкин.

Болаларда ГП частотаси 1:4 000 дан 1:10 000 гача чақалоқларда бўлиши мумкин (B).

**Туғма** гипопитуитаризм ва орттирилган гипопитуитаризм фарқланади, яъни бола туғилгандан кейин ҳар қандай ёшда намоён бўлади. Туғма ГП пренатал ёки туғруқ шикасти оқибатида, генлар патологияси оқибатида ривожланиши мумкин : 1) СТГ маҳсулотларини назорат қилувчи, 2) гипофиз шаклланишида иштирок этувчи, 3) ўсиш гормони – релизинг-гормонлари сигналини амалга оширишга жавобгар. Бундан ташқари, туғма ГП “ўрта мия нуқсони синдроми” нинг ташкилий қисми бўлиши ҳам мумкин. Бу гуруҳда энг кўп учрайдиган патология септо-оптик дисплазия бўлиб, у шаффоф тўсиқ ва қадоқсимон тананинг кўрув нерви агенезия/гипоплазияси билан тавсифланади, ва кўриш қобилятининг турли бузилишлари билан тавсифланади (D).

ГП нинг ягона умум қабул қилинган таснифи мавжуд эмас.

ГП органик (этиологик омил аниқланган) ёки идиопатик, оилавий (наслий) ёки спорадик, аниқланган генетик нуқсонли ёки аниқланмаган нуқсонли бўлиши мумкин.

Клиницистлар учун энг қулай тасниф, асосида гипопитуитаризм сабаблари ётган тасниф ҳисобланади:

### I. Туғма ГП

#### 1) Наслий

#### СТГ ажралган нуқсони

#### A. Ўсиш гормони гени мутацияси (GH-1)

- 1) IA тури: СТГ гени делецияси, наслийликнинг аутосом-рецессив тури (СТГ-танқисликнинг IIIg-тури).
- 2) IB тури: наслийликнинг аутосом-рецессив тури.
- 3) II тури: наслийликнинг аутосом-доминант тури.
- 4) III тури: наслийликнинг X-боғланган рецессив шакли



**Б. СТГ-Релизинг-гормонига рецептор гени мутацияси (GHRH-R)  
Аденогипофиз гормонларининг кўпсонли танқислиги**

- 1) P1T – 1 гени мутацияси
- 2) PROP1 гени мутацияси
- 2) СТГ-РГ идиопатик танқислиги.
- 3) Гипоталамус-гипофизар тизим ривожланишининг нуқсонлари.

**1) Ўрта най патологияси:**

- Анэнцефалия;
- Голопрозэнцефалия;
- Септо-оптик дисплазия.

**2) Гипофиз дисгенези:**

- Гипофизнинг туғма аплазияси;
- Гипофизнинг туғма гипоплазияси;
- Гипофиз эктопияси.

**II. Орттирилган ГП.**

**1) Гипоталамус ва гипофиз шиши**

- Краниофарингиома;
- Гамартома;
- Нейрофиброма;
- Гипофиз аденомаси.

**2) Миянинг бошқа бўлимлари шишлари**

- Кўрув кесишмаси глиомаси.

**3) Жароҳатлар**

- Бош мия жароҳати;
- Гипофизар оёқчанинг жарроҳликдаги шикасти;

**4) Инфекциялар**

- Вирусли, бактерияли энцефалит ва менингит;
- Носпецифик (аутоиммун) гипофизит.

**5) Супраселляр арахноидал ўсимталар, гидроцефалия, “бўш турк эгари” симптоми**

**6) Томир патологияси**

- Гипофиз томирлари аневризмалари;
- Гипофиз инфаркти.

**7) Бош ва бўйин нурланиши**

- Лейкемия, медуллобластома, ретинобластома;
- Бош ва миёда бошқа шишлар;
- Бутун тананинг умумий нурланиши (мисол учун, илик мия кўчириб ўтказилишида).

**8) Кимётерапиянинг токсик оқибатлари.**

**9) Инфилтратив касалликлар**

- Гистиоцитоз;
- Саркоидоз.

## Этиология

### Туғма ГП

#### Наслий шакллари

Биринчи даражали қариндошлар орасида бир хил патология бўлишида ўсиш гормони нуқсонининг генетик асоси 5-30% ҳолатда учрайди (D).

СТГ танқисликнинг наслий шакли қуйидаги ҳолатларда шубҳа остига олинади:

- Ўсишда ортда қолишнинг эрта бошланиши,
- Паст бўйлилик муносабатида оилавий анамнез мойиллиги ёки яқин қариндошлик никоҳи.
- Бўй ўргача 3 SDS дан паст бўлиши,
- СТГ-стимуляцион тестлар фонида СТГ нинг ўта паст жавоби,
- Ўсишнинг инсулинга хос фактори (ИРФ-1) ўта паст даражалари ( муносиб ёш ва жинсга мос келадиган  $\geq 2 SD$  га паст).

#### Наслий ажралган ўсиш гормони танқислиги

Наслий ажралган СТГ танқислиги (НАГРТ) 5 та турли наслий касалликларда жамланган (3,4 жадваллар).

Жадвал 1. Наслий ажралган ўсиш гормони танқислиги

Аутосом-рецессив наслдан ўтиши	Аутосом-доминант наслдан ўтиши
ГРАТ, IA тури	ГРАТ, II тури
ГРАТ, IB тури	ГРАТ X-боғланган шакли
ГР-РГ рецептори нуқсонлари	

#### Аденогипофиз гормонларининг наслий кўпсонли танқислиги

Яккаланган шаклидан ташқари, гипофизнинг бошқа троп гормонлари танқислиги билан уйғун келадиган, СТГ етишмовчилигининг наслий вариантлари ҳам маълум. Гипофизар гормонларнинг кўпсонли танқислигининг хужайравий асоси гендаги мутациялар бўлиб, улар гипофизар транскрипцион омилларни кодлайди, улар аденогипофиз эмбриогенезида иштирок этади. Мазкур генларга қуйидаги генлар киради: POU1F1 (PIT-1), PROP-1, LHX-3, LHX-4, HESX-1, Pitx2 (жадв.5).

POU1F1 (PIT-1) мутацияси бўлган беморлар учун СТГ-Пролактиннинг кучли танқислиги хос бўлади, бунда тиреотроп гормони (ТТГ) етишмовчилигининг даражаси ўзгарувчан бўлади.

Бугунги кунда туғма ГП негизида ётган энг маълум бўлган генетик нуқсонлардан энг кўп учрайдиган мутация тури PROP-1 ҳисобланади. POU1F1 (PIT-1), нуқсони бўлган шахслардан фарқли равишда, PROP-1 мутацияси бўлган беморларда ёндош гипогонадизм ва гипокортицизм аниқланган. Гипокортицизм секин аста ривожланади ва, одатда, ўсмир ёшидан аввал намоён бўлмайди, кўпроқ ҳаётнинг учинчи ўнйиллигида намоён бўлади, бироқ эрта болаликда намоён бўлган ҳолатлар мавжуд.

PROP-1 мутацияси бўлган беморларнинг 20% ида магнит-резонанс томография (МРТ) ўтказилганда аденогипофиз гиперплазияси кузатилган, кейинги навбатда ҳаёт жараёни давомида гиперплазия инволюцияси “бўш

турк эгари” ривожланишигача кузатилади. Аденогипофиз гиперплазиясининг мазкур МРТ-сурати аввал шиш жараёни (краниофарингиома, гипофиз аденомаси) деб баҳоланган, бу эса гипофизда жарроҳлик амалиётларига қўл уришга олиб келади. Бугунги кунда СТГ/Прл/ТТГ танқислиги бўлган ҳар қандай ёшдаги боланинг бу каби МРТ-сурати хужайравий ташхислаш учун, биринчи навбатда, PROP-1 гени таҳлили учун кўрсатма бўлди.

HESX-1 («homeobox gene expressed in embryonic stem cells») гени патологияси септо-оптик дисплазия (СОД) (de Morsier синдроми) билан уйғун ГП бемор болаларида таърифланган. de Morsier синдроми ўрта мия, кўрув анализатори ва гипофизнинг туғма аномалиялари триадасидан иборат.

- Кўрув нервлари ва хиазма гипоплазияси;
- Шаффоф тўсик ва қадоксимон тана агенезия/гипоплазияси,
- Гипофиз ва гипопитуитаризм гипоплазияси.

### Орттирилган ГП

Орттирилган ГП нинг энг кўп учрайдиган сабаби марказий асаб тизимининг турли этиологияли, биринчи навбатда гипоталамус-гипофизар соҳага тегишли бўлган шиши ҳисобланади. Бу шишларга тегишли терапия ўтказилгандан сўнг (жарроҳлик, нур терапияси, кимётерапия), одатда, гипопитуитаризм аломатлари ортади.

**Краниофарингиома** гипоталамус-гипофизар соҳанинг шиши бўлиб, кўпинча болалар ёшида кузатилади. Краниофарингиома эмбрионал даврда ҳалқумни гипофиз билан боғлаб турадиган Ратке чўнтаги эпителийси қолдиқларидан ривожланганлиги туфайли, краниофарингиомада гипоталамус-гипофизар тизим зарарланиши эҳтимоли ниҳоятда катта (97% ҳолатда краниофарингиомаси бўлган болалар 97% ида СТГ-танқислик жарроҳликкача ва 100% ҳолатда – жарроҳликдан кейин ривожланиб боради).

Болаларда ўсиш гормони танқислигининг камроқ учрайдиган сабаби гипофиз аденомаси, герминома ва гамартома ҳисобланади.

Бир қатор катта ҳажмли шишлар анатомик жиҳатдан гипофиз билан боғланмаган, бироқ уларнинг жадаллашиши ёки олиб борилган даволаш чоралари туфайли СТГ етишмовчилиги юзага келади. Демак, гипоталамус-гипофизар соҳага яқин жойлашган **кўрув нервлари глиомаси, астроцитома** гипопитуитаризм аломатлари билан ёндош кечиши мумкин.

**Медуллобластома, ретинобластома, лимфогранулематоз, ўтқир лимфобласт лейкоз** билан касалланган беморларни даволашда нурланишнинг катта ҳажмлари қўлланилади. Шу билан бирга, бош миянинг 40 Гр ва ундан юқори ўлчамда нурланиши деярли 100% ҳолатда соматроп етишмовчиликни келтириб чиқариши кўрсатилган. Бунинг оқибатида, айнан шу ҳолатларда, СТГ-танқислик шишдаги жараёнга қарши нур терапияси оқибатида ривожланади. Шиш атрофидаги тўқималарга радиациянинг зарарловчи таъсирини чеклаш ҳаракатларига қарамай, нурнинг маълум қисми гипоталамус-гипофизар соҳага таъсир қилади.

Бир қатор ҳолларда болаларда ГП ривожланиши илик мия кўчириб ўтказилишида умумий нурланишдан кейин кузатилади, аксарият ҳолларда бошқа троп гормонлари танқислиги билан уйғун келади, бироқ гипофизар гормонларнинг “тушиб қолиши” бир вақтда содир бўлмайди, маълум

боскичларда рўй беради. Шу билан бирга, СТГ секрецияси шикастловчи омил таъсирга энг сезувчан бўлганлиги туфайли, биринчи навбатда азият чекади, ва тиреотрофлар, гонадотрофлар, кортикотрофлар етишмовчилиги кейинги навбатда қўшилиши мумкин. Қандсиз диабет ундан ҳам кам ҳолларда ривожланиши мумкин (гипоталамик ядролар зарарланганда ёки гипофиз ўрамаси зарарланишида).

### **Болалар ва ўсмирларда ГП клиник хусусиятлари Антропометрик хусусиятлар**

Соматотроп етишмовчиликнинг асосий клиник аломатлари қуйидагилар:

- бўй ўсишда постнатал ортда қолиш (бўй аҳолининг ўртача хронологик ёш ва жинсига оид кўрсаткичидан 3 перцентилдан паст ёки 2 стандарт оғишдан паст (< -2.0 SDS))
- ўсиш темпларининг жадаллашиб бораётган секинлашиши.  
SDS (Standard Deviation Score) – стандарт оғиш коэффиценти – боланинг ёши ва жинсига хос индивидуал ўсишига мувофиқ баҳолаш учун қўлланиладиган интеграл кўрсаткич. SDS ўрта арифметик ва ўлчанган кўрсаткичлар орасидаги фарқ қанча стандарт (сигмал) оғишлар мавжудлигини кўрсатади.

SDS ҳисоби формула бўйича амалга оширилади:

$$SDS \text{ бўй} = (x - X) / SD,$$

бу ерда,  $x$  – боланинг бўйи,  $X$  – мазкур хронологик ёш ва жинс учун хос ўртача бўй,  $SD$  - мазкур хронологик ёш ва жинс учун хос стандарт оғиш.

SDS = -2 3 – перцентилга тенг,

SDS = 0 50 – перцентилга тенг,

SDS = +2 97-перцентилга тенг.

ГП болаларнинг постнатал бўйи касаллик этиологиясига боғлиқ равишда фарқланади. Генетик нуқсонлар оқибатида юзага келган касалликда бўй ўсишида ортда қолиш дастлабки ойлarda кузатилади. Туғруқ вақтида юзага келган гипоталамус-гипофизар соҳадаги зарарланишлар бирмунча кечроқ намоён бўлади, одатда, 3-4 ёшда бўй ўсишида ортда қолиш билан намоён бўлади. Орттирилган сабабларга кўра бўй ўсиши ортда қолиши 5-7 ёшда кузатилади.

### **Генетик компонентни баҳолаш учун “умумий” бўй (УБ) ҳисобланади:**

$$\text{УБўғил болалар} = \frac{\text{отасининг бўйи} + \text{онасининг бўйи} + 13 \text{ см}}{2} \pm 7 \text{ см}$$

$$\text{УБқиз болалар} = \frac{\text{отасининг бўйи} + \text{онасининг бўйи} - 13 \text{ см}}{2} \pm 7 \text{ см}$$

Эрта болаликда бўй кўрсаткичларини баҳолаш учун махсус вазн-бўй перцентил жадваллари ишлаб чиқилган (расм 1-4).

**Бўй ўсиш тезлиги**

Бўй ўсиш тезлиги таҳлили бўй эгри чизигидан оғишини эрта босқичларда аниқлаш имконини беради. Бўй ўсиш тезлигини баҳолаш учун камида икки аниқ ўлчамдаги маълумотларга эга бўлиш зарур. Ҳисоб-китобдаги хатоликларни камайтириш учун ўлчовлар ораси 6 ой бўлиши афзалроқ.

**Ўсиш тезлиги қуйидаги формула бўйича ҳисобланади:**

Ўсиш тезлиги (см/йилига) = (бўй 2 – бўй 1) /хронологик ёши 2 – хронологик ёши 1.

Бўй ўсишининг меъерий ва аҳамиятсиз пасайишида, ўсиш тезлиги патологик жараённинг муҳим кўрсаткичи ҳисобланади. Параметр ёш мезонида баҳоланганлиги туфайли, ўсиш тезлигининг SDS қўллаш афзалроқ.

Ўсиш тезлиги ва ўсиш тезлигининг SDS пубертат ёшгача бўлган болаларда энг кўп маълумот берувчи кўрсаткичлар ҳисобланади. 10-11 ёшдан катта болаларда мазкур кўрсаткичлар баҳоси бу ёшда ўсиш тезлигининг тезкор динамикаси ва пубертат ёшга кириб келиш турли муддатлари билан боғлиқ бўлган аҳамиятли хатоликлар билан боғланади.

**Тана бичимининг пропорционаллиги**

Соматотроп етишмовчиликка пропорционал тана бичими хос бўлади.

Тана бичимининг пропорционаллиги баҳоси скелет дисплазиялари турли шакллари дифференциал ташхислаш учун ўтказилади. Ташхисланиши қийин бўлган шакллари аниқлаш мақсадида анамнестик ва клиник маълумотлардан ташқари рентгеологик ташхисни ўтказиш, “юқори сегмент/қуйи сегмент” мутаносиблигини ўлчаш (жадвал 6), бош айланасини ўлчаш, қўллар кенглигини ўлчаш (пропорционал тана бичимида қўллар кенглиги бўй ўлчамига тенг бўлади) ҳам талаб этилади.

*Жадвал 2. ЖАДВАЛНИ ЎЗГАРТИРОМАДИМ.***Ўрта коэффицент “ юқори сегмент/пастки сегмент  
(Каплан С., 1989)**

Ёш	Ўғил бола	Қиз бола	Ёш	Ўғил бола	Қиз бола
0.5-1.4	1.81	1.86	9.5-10.4	1.12	1.11
1.5-2.4	1.61	1.80	10.5-11.4	1.10	1.08
2.5-3.4	1.47	1.44	11.5-12.4	1.07	1.07
3.5-4.4	1.36	1.36	12.5-13.4	1.06	1.07
4.5-5.4	1.30	1.29	13.5-14.4	1.04	10.9
5.5-5.4	1.25	1.24	14.5-15.4	1.05	1.10
6.5-7.4	1.20	1.21	15.5-16.4	1.07	1.12
7.5-8.4	1.16	1.16	16.5-17.4	1.08	1.12
8.8-9.4	1.13	1.14	17.5-18.4	1.09	1.12

#### 4.1. Клиник хусусиятлари

- Кучли намоён бўлган пастбўйлилик (бўй кўрсаткичи аҳолининг мазкур хронологик ёш ва жинс учун ўртача 3-перцентилдан паст ёки 2 стандарт оғишдан паст ( $< -2.0$  SDS) ; бўй 1,5 SD кўп)
- Бўй ўсишининг постнатал ортда қолиши
- Бўй ўсишининг мазкур хронологик ёш ва жинсга нисбатан жадаллашиб бораётган секинлашиши ( ўсиш тезлиги 1 SD паст (хронологик ёшда  $> 1$  ёш); ёки бўй SD ининг пасайиши 2 ёшдан катта болада 1 йил давомида 0,5 ни ташкил этади.
- Пастбўйлилик мавжуд бўлмаса, ўсиш тезлиги 1 йил давомида ўртачадан 2 SD га камайиши, ёки ўсиш тезлиги 2 йил давомида ўртача кўрсаткичдан 1,5 SD дан паст.
- Пропорционал тана бичими (кўллар кенглиги бўйга тенг, бош айланаси бўйига мос, “юқори/қуйи сегмент” коэффиценти меъёрий кўрсаткичлардан кўп эмас. Суяк етилишининг аҳамиятли ортда қолишида, тана бичими пропорционалигини баҳолашда боланинг “суяк ёшини” инобатга олиш зарур.
- Юзнинг кичик ўлчамлари (“кўғирчоқ юз”, “херувима” юзи) юз скелети ривожланмай қолиши оқибатида кенг пешона билан уйғунлашади, бунда калла суяклари қониқарли ўсади. Учраши мумкин: тушиб қолган бурун тўсиғи, кичик орбиталар, микрогнатия.
- Туғма СТГ-танқисликнинг эрта постнатал симптомлари хос: оч қоринда гипогликемия, кўпинча намоён бўладиган ( $< 3$  ммоль/л), узоқ муддатли сариқ касал, неонатал холестаза.
- Катта лиқилдоқнинг кеч ёпилиши
- Суяк етилишининг ортда қолиши
- Тишларнинг кеч чиқиши, тишларнинг кеч алмашиши. Айрим ҳолларда – эмал ривожланмайди, тишларнинг ногўғри ўсиши. Кўпинча- тишларнинг кўпсонли кариеси.
- Терининг юпқалашиши
- Баланд овоз
- Ингичка синувчан қуруқ сочлар
- Сочлар, тирноқларнинг секин ўсиши
- Ўғил болаларда микропенис
- ГРАТ да спонтан пубертатнинг ортда қолиши
- Одатда, меъёрий интеллектуал ривожланиш
- ўсиш гормонининг туғма танқислиги учун хос бўлган аломатлар  
ГП беморлари фенотипик томондан салмоқли фарқланиши мумкин, ҳаттоки бир генетик нуқсон доирасида ҳам.

#### Гипогликемиялар

СТГ углевод алмашинувда муҳим ўрин тутиши туфайли ўсиш гормони танқислиги шароитида жигар томонидан глюкозани ҳосил қилинишини фаоллаштирилади ва унинг периферик клиренсини секинлаштирилади, гипогликемия ривожланиш эҳтимоли мавжуд.

Гипогликемия кичик ёшдаги беморларга хос касаллик, деярли 10% ҳолатда аниқланади. Ҳаётнинг илк йилида гипогликемия ривожланиш хавфи анча юқори бўлади. Гипогликемиянинг клиник аломатлари : яхши иштаҳа, ранг оқариши, қўп терлаш, хавотир, тутканок синдроми, одатда, эрта сахар соатларида кузатилади, лекин уйкуда ҳам кузатилиши мумкин. Ёндош адренкортикотроп гормон (АКТГ) етишмовчилигида неонатал гипогликемия хавфи юқори бўлади.

### **Бошқа троп гормонлар танқислиги:**

#### ***Иккиламчи гипотиреоз***

Симптоматика: брадикардия, гипотензия, тери куруклиги, совуқ қотиш, қабзият, тана вазнинг ортиқча бўлиши, ҳаракатлар секинлиги. Бирламчи ҳолатдан фарқли равишда, иккиламчи гипотиреоз клиник симптомлари анча силликланган (ақлий заифлик частотаси ўта камдан кам ҳолатда), кечроқ юзага келади (3 ёшга етганда) ва бошқа троп гормонлари етишмовчилиги билан уйғун келади.

Иккиламчи гипотиреозда, худди бирламчидагидек, қон зардобиди эркин ва/ёки умумий тироксиннинг (Т4) паст кўрсаткичлари кузатилади. Бунда иккиламчи гипотиреозда тиреотроп гормоннинг концентрацияси (ТТГ) меъёрий (84% бемор), паст ёки бирмунча ортган бўлиши мумкин (тавсиялар синфи С). Шу муносабатдан, иккиламчи гипотиреозда ТТГ даражаларига таяниш мумкин эмас (тавсиялар синфи В).

#### ***Иккиламчи гипокортицизм***

Гипокортицизм барча гипофизар етишмовчиликлардан энг жиддийси ҳисобланади, негаки ҳаётга хавф соладиган оқибатларга олиб келиши мумкин. Иккиламчи гипокортицизмнинг симптоматикаси одатий ҳолатда ёки умуман бўлмайди, ёки энг кам даражада намоён бўлади: холсизлик, тез чарчаш, гипотонияга мойиллик. Интеркуррент касалликлар фониди (инфекцион касалликлар, шикастлар, жарроҳлик амалиёти) ва стрессор вазиятлар, АКТГ/кортизол танқислиги буйрак усти безларининг ўткир етишмовчилигини келтириб чиқариши мумкин, у (муносиб даволанмаса) ўлим ҳолатига олиб келиши мумкин.

Иккиламчи гипокортицизм мавжудлигини (АКТГ/кортизол тақислиги) бемордаги СТГ-етишмовчилиги фониди қон зардобиди эрталабки (800) кортизолнинг паст (референс кўрсаткичларнинг пастки чегарасидан паст) концентрациялари асосиди тахмин қилиниши мумкин. Ташхис инсулинга толерантлик намунаси давомидидаги дастлабки (0') ва стимулланган (60') кортизол даражасининг лаборатор йўл билан аниқланиши билан қўйилади. Меъёрда адекват гипогликемияга эришишда (<3 ммоль/л) кортизол ажралиши > 540 нмоль/л ни ташкил қилиши керак, 500 нмоль/л дан кам ажралиши гипокортицизмдан дарак беради.

Инсулинга толерантлик намунаси ташхислашнинг “олтин стандарти” бўлишига қарамай, унинг қўлланилиши оғир гипогликемия ривожланиши туфайли чегарланган. Шу муносабатдан, клиник амалиётда қисқа таъсирли (синактен) АКТГ аналоғи билан сезувчан ва хавфсиз намуна кенг қўлланил-



моқда. Унинг қўлланилиши шундан иборатки, АКТГ ёки кортиколиберин билан намуна ўтказилишида, узоқ муддатли АКТГ-танқислигида буйрак усти безлари пўстлоғи АКТГ бир марталик стимуляциясига жавоб бермай қолади (тавсиялар синфи С).

Эргалабки кортизол (800) > 175 нмоль/л кортизол > 540 нмоль/л ажралиши билан уйғунликда, синактен киритилгандан 30 дақиқа ўтиб гипокортицизм истисно бўлади (тавсиялар синфи В).

### **Иккиламчи гипогонадизм**

Гонадотропинлар танқислиги эрта ва пубертат олди ёши болаларида намоён бўлмайди, негаки гонадотропинларнинг (лютеинловчи ва фолликулостимулловчи гормонлар) паст даражалари соғлом лаларга ҳам хос кўрсаткичлардир.

**Иккиламчи гипогонадизм** бирлашган аломатлар асосида ташхисланади:

- ўғил болаларда 13 ёшда ва қиз болаларда 12 ёшда жинсий ривожланиш бошланганлигининг аломатлари йўқлиги
- жинсий гормонларнинг базал концентрацияларининг пастлиги
- ЛГ-релизинг гормонларининг стимуляциясига (ЛГ-РГ) (бусерелин орқали)ЛГ ва ФСГ нинг паст жавоблари (тавсиялар синфи В).

Аввал кўрсатилган ёшнинг ташхис намунаси ўтказиш мақсадга мувофиқ эмас, “гипогонадизм” ташхисини қўйиш эса – асоссиздир (тавсиялар синфи С).

### **Пролактин танқислиги**

Пролактин танқислиги PИТ-1 мутациялари (СТГ/Прл/ТТГ танқислиги) ва PROP-1 (СТГ/Прл/ТТГ/ЛГ, ФСГ/АКТГ танқислиги) бўлган беморларга хос бўлади. Болалар ва ўсмирларда пролактин етишмовчилиги клиник намоён бўлмайди, даволаш ўтказилмайди (тавсиялар синфи В).

### **Антидиуретик гормон танқислиги**

Антидиуретик гормонининг (вазопрессин) танқислиги одатда, гипоталамус-гипофизар соҳаси шишларида жарроҳлик амалиёти ўтказилиши оқибатида марказий генезли қандсиз диабет ривожланади. Клиник-лаборатор аломатлари: полиурия, полидипсия, камроқ-никтурия, энурез.

Ташхислаш мезонлари қуйидагилар ҳисобланади:

- Полиурия (суткалик диурез 2-20 л)
- Пешобнинг осмолярлиги 200 мОсм/л дан кам, пешобнинг улуш вазни паст (<1005)
- Плазма осмолярлиги (плазмада Na<sup>+</sup> даражаси) меъёрий ёки енгил ошган.

Ташхисни аниқлаштириш мақсадида қуруқ озуқа ейиш орқали намуна ўтказилади. Қандсиз диабетда пешобнинг осмолярлигининг ошиши ёки унинг улуш вазни ортиши рўй бермайди (тавсиялар синфи С).

Краниофарингиома бўлган беморлар учун қандсиз диабетни ташхислаш учун қуруқ озуқа ейиш орқали намуна ўтказиш мажбурий ҳисобланмайди, Зимницкий бўйича пешобнинг барча таҳлилларида клиник аниқ по-



лиурия мавжудлиги ва пешоб улуш вазнининг пастлигининг ўзи етарлидир (тавсиялар синфи Д).

**Ташхислаш услублари**  
**Гормонал ташхислаш**  
**СТГ-стимуляцион намуналар**

СТГ-танқисликни ташхислашда муҳим ўрин тутати. Провокацион намуналар турли фармакологик воситалар хусусиятларига асосланган бўлиб, улар аденогипофиз соматотрофлари томонидан СТГ ҳосил бўлиши ва ажралишини стимуллайди.

30 дан ортиқ СТГ-стимулловчи намуналар мавжуд. Ўсиш гормонини ўрганиш бўйича Жамият (1990) Халқаро консенсуси ва РФ Миллий консенсуси “Болаларда соматотроп етишмовчилик ташхиси ва даволаниши” (2005) ўсиш гормони секрециясининг бузилишини тасдиқлаш учун икки СТГ-стимулловчи намуналар ўтказишни тавсия қилади (тавсиялар синфи В).

СТГ-стимулловчи намуналар болани комплекс текшируви ва пастбўйиликнинг барча бошқа эҳтимолий сабабларини истисно қилгандан сўнг ўтказилади: оғир соматик касалликлар, синдромал патология, она қорнида ривожланишда ортда қолиш, суяк-тоғай дисплазиялари. Троп гормонларнинг мавжуд етишмовчилиги, СТГ-танқисликдан ташқари, компенсацияланган бўлиши зарур.

Аниқ намунанинг танлови – текширувни олиб бораётган даволовчи шифокорнинг қароридир. Ҳар бир намуна ўз хусусиятларига эга бўлганлиги сабабли, бир клиника шароитида бирор икки намуна ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

Биринчи намуна сифатида аксарият ҳолларда клонидин (клофелин) билан, иккинчи намуна эса – инсулин ёки L-ДОПА билан намуна ўтказилади.

Ўсмирларда (жинсий етилиш аломатлари мавжуд бўлса ва 12-13 ёшда суяк ёши эришилса) текширув инсулин намунаси билан бошланади, кейин эса клофелин билан ўтказилади.

Боланинг ўсиш гормони физиологик секрециясини яққаланган ҳолатда баҳолаш (СТГ базал даражаси, СТГ кўкқисдан ажралиши, пешобда СТГ экскрецияси тадқиқоти, СТГ нинг жисмоний зўриқишдаги секрецияси тадқиқоти) СТГ-етишмовчиликнинг ташхисловчи мезони бўла олмайди.

**Бир стимуляцион намуна қуйидаги ҳолатларда ўтказилади:**

- Аденогипофиз гормонларининг кўпсонли танқислиги (беморда лаборатория томонидан тасдиқланган иккиламчи гипотиреоз, иккиламчи гипокортицизм мавжуд бўлиши);
- СТГ-танқисликка ҳос марказий асаб тизими патологияси маавжуд бўлиши (бош мия МРТ-тадқиқотидаги ҳос аломатлар “триадаси”: аденогипофиз гипоплазияси, гипофиз ўрамаси гипоплазияси, нейрогипофиз эктопияси);
- Беморнинг анамнездаги нурланиши;
- Беморда ГРАТ ва АГКТ ривожланиши билан боғланган генлар мутацияси (GH 1, GHRH-R, HESX1; LHX3; PROP1; POU1F1[Pit-1]).

**СТГ-стимулловчи намуналар натижаларини талқини:**

- СТГ нинг стимуляцияга максимал концентрацияси 10,0 нг/мл дан кам бўлиши – СТГ танқислиги;
- Икки СТГ-стимулловчи намуналарида СТГ нинг максимал ажралиши 7,0 нг/мл гача бўлиши – СТГ умумий танқислиги;
- Икки СТГ-стимуляцион намуналарда СТГ нинг максимал ажралиши 7,0 дан 10,0нг/мл гача бўлиши – СТГ парциал танқислиги ҳисобланади;
- Илк СТГ – стимуляцион намунасида СТГ нинг максимал ажралиши 10,0нг/мл эришилганда, иккинчи намуна ўтказилмайди, СТГ-етишмовчилик ташхиси истисно қилинади.

**СТГ-стимулловчи намуналарнинг янглиш ижобий натижалари қуйидаги ҳолатларда эҳтимолда бўлади:**

- Компенсацияланмаган гипотиреозда (бирламчи ёки иккиламчи);
- Бола ривожланишининг нохуш психоэмоционал омиллари (қониқарсиз овқатланиш, оиладаги муносабатлар);
- Пубертат олди даврида жинсий ривожланишнинг ортда қолиши;
- Ёндош терапия (глюкортикоидлар, психотроп воситалар)

**Ижтимоий муносиб бўйга етган беморларда СТГ секрециясини қайта намунасини) РЕ-тест) ўтказиш**

**Ре-тестни ўтказиш мақсади:** Соматотроп етишмовчилик ташхисини тасдиқлаш (истисно қилиш).

**Ре-тест ўтказиш учун кўрсатма:** ўсиш гормони билан даволанган, кеч пубертат ёки постпубертат ёшда ижтимоий муносиб бўйга эришган як-каланган соматотроп етишмовчилиги бўлган барча беморлар.

Катталарда ГР танқислигини ташхислашнинг “олтин стандарти” инсулин намунаси (инсулин-толерант тест (ИТТ)) ҳисобланади (тавсиялар синфи Д). ИТТ га қарши кўрсатмалар бўлган беморларда муқобил тест комбинацияланган аргинин+ГР-РГ тести ҳисобланади.

**Қуйидагилар ре-тестга эҳтиёжи бўлмайди:**

- Аденогипофиз гормонларининг кўпсонли танқислиги бўлган беморлар (тавсиялар синфи С).
- Гипофизда жарроҳлик амалиёти оқибатида орттирилган гипоталамус-гипофизар шикастлар мавжуд ҳолат ва гипоталамус-гипофизар соҳа нурланишида (тавсиялар синфи С).
- СТГ-танқисликка хос марказий асаб тизими патологияси бўлиши (бош мия МРТ-тадқиқотидаги хос аломатлар “триадаси”: аденогипофиз гипоплазияси, гипофиз ўрамаси гипоплазияси, нейрогипофиз эктопияси);
- Ўсиш гормони гени ёки ўсиш гормони рецептори (GH 1, GHRH-R) генининг тасдиқланган мутацияси мавжуд бўлишида (тавсиялар синфи Д).

Ташхисий мезон: ре-тест ўтказилишида ГР танқислигининг сақланиб турган ташхислаш мезони СТГ < 5,0 нг/мл ажралиши ҳисобланади (тавсиялар синфи С).

Сақланиб турган СТГ-танқисликда, рЎГ даволаш катта беморларга тавсия этиладиган метаболик дозаларда тикланиши мумкин (0,0033 – 0,005 мг/кг/сут) (тавсиялар синфи С).

### **Инсулинсимон ўсиш омили (ИЎО-1)**

ИЎО-1 даражаси аҳамиятсиз суткалик тебранишларга эга бўлади, шу сабаб унинг бир марталик аниқланиши ГР танқислиги ташхисада муҳим кўрсаткич ҳисобланади.

Бундан ташқари, ИЎО-1 даражаси ёш, жинс ва пубертат босқичига боғлиқ бўлади. ИЎО-1нинг бола овқатланиш ҳолати, тиреотид статуси ва сурункали эндокрин касалликлари (қандли диабет) ва ноэндокрин касалликлар (жигар, буйрак патологиялари) мутелиги мавжуд.

СТГ-танқислик ташхис қилинганда аниқланаётган ИЎО-1 концентрацияси СТГ-стимуляция намуналар натижалари билан биргаликда қўлланилади. ИЎО-1 нинг зардобдаги меъерий даражаси СТГ-танқислик ташхисини истисно қилмайди.

### **Кариотипнинг тадқиқоти**

Пастбўйилик кузатилган қизларнинг ҳаммасида (бўй < -2.0 SDS), ҳаттоки 2 ёшгача бўлган вақтда, Шерешевский-Тернер синдромининг клиник симптоматикаси бор ёки йўқ бўлса ҳам кариотип ўрганилиши зарур (тавсиялар синфи В).

### **Бош миyanинг магнит-резонанс (компьютер) томографияси**

Бош миyада кенг ҳажмли жараён ёки ривожланишнинг туғма аномалияларини аниқлаш учун соматотроп етишмовчиликка шубҳа қилинган ҳар қайси болада гипоталамус-гипофизар соҳасига алоҳида эътибор қаратилган ҳолда, бош миyа МРТ (КТ) ўтказилиши керак.

Бош миyа МРТ си ўтказилаётганда сагиттал ва фронтал текисликларда юқори сифатли кўринишда T1 ва T2 тенгланган ҳолатда юпқа кесимида (2 мм дан кўп эмас) қўлланилади. Гипоталамус ва гипофиз анатомияси махсус рентгенконтраст моддалари киритилгандан сўнг, яхши намоён бўлади. Гипофиз ўлчамлари баҳолашда ёш, жинс ва жинсий ривожланиш босқичига боғлиқлигини ёдда тутиш зарур (аденогипофиз ўлчамлари болалик даврида ортади, айниқса унинг баландлиги 2-6 мм га тенг бўлади). Пубертат даврида гипофиз ўлчами катталашади, айниқса, қизларда, баландлиги 10 мм гача етади, аденогипофиз структурасининг бир маромда эмаслиги кузатилади.

Гипофиз ўрганилишида қуйидагилар баҳоланади:

- гипофиз ўлчамлари (баландлиги, узунлиги ва кўндаланг ўлчами);
- гипофизнинг умумий ҳажми;
- гипофизар оёқчанинг анатомияси;
- кўрув хиазмасининг ҳолати;
- нейрогипофиз ҳолати.

Ўсиш гормонининг яққаланган танқислиги ва гипопитуитаризм (аденогипофиз гормонининг кўпсонли етишмовчилиги) бош миyа ривожланишининг турли нуқсонлари билан боғлиқ бўлади.

Нейрогипофиз эктопияси гипопитуитаризм бўлган 40-60% беморда кузатилади. Эктопияланган нейрогипофиз, одатда, III қоринча туби соҳасида жойлашади.

### **Гипоталамус-гипофизар соҳанинг патологик ўзгаришлари**

1. Гипопитуитаризм билан боғлиқ бош мия ривожланиши нуқсонлари:
  - аденогипофиз гипоплазияси
  - гипоталамус-гипофизар оёқчанинг гипоплазияси (ёки аплазияси),
  - нейрогипофиз гипоплазияси,
  - “бўш турк эгари” синдроми,
  - кўрув хиазмаси ва/ёки кўрув нервларининг гипоплазияси/аплазияси,
  - шаффоф тўсиқ ва/ёки қадоқсимон тана гипоплазияси/аплазияси,
  - Арнолд-Киари аномалияси.
2. Ҳажмли хосилмалар:
  - краниофарингиома (эндоселляр, супраселляр, эндосупраселляр, шохли, қоринча ичи),
  - аденогипофиз гиперплазияси (PROP-1 гени мутациясида),
  - кўрув нервининг глиомаси,
  - герминома,
  - гипоталамик астроцитомалар,
  - супраселляр арахноидал ўсимталар ва б.

Яккаланган соматотроп етишмовчилик ва гипопитуитаризм билан боғланган ҳолатда, бош мия МРТ тадқиқотида хос аломатларнинг анъанавий “триадаси” аденогипофиз гипоплазияси, гипофиз оёқчаси гипоплазияси (аплазияси), нейрогипофиз эктопияси ҳисобланади.

Ўсиш гормони яккаланган танқислиги ёки пангипопитуитаризм билан намоён бўладиган септо-оптик дисплазия (De Morsier синдроми) кўрув нервлари хиазмаси гипоплазияси/аплазияси, шаффоф тўсиқ, ва/ёки қадоқсимон тана гипоплазияси/аплазияси уйғунлиги билан тавсифланади.

PROP-1 генининг зарарланган мутацияси бўлган гипопитуитаризмда бош мия МРТ да аденогипофиз гипоплазиясини аниқлаш мумкин. Генетик томондан PROP-1 генининг тасдиқланган мутацияси беморларга жарроҳлик амалиётидан фориҳ бўлишга имкон беради.

### **Суяк ёшини ўрганиш**

Суяк ёшини баҳолаш болаларда чап билак-кафт устки бўғими рентгенографияси ёрдамида ёки чақалоқларда тизза ва тўпиқ рентгенографияси ёрдамида ўтказилади.

Суяк ёши одатда, Greulich-Pyle услуби бўйича радиологик атлас (Greulich W.W., Pyle S.I., 1959) ёки Tanner, Whitehouse (TW2) (Tanner J.M.m 1983) услуби бўйича аниқланади.

СТГ-танқисликда суяк етилиши хронологик (паспорт)ёшдан камида 2 йилга ортда қолади, бунда ортда қолиш даражаси ўсиш гормони танқислигининг босқичи ва давомийлиги билан боғлиқ бўлади.

### Молекуляр-генетик тадқиқот.

Молекуляр-генетик тадқиқотда гипоталамус-гипофиз ўқи шаклланиши, гипофиз олд қисми ривожланиши, ўсиш гормони синтези ва секрециясини назоратида иштирок этиши билан боғланган генлар ўрганилади. ГРАТ бўлган беморларда GH-1 (5 экзон), GHRH-R (13 экзон); АКТГ беморларида - HESX-1 (4 экзон), LHX-3 (6 экзон), PROP-1 (3 экзон) ва POU1F-1 (PIT-1; 6 экзон).

### Болаларда ГП даволаш

- даволашнинг дастлабки йилларида тезкор ўсиш суръатларига эришиш ва уларни кейинги йилларда меъёрлаш,
- пубертат ёшига меъёрий бўй билан киришни таъминлаш,
- бўйнинг меъёр чегараси ёки генетик башоратлангандан юқори кўрсаткичига эришиш,
- психоэмоционал ҳолатини яхшилаш ва қониқарли ҳаёт сифатини таъминлаш,
- тана тузилмасини яхшилаш,
- суяк тўқимасининг минерал зислигини ошириш,
- юрак-томир касалликлари ривожланишининг хавф омилларини пасайтириш.

Рекомбинант ўсиш гормони:

- фаол хавфли ўсимталар, оғир соматик ва психик касалликларни истисно қилгандан сўнг буюрилади. Бошқа троп етишмовчиликлар мавжудлигида – улар даволангандан сўнг.
  - ёпик ўсиш соҳаларида (педиатрик доза учун ҳаққоний),
  - фаол хавфли ўсимталарда (ҳосилмалар),
  - интракраниал шишлар жадал ўсаётганда,
  - восита ёки эритувчи модда таркибига сезувчанликда буюрилмайди.
- ўрин босувчи терапия қуйидаги ҳолларда тўхтатилади:
  - ўсиш соҳалари ёпилганда,
  - даволаш фонида яқин бўйга эришилганда (ўсиш тезлиги < 2 см/йил),
  - ота-онанинг ўртача бўйига қиёсда ижтимоий муносиб бўйга эришилганда

*(тавсиялар синфи В)*

### Рекомбинант ўсиш гормони дозаси

Рекомбинант ўсиш гормони стандарт педиатрик дозада 0,033 мг/кг/сут ҳисоби бўйича ҳар кун елка ва бўкса (олд-ёнбош юзаси) тери остига, албатта, галма гал кечки вақтда (2100-2300) юборилади (тавсиялар синфи А).

**Агар жинсий ривожланиш бошланишида беморда ўсишнинг меъёрий кўрсаткичларига етмаган бўлса**, у ҳолда пубертат даврида дозани 0,05 мг/кг/сут гача оширилиши мумкин (тавсиялар синфи С).

Ножўя ҳолатлар юзага келганда (уларнинг намоён бўлишига қараб):

- ножўя таъсирнинг ўрта намоён бўлишида – тўлиқ йўқолгунига қадар доза вақтинчалик камайтирилади (одатда, икки мартага) (тавсиялар синфи Д),
- ножўя таъсирнинг аҳамиятли намоён бўлишида – тўлиқ йўқолгунига қадар даволаш вақтинчалик тўхтатилади (тавсиялар синфи Д).

**Аденогипофиз гормонларининг кўпсонли танқислиги бўлган беморларни даволаш**

Гипопитуитаризм мавжуд бўлса, барча мавжуд гипофизар етишмовчиликларни тўлдириш зарур. “Яккаланган ўсиш гормони танқислиги” ташхиси бўлган болаларда бошқа троп гормонлар етишмовчиликлари қўшилиши ва гипопитуитаризм ривожланиши эҳтимои борлигини ёдда тутиш зарур. Бу айниқса, нейрогипофиз эктопияси ёки селляр соҳанинг бошқа ривожланиш аномалияларида долзарб ҳисобланади.

**Иккиламчи гипотиреоз терапияси:**

- Тиреоид воситалар билан даволаш (Л-тироксин, Эутирокс) ташхис қўйилган заҳоти ичга 1 маҳал, эрталаб овқатдан 20 дақиқа олдин буюрилади. Доза шахсий тўғриланади, одатда, суткасига 50 мкг/м<sup>2</sup>, ёки бирламчи гипотиреозда қўлланиладиган дозани ярми атрофидагини ташкил этади.
- Доза адекватлиги назорати – зардобдаги эркин ёки умумий Т4 даражага қараб назорат қилинади. Агар эркин ёки умумий Т4 концентрациясини бир маромда, яъни юқори чегарага яқин тутишнинг уддасидан чиқилса, доза оптимал ҳисобланади. рЎТГ даволаш фонида тиреоид воситаларга талаб ошиши мумкин. Узоқ муддат тиреоид воситаларнинг юқори дозасини қабул қилиш номақбулдир, негаки суяк етилишини жадаллаштириши ва якуний ўсиш кўрсаткичларига салбий таъсир кўрсатиши мумкин.

*(тавсиялар синфи В).*

**Иккиламчи гипокортицизм терапияси:**

- Перорал қабул қилинадиган гидрокортизон билан даволаш (Кортеф, Пфайзер, АҚШ) ҳар кун уч маҳал : эрталаб, кундузи ва кечга яқин ичилади, бунда эрталабки дозаси кундузги ва кечки дозадан юқори бўлиши керак. Доза минимал ўрин босувчи дозага максимал яқинлаштирилган бўлиши зарур: 5-10, максимум суткасига 12 мг/м<sup>2</sup>.
- Дозанинг адекватлигининг назорати – умумий ҳолат, ўсиш темпи таҳлили ва глюкокортикоидлар етишмовчилиги ёки ҳаддан ортиқ ажралиш симптомларини аниқлаш бўйича амалга оширилади.
- Интеркуррент касалликлар қўшимча бўлганида, стресс ҳолатлар фонида гидрокортизон дозаси бир неча кун давомида 2-3 мартага ортади, у вазият оғирлигига боғлиқ бўлади.
- Гидрокортизоннинг суяқ шакллари (солу-кортеф, гидрокортизон суспензияси, инъекция учун преднизолон) воситани парентерал кириштиш учун қўлланилади (бўйрак усти бези етишмовчилиги кризи, оғир интеркуррент касаллик, жарроҳлик амалиёти, қусиш). Гидрокортизон

сукцинат эритмаси (вена ичига ёки мушак орасига) ёки гидрокортизон ацетат (фақат мушак орасига) 40-150 мг/м<sup>2</sup> юборилади, доза 3-4 мартага ажратилади. Оғир гипергликемияда гидрокортизоннинг перорал инъекциялари билан бир қаторда глюкогон 0,5-1,0 мг тери остига, ёки 40% ли глюкоза эритмасини вена ичига юбориш кўрсатилган.

Барча жарроҳлик амалиётлари гидрокортизонни мушак орасига юбориш фонида ўтказилади, воситани киритиш режаланган жарроҳликдан 12 соат аввал бошланади.

*(Тавсиялар синфи С)*

### **Қандсиз диабет терапияси:**

Даволаш десмопрессиннинг синтетик аналоглари билан ўтказилади. Бугунги кунда РФ томонидан Минирин (таблетка шаклидаги восита) ва Пресайнекс ( назал спрей) қайд этилган.

Минирин (Ферринг, Германия). Доза шахсий мослаштирилади, бошланғич дозаси 0,1 мг/сутка ни ташкил этади. Аксарият беморларда меъёрни тутиб турувчи доза 0,1-0,4 мг/сутка ҳисобланади, айрим ҳолларда 1,2 мг (С) га этади. Восита овқатдан 30 дақиқа аввал ёки овқатдан 2 соат ўтиб, суткасига 2-3 марта қабул қилинади.

Пресайнекс (Мифарм, Италия). Доза шахсий танланади. 10-20 мкг болаларда суткасига бир ёки икки марта буюрилади. Дозаловчи тугмани босганда 1 доза ёки 10 мкг га тўғри келади.

Доза танланганда Зимницкий бўйича пешоб таҳлилига (пешобнинг улуш вазни) ва суткадаги диурез динамикасига таянилади.

Полиурия мавжудлиги ёки чанқокнинг йўқлигида даволаш давом эттирилади. Диурез ўта камайиб кетишида (суткасига < 0.8-1 л) воситани вақтинчалик тўхтатилади, негаки дозанинг ошиб кетиш ҳолати кўпинча гиперволиемия ва мия шишиши билан кечади, ва ҳаёт учун хавфли ҳисобланади.

*(тавсиялар синфи С)*

### **Иккиламчи гипогонадизм терапияси:**

рЎГ ўрин босувчи терапияси билан ўз вақтида ва муносиб терапиянинг ўтказилишида бола пубертат ёш бошланишига чизикли ўсишнинг яхши кўрсаткичлари билан келади. Бу ҳолатда ўрин босувчи терапияни жинсий стероидлар билан пубертат бошланиш даври – 11-12 ёш қизларда, 12-13 ёш ўғил болаларда бошланади (тавсиялар синфи С). Номуносиб ўсишда, пубертат индукциясини “суяк ёши” га эришгунча, яъни қизларда 12-13 ёш ва ўғил болаларда 13-14 ёшгача четга суриш мумкин (тавсиялар синфи Д).

- ўғил болаларда жинсий ривожланиш инициацияси учун хорионик гонадотропин воситаларини (одам хорионик гонадотропини, Профази, Прегнил), ёки андроген қўллаш мумкин. Иккиламчи жинсий аломатлари ривожланишини стимуллаш учун асосан тестостероннинг таъсири узайтирилган воситалари қўлланилади (Сустанон-250, Омнадрен-250). Воситалар м/о 3-4 ҳафта оралиғида киритилади. Дозаси: даволашнинг биринчи йили – 50 мг, иккинчи йили – 100 мг, учинчи йили – 200 мг,



кейин эса доимий ўрин босувчи терапия. Меъёрни тутиб туришга оид ўрин босувчи терапияси учун воситаларнинг пластырь кўринишида чиқариладиган тери устига қўллашга доир тури қўлланилиши мумкин (тавсиялар синфи Д).

- Монотерапия сифатида ЛГ-симон фаолликка эга бўлган хорионик гонадотропин воситалари : Профази (Сероно, Швейцария), Прегнил (Органон, Голландия), хорионик гонадотропин (Россия), Хорагон (Феринг, Германия) (тавсиялар синфи Д). Воситалар м/о ҳафтасига 2-3 марта юборилади. Дастлабки дозаси бир инъекцияга 1000-1500 МЕ ни ташкил этади. 6 ойдан сўнг кутилган натижа бўлмаса, дозани 4000-6000 МЕ/ҳафта гача кўтарилади. Хорионик гонадотропинни киритилиши антитаналар ҳосил бўлиши билан давом этади, бу эса воситага резистентликни келтириб чиқаради.
- Пубертат инициацияси учун андрогенлар воситалари ва ХГ уйғун терапиясини қўллаш мумкин, бунда бир ой ХГ воситалари билан даволанса, 3 ой тестостерон энантат воситаларининг стандарт дозаларида олиб борилади (тавсиялар синфи Д). Бу билан иккиламчи жинсий аломатлар, суяклар ва мушак массаси ривожланишининг яхши ва тестикулалар ҳажмининг ортишига эришилади. Сперматогенез стимуляцияси зарурияти туғилганда, кейинги босқичда ЛГ/ФСГ-фаоллиги бўлган (Хумегон, Меноген, Пергонал, Менопур) ёки ФСГ-фаоллиги бўлган воситалар (Пурегон, Метродин) буюрилади.
- Қиз болаларда пубертатни инициацияси эстроген воситалари билан амалга оширилади. Бунинг учун конъюгация бўлган эстроген воситалари (тавсиялар синфи Д) (Премарин 625мкг/сутка) ва табиий эстроген воситалар :  $\beta$ -эстрадиол дан келиб чиққан восита – Эстрофем (НовоНордиск), эстрадиол валериатдан келиб чиққан восита – Прогинова (Шеринг) қўлланилади. Бу гуруҳ воситаларини суткасига 1 мг дозада буюрилади. Гель кўринишида чиқарилувчи – Дивигель (ОрионФарма) трансдермал эстрогенларни қабул қилиш мумкин, восита суткасига 1 марта қорин олд деворининг пастки қисмига суртилади.
- Эстрогенлар иштирокида ўтказилган бир йиллик монотерапийадан сўнг, эстроген-гестаген даврий ўрин босувчи терапияга ўтилади. Бунинг учун табиий эстрогенлари мавжуд воситалар қўлланилади: Дивина 9орион Фарма), Цикло-прогинова (Шеринг), Трисеквенс (НовоНордиск) (тавсиялар синфи Д).

### **Рекомбинант ўсиш гормони терапиясининг асоратлари**

Рекомбинант ўсиш гормонинг СТГ танқислиги бўлган болаларда қўллаш оқибатидаги ножўя таъсирларни ўрганиш бўйича кўпйиллик халқаро тадқиқотлар натижалари, уни қўллаш бўйича кўпйиллик доимий амалиёти мазкур терапияни қўллашнинг хавфсизлигини исботлайди.

Болаларда рЎГ ни ўрин босувчи терапия фонида жиддий ножўя таъсирлар камдан кам учрайди.

Энг кўп учрайдиган таъсирлар:

- Бош мия гипертензияси



- Артралгиялар
- Шишишлар;
- Пубертатдан аввалги гинекомастия

**Ножўя таъсирларда йўл тутиш.** Ножўя таъсирлар юзага келганда (уларнинг намоён бўлиш даражасига боғлиқ ҳолда):

- вақтинча (одатда 2 ҳафтага) рекомбинант ўсиш гормони дозаси камай-тирилади (дастлабки дозадан 2 мартага);
- вақтинча (одатда, 2 ҳафтага) рекомбинант ўсиш гормони даволаш тўхтатилади.

**Бош мия ички гипертензияси 1:1000** частотали рекомбинант ўсиш гормони Г қабул қилган болаларда кузатилади ва ривожланади, одатда, рекомбинант ўсиш гормони даволашнинг илк йилларида. Орттирилган СТГ-танқислиги бўлган беморларда мазкур асорат ривожланишининг юқори омили мавжуд бўлади.

Бош мия ички гипертензияси: бош оғриғи, қўнғил айнаши, қусиш, кўриш ўзгариши, кўриш нервининг шишиши (кўз тубини кўриш орқали тасдиқланади).

Скелет бузилишлари. рЎГ даволашнинг дастлабки ойларида (айниқса, ўсиш темпларининг тезлашишида) артралгия (тизза бўғимлари), оёқлар ва умуртка суякларида оғриқ пайдо бўлиши мумкин. Одатда, ўз ўзидан ўтиб кетади.

Рекомбинант ўсиш гормонида бўкса суяги бошчаси силжиши, бўкса суяги бошчаси ишемик некрози (Пертес касаллиги), сколиозни юзага келиши ҳақида аниқ маълумот йўқ. Сколиознинг оғирлашиш эҳтимоли мавжуд.

Шишишлар. Рекомбинант ўсиш гормони асосий таъсирларининг бири организмда сув тўплашидир. рЎГ ўрин босувчи терапияси фонида периферик шишлар катталарга нисбатан болаларда камроқ кузатилади.

Асосий аломатлари: ковоқлар шишиши (кўпроқ эрталабки уйқудан туришда), тиззалар, қўл бармоқлари пастозлиги рекомбинант ўсиш гормони даволашнинг дастлабки ҳафталарида кузатилади.

Одатда, шишиш ўз-ўзидан бир неча кун ёки ҳафта давомида йўқолади.

**Янгидан ҳосил бўлган шишлар хавфи.** Анамнезида янгидан ҳосил бўлган шишлар бўлган болаларда рЎГ терапиясини бошлаш масаласи, шишни даволаш якунига етиб, ремиссия даври бўйича шахсий ҳал этилади.

Ҳозирги вақтда рекомбинант ўсиш гормони терапияси аввалроқ янги ҳосил бўлган шишлар бўйича самарали даволанган болаларда рецидивлар частотасини ошириши бўйича маълумотлар йўқ. Шунингдек, рекомбинант ўсиш гормони даволанган беморлар орасида саратон de novo ва лейкомия юзага келиши частотаси ҳақидаги маълумотлар мавжуд эмас.

Шиш бўйича даволангандан сўнг, унинг ўсишда давом этиши ёки рецидиви ҳақидаги маълумот 6-12 ой давомида рекомбинант ўсиш гормони даволашни бошлашдан аввал ҳужжатда қайд этилиши зарур. Бош мия шиши бўйича жарроҳлик амалиётини бошдан кечирган бемор болалар рекомбинант ўсиш гормони терапия билан даволанаётганда онколог ва нейрожарроҳларнинг биргаликдаги назоратида бўлишлари керак.

### **Рекомбинант ўсиш гормони терапияси мониторинги**

Рекомбинант ўсиш гормони терапияси давомида болалар мониторинги педиатр-эндокринолог томонидан ҳар 3-6 ойда ўтказилади (расм 6).

Ўсиш самарасини баҳолаш (ўсиш умумий ва ўсиш тезлиги кўрсаткичларининг ортиши) рекомбинант ўсиш гормони билан даволаш самарасининг энг муҳим мезони ҳисобланади. Ўсиш динамикасининг боланинг мўлжалда белгиланган бўйи билан қиёсланиши фойдали ҳисобланади.

**ИЎО-1.** Беморни кузатиш, ножўя таъсирларни ўз вақтида аниқлашга алоҳида эътибор қаратиш зарур. Шу муносабатда қон зардобиди ИЎО-1 даражаси назорати ўтказилади. Бу кўрсаткичларнинг концентрацияларини мос ёш ва жинсучун меъёрий чегаралар доирасида тутиш рекомбинант ўсиш гормони ўрин босувчи терапиянинг умумий қабул қилинган амалиёти ҳисобланади.

**Гормонал ҳолат.** Аввал ташхисланган соматотроп етишмовчилик билан бир қаторда болада АКТГ ривожланиш ҳолатини инобатга олиб, иккиламчи гипотиреоз ва иккиламчи гипокортицизм танқислигини ўз вақтида ташхислаш ва L-тироксин ва/ёки гидрокортизоннинг дозасини ўз вақтида коррекциялаш мақсадида тиреоид статуси (эркин ёки умумий Т4) ва қондаги кортизол даражаси мунтазам назорат қилиниши зарур. Беморнинг гормонал ҳолатини баҳолашнинг муҳимлиги ёндош троп етишмовчиликлар клиник сурати ноаниқлиги билан таърифланади. Жинсий гормонлар ва гонадотропинлар (базал ва стимулланган) кўрсаткичлари гонадотроп етишмовчиликларни тасдиқлаш/истисно қилиш учун ўрганилади.

**Суяк ёши.** Суяк ёшини (етилиши) аниқлаш муолажаси якуний бўйга эришиш учун ўсиш потенциали қолдиғини баҳолаш учун ўтказилади.

Бош миянинг магнит-резонанс томографияси. Анамнезида бош мия шиши бўлган болаларга бош мия МРТ си йилига бир марта ўтказилади. Болалар эндокринолог ва нейрожарроҳ шифокорлари назоратида бўлишлари керак. Туғма СТГ-танқислиги бўлган болаларда бош мия МРТ си назорати 2-3 йилда бир марта ўтказилади.

**Биокимёвий кўрсаткичлар.** рЎГ терапияси фонида углевод (глюкоза) ва липид (липид спектри) алмашинуви кўрсаткичларини назорат қилиш зарур. Тўладан келган болаларда (айниқса, ўсмир ёшидаги) инсулин даражаси мониторингини ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

**Офтальмологик тадқиқотлар.** Окулистнинг режали маслаҳати ва кўз тубини текшириш амалиёти рЎГ терапиядан аввал ва терапия давомида мунтазам ўтказилиб борилиши зарур. Бош мия ички гипертензияси симптомлари намоён бўлишида офтальмологик текширув режадан ташқари ўтказилади, кейинги навбатда ЭЭГ/эхоЭГ ўтказилади (заруриятга кўра) ва невропатолог маслаҳати олинади.

## БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА ГИПОПИТУИТАРИЗМНИ клиник тавсияларига ишланган ЙУЛ ҲАРИТАСИ

### 1. Боскич (умумий амалиёт шифокори)

Аниклаш: Гипофиз ва гипоталамус вазифаси етишмовчилиги, уларни АДГ еки олдинги бўлаган троп гормонини бир еки бир нечтасини ажралишини камайиши еки тухташи.

#### Объектив курув.

- Бўй, тана вазни ва ОТВ ўлчаш, тана тузилишини солиштирма баҳолаш (юкори ва пастки сегмент)
- Таннер бўйича жисмоний ривожланишни баҳолаш.
- Бутун жахон соғликни сақлаш уюшмаси перцентил жадвалига боғ лик буйин-тана вазн кўрсаткичини белгилаш.
- Перкуссия, юрак, ўпка аускултацияси, қорин пальпацияси.
- Қон босими, юрак уриши ва бош ичи босимини улчаш.

#### Лаборатор тахлиллар.

- Умумий қон, сийдик, ахлат тахлили.
  - Қон биохимик тахлили (АЛТ, АСТ, билирубин, мочевина, креатинин, а-амилаза, кальций, сахар микдори).
- Инструментал текширув.
- ЭКГ

### 2. Боскич - эндокринолог куриги (КТМП, ТТБ)

#### Инструментал текширув.

- Қалқонсимон без, ўт копи, буйрак, жигар, уругдон/тухумдон ва бачадон УЗИ тахлили.

Терапия-Медикаментоз даволаш-гРГ(самотропин) билан даволашда клиник ва лаборатор кўрсаткични назорати. Жадвал № 3

### 3-боскич – эндокринолог кўриги (ВЭД)

#### Лаборатор тахлиллар.

- ИФР-1, ТТГ, эр.ТИ, АтТПО, 17-ОПС, тестестерон, кортизол.

#### Инструментал текширув.

- Чап кул кафт суяги рентгени.
- Гипофиз МРТ си.

Терапия-Медикаментоз даволаш-гРГ(самотропин) билан даволашда клиник ва лаборатор кўрсаткични назорати. Жадвал № 3

#### 4-боскич – эндокринолог кўриги (РИИАЭТМ)

##### Лаборатор тахлиллар.

- СТГ(самототроп) ни стимулловчи тестлар ва ИФР-1 (инсулинсимон буй фактори) тести.
- Периферик кондаги лимфоцитларни кариотипланиши.

##### ЖАДВАЛ № 1 стимулацион тестдаги СТГ даражаси

СТГ микдори (нг/мл)	Интерпретация
>10 нг/мл	Соматотроп етишмовчилиги аниқланмаган
7-10 нг/мл	Парциаль самототроп етишмовчилиги
<7 нг/мл	Тотальная соматотроп етишмовчилиги

##### ЖАДВАЛ № 2. соматотроп етишмовчилиги даволанишида рГР микдори

Номланиши	Доза мг/кг/хафт
Соматропин	0,16-0,24

\*Юкоридаги рГР дозалари кул-кафт очик холатда кулланилган. применимы п ри наличии открытых зон роста

##### ЖАДВАЛ № 3. Буй устирувчи гормон билан даволашида унинг самарадорлиги ва хавфсизлигини мониторинги.

Параметр	Частота	Клиник ахамияти
Буй динамикаси: - SDS буйи, Δ SDS буйи - буй усиш тезлиги	6-12 ойда 1 марта	Даволаниш самарасини бахолаш
Утирган холатдаги буйни пропорционал бахолаш	6-12 ойда 1 марта	Диспропорция кучайган профилактикаси
Пубертат боскичи (Таннер буйича)	6 ойда 1 марта	Боскични бошланиши ва давомийлигини назорати
Клиник мониторинг: - сколиоз - бодомчасимон без гипертрофияси - папилледема - сон суяги эпифиз бошчаси некрози	Хар келганда	Клиник хавфсизлик профилактикаси
Кафт суяги рентгенографияси	1 йилда 1 марта	Суяк ешини динамикадаги назорати
ИФР-1	6-12 ойда 1 марта	Комплаентликни бахолаш, дозаларни ахамияти, даволаниш самарадорлиги ва хавфсизлиги
Глюкоза (ИРИ, HbA1c)	6 ойда 1 марта	Углевод алмашинуви назорати
Окулист маслахати	1 йилда 1 марта	Бош мия босими ошган белгилари
Бош мия МРТ	Халмли хрсига шубха булганда	Усма профилактикаси

### Соматотроп етишмовчилиги беморларни йул харитаси.



## Крипторхизмни даволаш ва ташхислаш бўйича клиник протокол (моякнинг тушмаслиги)

МКБ-10 бўйича шифр: Q50-Q56

Моякнинг тушмаслиги (Q53)

### Q53.0 Эктопик мояк

Моякнинг бир ёки икки томонлама эктопияси

### Q53.1Бир томонлама моякнинг тушмаслиги

### Q53.2Икки омонлама моякнинг тушмаслиги

### Q53.9Ноаник мояк тушмаслиги

**Таърифи:** Крипторхизм (қад.-грек.κρυπτός – яширин + ὄρχις – мояк) – моякнинг ёрғоққа тушмаслиги, моякларнинг ёрғоқдан ташқарида жойлашиши (қорин бўшлиғи ёки чов каналида), ёки ногўғри тушиши, яъни мояк чов каналидан чиқиб, йўналишини ўзгартиради ва чов, сон ёки оралиқ соҳаси териси остида жойлашади.

**Эпидемиология.** Крипторхизм (К) – ўғил болаларда куп учрайдиган жинсий ривожланиш бузилиши туридир. Муддатига етиб туғилган ўғил болаларнинг орасида касалланиш 1,6% дан 9,0% гача, муддатига етмай туғилганларда 21% ни ташкил қилади. Ҳаётининг илк ойларида моякнинг ўз ўзидан тушиши кузатилади, 1 ёшга келиб 0,9% - 1% болаларда крипторхизм сақланиб қолади.

Крипторхизм орттирилган бўлиши ҳам мумкин. Мояк туғилганда ёрғоқда бўлиб, кейинчалик чов канали соҳасига кўратилиш билан кечувси орттирилган К ҳолатлари ҳақида айтилган.

### Моякнинг тушиш босқичлари

Крипторхизм – ҳомила пайтида қорин бўшлиғидан моякнинг ёрғоққа тушиш жараёни ушланиб қолишидир. Моякнинг тушиши куп босқичли мураккаб жараёндир. Мояклар дастлаб қорин парда ортида, яъни бирламчи буйрақларнинг пастки полюсида жойлашган бўлиб, ҳомиланинг 3 ойига келиб у чуқур чов ҳалқаси соҳасига йўналади, лекин кейинчалик тесқари ҳаракат билан юқорига силжийди. Эмбриогенез 5 ойига келиб мояклар яна тушади ва чуқур чов ҳалқаси ёнига жойлашади, 7-ойда чов канали томон ҳаракатланади, 8-9 ойларга келиб улар ёрғоқ тубига етиб келади, агар ўз йўлида тўсиққа учрамаса. Буйрак пастки полюсидан ёрғоққа киришгача бўлган йўлда мояк ушланиб қолиши мумкин. Бу ҳолат тугалланмаган тушиш ёки мояк ушланиб қолиши дейилади (retentio testis). Ўтган аср охирида J.M. Hutson ва S.W. Beasley мояклар ҳосил бўлиш жойидан тушиши 2: трансабдоминал ва чов-ёрғоқ босқичларида кечади деган гипотезани таклиф қилишди. Ҳар бир босқич ўз хусусиятига эга ва махсус гормонлар орқали бошқарилади. Асосий роль краниал бойлам ва губернакулюмга тегишлидир. Асосий бошқарувчилар эса ИФР-3, андрогенлар, АМГ.

Ҳомиланинг 6-7 ҳафтасигача жинсий безлар жинс бўйича ажралмаган бўлади. Y-хромосомада жойлашган SRY гени таъсири остида дифференцир-

лашмаган жинсий безлардан эркак жинсий безлари трансформацияси юз беради. Шаклланаётган Сертоли хужайралари АМГ ишлаб чиқаради. Унинг таъсирида мэллер йўллари регрессияси юз беради. Мезенхима хужайраларидан Лейдиг хужайралари ҳосил бўлиб, бошида онанинг хорионик гонадотропиини, кейинчалик ҳомиланинг ўз лютеинловчи гормони томонидан тестостерон ишлаб чиқарилади. Т назорати остида ички эркак жинсий йўллари структураси, унинг метаболити – дигидротестостерон таъсири остида ташви жинсий аъзолар шаклланади.

Дифференцирлашмаган жинсий безлар бирламчи этапда буйрак соҳасида дорсал ва вентрал бойламлар билан мустаҳкамланган бўлади. Дорсал боғлам кейинчалик краниал ушлаб турувчи бойламга айланади, вентрал бойламдан губерлакулюм ҳосил бўлади. Трансабдоминал босқичининг якуний ҳолати мояк ҳаракатининг йўналтирувчи бирлаштирувчи тўқимали тизимлар – краниал ушлаб турувчи бойлам ва губернакулюм ўзаро таъсирига боғлиқ. Губернакулюма қисқариши ва краниал ушлаб турувчи бойлам регрессияси моякнинг чов соҳасига, яъни моякни буйраклардан узоклаштирувчи абдоминал соҳа ўсиши вақтидаги шаклланаётган чов каналига яқин жойда бирикишини таъминлайди.

Биринчи фаза Лейдиг хужайралари ишлаб чиқарадиган инсулин ўсиш омили-3 томонидан бошқарилади ва у моякни чов соҳасида ушлаб туриш имконин берувчи губернакулюмада ўзига хос метаболик ўзгаришларни таъминлади. Краниал ушлаб турувчи бойлам регрессияси тестостерон таъсири остида юзага келади. Умумий қилиб айтганда, мояк тушишининг биринчи фазаси андрогенга боғлиқ ҳисобланади.

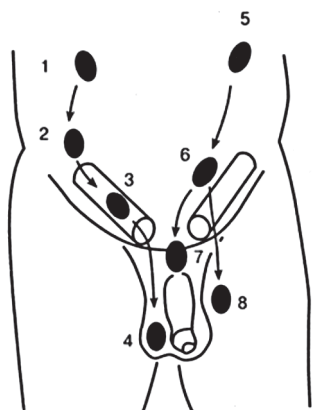
Иккинчи этапда губеркулюма иштирокида шаклланаётган чов канали орқали моякнинг ёрғоққа миграцияси юз беради. Трансабдоминал фазадан фарқли, чов-ёрғоқ фазаси андрогенлар назоратида бўлиб, генитофеморал нерв ва кальцитонин гени (calcitonin gene-related peptide) бошқарувчи медиатор-пептид орқали ўз таъсирини кўрсатади.

Бир нечта текширувлар натижасига кўра, крипторхизм асосий сабаби ҳомила даврида андрогенлар секрецияси бузилишидир. Бу крипторхизмнинг турларининг нисбати бўйича ҳам ўз тасдиқини топди: қорин бўшлиғи соҳасида жойлашуви чов каналида жойлашувига қараганда кам учрайди. Чов шаклининг кўп учраши мояк тушиши андрогенга боғлиқ этапининг бузилишидан дарак беради. Бундан ташқари, К гипогонадотроп гипогонадизмми беморларда кўп учрайди, лекин гипогонадотроп гипогонадизм сабаблари ичида унинг улуши кам.

Мояк ушланиб қолишининг 2 асосий тури бор: абдоминал, моякнинг қорин бўшлиғи соҳасида қолиши (retentio testis abdominalis), ва чов тури, бунда мояк чов канали ёки унинг юзасида (retentio testis inguinalis) ушланиб қолади. К ўзига хос тури бўлиб, мояк тушиш жараёни нормал ўтади ва вақти вақти билан қорин бўшлиғи ёки юқори чов каналига турли вақтга чиқиши псевдоретенция ҳисобланади.

Моякнинг ёрғоққа тушмаслиги генетик ўзгаришли касалликларнинг бир кўриниши ҳисобланади. К касаллик симптоми ҳисобланган 200га яқин синдромлар мавжуд. Крипторхизм ихтиоз, мушак дистрофияси, жинс ша-

клланиши бузилишлари, Клайнфельтер, Нунан, Каллманн, Даун, Тернера, Арский, Рейфенштейна ва ҳ.к... синдромларда кузатилади [35,128]. Шунга кўра, К тизимли патология ҳисобланади. Моякнинг ретенцияси ва эктопияси ўзи ривожланиш нуқсони бўлиб келса, К ташхиси алоҳида касаллик сифатида ташхисланади. К асосан туғма патологиядир, яъни травма, жарроҳлик натижасида орттирилган К камдан кам учрайди.



- 1-2-3-4 – чов канали бўйлаб моякнинг ёргўққа тушишинг тўғри йули;
- 2 – моякнинг қорин бўшлиғида қолиб кетиши (ушланиб қолиши);
- 3 – моякнинг чов каналида қолиб кетиши (ушланиб қолиши);
- 5-6-7-8 – моякнинг тўғри йулдан четлашиши, чов каналини четлаб;
- 7 – моякнинг орвлик соҳасида жойлашиши
- 8 – моякнинг сонда жойлашиши

Рис. 1. Моякнинг ёргўққа тушиши йўли ва ўзгариши (огиши) турлари.

**Моякн жойлашишининг бузилиш турлари:**

Чин крипторхизм	- бир томонлама човда жойлашиши, икки томонлама човда жойлашиши, бир томонлама қоринда жойлашиши, аралаш
псевдоретенция	- бир томонлама човда жойлашиши, икки томонлама човда жойлашиши, бир томонлама қоринда жойлашиши, аралаш
Эктопия	- қовда, ёнбошда, сонда, - аралаш ва бошқа турлари
Мояк тушиши бузилиши	- крипторхизм ва гипогонадизм, крипторхизм ва монорхизм, моякнинг нотўлиқ тушиши, орттирилган К

**Крипторхизм ривожланиш хавфи омиллари**

К хавф омиллари бўлиб туғилганда кичик вазн ва кичик гестация (муддатига етмай туғилганлик)дир. Яна бир омил сифатида организмда эстрогенлар метаболизм хусусияти курилади, яъни онанинг эстрогенлари куп миқдорда плацента орқали ўтгани дизрапторларнинг негатив таъсирини кучайтиради. Оналари қандли диабет билан оғриганларда бола крипторхизм билан туғилиш хавфи юқоридир. Бунда гиперинсулинизм таъсирида жинсий стероидларни боғловчи глобулин камаяди, натижада тестостерон/эстродиол нисбати ўзгаради

Охирги йилларда Книнг генетик аспектига боғлиқ фаол изланишлар олиб борилмоқда. К ривожланишида иштирок этаётган генлар сифатида қуйидагилар кўрилмоқда: INSL3 гени ва унинг рецептори гени (LGR8); андрогенлар ва унинг рецепторлари; кальцитонинни бошқарувчи пептид гени; эстроген рецептори гени ва ҳ.к. Моекнинг тушишини бошқаришда асосий



роль INSL3 ва андрогенлар бўлгани учун шу омиллар фаолиятига жавоб берувчи генлар изланмоқда. Ҳозирги вақтда амалга оширилган текширувлар шуни кўрсатадики, кам ҳолларда генетик сабаблар К ривожланишига олиб келади. Кли беморларнинг 5%ида INSL3 гени ва унинг рецептори (LGR8) гени мутацияси аниқланган. Ҳозирда К ривожланишининг патогенетик механизмлари гормонал ва механик бўлиниши эскирган тушунча деб қабул қилинмоқда.

Адабиётларда мойялардаги дегенератив ўзгаришлар бирламчи ёки ортирилганлиги саволи муҳокама қилинмоқда. Тушмаган мойяларда 6 ойликка келиб патологик ўзгаришлар кузатилади деган кўрсатмалар бор, лекин бу тўқиманинг нисбий етукмаслиги белгиси деб баҳоланиши мумкин. Охирги йиллар маълумотида кўра, тушмаган мойяда аниқ структур ўзгаришлар 2-3 ёшларда кўрина бошлайди ва уруғ йўллари диаэтри кичиклашиши, уларнинг бўлаклари ҳажми кичрайиши, 1 каналга сперматогонийлар миқдори камлиги, интерстицил бўшлиқ кенгайиши билан характерланади. Ёш катталашган сари бу ўзгаришлар кучаяди ва ретенция даражасига боғлиқдир, яъни мойя канчалик юқори жойлашса, ундаги ўзгаришлар шунчалик яққол. Жинсий безларда ўзгариш 6 ойликдан бошланиб, 10 ёшга келиб қайтариб бўлмас даражага келади. Гистологик текширувда интерстицияда фиброзириланиш ва гиалиноз аниқланади, бир вақтнинг ўзида функционал актив тўқималар миқдори ва сифати ўзгаради. 2 ёшдан катталарда спермагогенез туғри ривожланиш имкониятини шубҳа остига кўювчи герментатив эпителийнинг яққол дегенерацияси кузатилади. Биринчи навбатда уруғ йўллари шикастланади, Лейдиг хужайралари морфологик нисбатан сақланади, аммо 1 ёшга келиб уларда ҳам ўзгаришлар аниқланади. Иккиламчи жинсий белгилар ривожланиши учун 1/17 қисми сақланиши ва ҳатто 1% ишлаётган тестикуляр тўқима етарли, ёрғоқнинг гормонал фаоллиги пасайиши клиник белгилари ишлаётган тўқима миқдори 1/140дан паст бўлганда кузатилади. 5 ёшдан андрогенлар экскрецияси сустлашиши билан кечувчи Лейдиг хужайраларининг жиддий жароҳатланиши аниқланилади. Шунга кўра, Кда мойя атрофияси фонида сперматоген ва эндокрин функция жиддий шикастланади.

Препубертат даврида икки томонлама ва бир томонлама Кда мойянинг ушланиб қолиши натижасида герминатив эпителий ривожланишининг эрта босқичида сперматогенез тўхташидан дарак берувчи яққол дегенератив ўзгаришлар кузатилади. Ушланиб қолган мойя доим атроф тўқима томонидан – чов шаклида чов каналини ҳосил қилувчи мушаклар билан, абдоминал шаклида эса тўлган ичаклар тутқичлари томонилан шикастланади. Яна бир муҳим омил, бу қорин бўшлиғи ва чов каналида ҳарорат ёрғоққа қапаганда орасидаги ҳарорат 2-6° С баландлигидир. Ҳарорат режимининг бузилиши жинсий тўқималарда ферментатив жараёнлар бузилиши билан кечади.

К патогенетик механизмлари аниқланмаган. Бунга куп омилли касалик деб қараш керак. Мойянинг ёрғоққа тушишининг бузилишига олиб келувчи механизм ва бепуштлик ва мойя саратони шаклланиши ўртасида яқин алоқа мавжуд. К асоратларининг ривожланишини белгиловчи 2 механизм сифатида бирламчи ва иккиламчи мойя шикастланиши муҳокама этилмоқда.

### Ташхислаш

Беморнинг ҳаёт анамнези: ота-оналар қариндошлик даражаси, қариндошларда ўхшаш белгилар (оила аъзоларида крипторхизм, бепуштлиқ мавжудлиги), аносмия, гипосмия мавжудлиги

### Объектив кўрув

Тери қопламалари ҳолати баҳоланади ( тургор пастлиги, купинча гипонадизмда кузатилади; пигментация мавжудлиги ҳамроҳ касаллик борлигига шубҳа туғдиради); дисэмбриогенез стигмалари К билан кечувчи синдромал патологияларни истисно қилишни талаб қилади.

Антропометрик текширув ўтказилади – бўй, вазн ўлчови, ТВИ ҳисоблаш, УССТ перцентил жадвали бўйича бўй-вазн кўрсаткичлари мутаносиблигини баҳолаш.

Тери ости ёғ қатлами ривожланиш даражаси ва тақсиланиши баҳоланади.

Ташки жинсий аъзоларнинг кўруви шартдир: ташки жинсий аъзолар тuzилишидаги ўзгаришлар (аномалия) аниқланиши, мойкнинг ҳолати, ҳажми ва ёрғоққа нисбатан жойлашувини (ҳажми Прадер орхидометри ёрдамида ўлчанади) баҳолаш, Таннер шкаласи бўйича жинсий ривожланиш даражасини аниқлаш.

*Жинсий ривожланиш босқичларини баҳолаш (Tanner J, 1980; Скородок Л.М. Савченко О.Н, 1989). Жадвал №1*

Босқич	Ёши, йиллар	Гениталий ривожланиш даражаси	Мояк ҳажми, см <sup>3</sup>	Жинсий олат ҳажми, см		Тукланиш даражаси		
				узунлиги	диаметр	қов	аксилляр	юз
I-a	7-10	G I	1-3	3,5-4,5	1,0-1,5	PI	AI	FI
I-b	11-13	GI	4-6	4,0-4,5	1,5-2,0	PI	AI	FI
II	12-14	GII	6-10	4,0-5,0	1,5-2,0	PII	AI	FI
III	13-15	GIII	12-15	5,0-7,0	2,5-3,0	PIII	AII	FII
IV	14-16	GIV	15-25	6,0-9,0	3,0-4,0	PIV	AIII	FIII
V	16-18	GV	15-25	6,0-12,0	3,5-5,5	PV	AIII	FIV

### Асосий ва қўшимча диагностик тадбирлар рўйхати:

#### Лаборатор текширувлар

**Кариотиплаш** – мойкнинг ёрғоқда бўлмаган, жинсий аъзоларнинг нотўғри тузилган, дисэмбриогенез стигмалари мавжуд ҳолларда.

**Гормонал текширувлар.** Барча гормонал текширувлар қондаги гормонларнинг кунлик ўзгариши таъсирини йўқотиш мақсадида тонгги соатларда бажарилиши лозим. Гипофиз гормонлари ЛГ, ФСГ Все гормональные исследования должны проводится в утренние часы, для исключения влияния суточных колебаний уровня гормонов в крови. Гипофизарные гормоны ЛГ, ФСГ пульсланиш режимида ажратилади, ҳар 60-90 минутда 1 марта, ҳамда ФСГ ЛГга нисбатан қонда кўпроқ айланади, шу сабабли 1 марта ФСГ

ва ЛГ даражаси аниқланиши гипоталамо-гипофизар тизимнинг ҳақиқий ҳолатини кўрсатмайди.

Қондаги жинсий гормонлар даражасини аниқлашда ёш буйича референс кўрсаткичларни ишлатиш ва болалардаги гормоннинг паст кўрсаткичларини аниқлаш имконини берадиган юқори сезгирликка эга қурилма-ли лабораторияда ўтказилиши керак. Анализлар текширув пайтидаги ёшга боғлиқ ҳолда белгиланади:

Ўғил болаларда 0-5 ойликда – ЛГ, ФСГ, тестостерон, АМГ.

Бу даврда (минипубертат даври) ўғил болаларда стероид ва гипофиз гормонлари ўсмирлар учун паст нормал кўрсаткичлар оралиғида аниқланади. Шу ёш гуруҳида стероид ва гонадотроп гормонларнинг паст кўрсаткичлари аниқланиши гипогонадотроп гипогонадизмга шубҳа уйғотади, гонадотроп гормонларнинг юқори ва жинсий гормонларнинг паст кўрсаткичи эса гипергонадотроп гипогонадизмдан дарак беради.

Анорхизмга шубҳа қилинган барча минипубертат давридаги ўғил болаларнинг барчасига тестикуляр тўқима нормал ишлаши маркери - АМГ текшируви ўтказилади.

### **Одам хорионик гонадотропини билан синама (ХГч)**

Ўғил болаларда ёрғоқнинг функционал ҳолатини баҳолаш мақсадида ўтказилади. Ҳозирги замонда синамани ўтказиш бир неча хил протоколи мавжуд. Бизнинг давлатда 3 кунлик синама ўтказилади. 3 кун давомида м/о юворилади ва инъекциядан сўнг 24-48 соатдан кейин тестостерон аниқланади.

Интерпретация: “Манфий” синама – жарроҳлик аралашувига кўрсатмадир. Агар синама “мусбат” бўлса, ХГ билан даво курсини давом эттириш мумкин.

**Спермограмма** - 18 ёшдан кейин ўтказиш мақсадга мувофиқдир. Эякулят текшируви мойкнинг репродуктив функциясини баҳолаш имконини беради. Эякулят нормадалиги жинсий гормонлар бемор организмда етарлича эканлигидан дарак беради. Бу эркаклар жинсий тизимнинг гормонал ҳолати ҳақида маълумот берувчи энг оддий ва арзон усулдир.

### **Қўшимча текширувлар**

Ёрғоқ ва чов канали аъзолари УТТси – арзон ва оддий усул бўлиб, жинсий аъзолар ривожланганлиги баҳолаш, патологик ҳосилалар мавжудлигини истисно қилиш, мойклар ҳажми ва жойлашувини аниқлаш имконини беради.

КТ- кўрсатмага кўра мойклар ҳажми ва жойлашувини аниқлаш мақсадида қўлланилади. Андролог маслаҳати – кўрсатмага кўра.

### **Даволаш:**

Давони бошлаш учун мақбул ёш (консерватив ёки жарроҳлик йўли билан) 6 ёшдан бошланиб, 2 ёшларда яқун топиши керак.

Медикаментоз даво гонадотроп доси воситалари билан ўтказилади. Консерватив даво воситаси сифатида хорионик гонадотропин қўлланилади, лекин ушбу патологияда даво самарадорлиги мойкнинг чов каналида

жойлашган баландлигига боғлиқ. Даводан самара кўрилмаса, 2 ойдан сўнг курсни қайтариш керак. Консерватив даводан фойда бўлмаса оператив даво қилинади.

*Жадвал №2. Крипторхизми даволашда ХГ дозаси\**

Номланиши	Ёши	Доза 1000 ЕД/м 2 м/о ҳафтасига 2 марта	Курс
Хорионик гонадотропин	1 -3 ёш	250-300	4-6 ҳафта
	3-5 ёш	300-400 ЕД	4-6 ҳафта
	5- 10 ёш	500–1000 ЕД	4-6 ҳафта
	10–14 ёш	1500 ЕД	4-6 ҳафта

*Хирургик даво - орхиопексия*

### **“Ушлаб бўлмаган мойк” ҳолатида тактик қарор**

Моякни чов каналида ушлаб аниқлаб бўлмаган ҳолатларда биринчи навбатда чов канали ва кичик чаноқ аъзолари УТТси тавсия этилади. УТТда мойк чов каналида ҳам аниқланмаса, диагностик лапароскопия ўтказилади. Диагностик лапароскопия вақтида кичик чаноқда жинсий безлар дисгенези, мюллер йўли ҳосилалари мавжудлигини аниқлаш учун диққат билан кўрилади. Кичик чаноқда мойк аниқлангач, мойк ҳажми, уруғ йўли томири узунлиги баҳоланади. Агар томир узунлиги тушуриш учун етарли бўлса, бирмоментли Фовлер – Стефанс бўйича орхиопексия ўтказилади. Томир узунлиги тушуриш учун етарли бўлмаса, Фовлер-Стефанс операцияси биринчи этапи – тестикуляр артерияни кесиш ва боғлаш, кейин 2 этап ўтказилади.

### **Қиёсий ташхислаш**

Туғма буйрак усти беги дисфункцияси. Бу ҳолатда беморнинг кариотипи 46XX бўлиб, виризация белгилари билан ташқи жинсий аъзолар тузилишида бузилишлар кузатилади.

Жинс шаклланиши бузилиши, АМГ ёки АМГ рецепторига нисбатан дефект – Мюллер йўли ҳосилаларининг персистенцияси ва икки томонлама К билан кечувчи симптомокомплексдир.

### **Жарроҳликдан кейинги кузатув ва диспансеризация**

Жарроҳликдан кейинги даврда бола болалар андрологи, эндокринолог нозоратида бўлади. Бир йилда 1 марта мойкларларнинг УТТ скрининг унинг қон айланишини баҳоланиши билан ўтказилиши шарт. Препубертат ва пубертат даврида беморнинг гормонал ҳолати баҳоланиши ва эндокринолог кўруви ўтказилиши шарт. Беморларда психологик ва косметик дефект олдини олиш мақсадида мойк протезланиши қилинади. Протезлашда физик хусусиятига кўра мойк тўқимасига ўхшаш махсус силикон протезлардан фойдаланиш тавсия этилади.

Жадвал3. Хорионик гонадотропин билан даво самарадорлиги ва хавфсизлиги мониторинги

Параметр	Тезлиги	Клиник аҳамияти
Мояклар ҳажми, консистенцияси	3 ойда 1 марта	Даво самарадорлигини баҳолаш
Спермограмма	6 ойда 1 марта	18 ёшга тўлгандан кейин моякнинг репродуктив функция ҳолатини баҳолаш
Клиник мониторинг	Хар бир ташрифда	Клиник хавфсизлик профилактикаси
АМГ		Минипубертат даврида (0-5ой)
ФСГ, ЛГ, Тестостерон,	6-12 ойда 1 марта	Давода доза адекватлиги, самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш
Тестикула УТТ	6 ойда 1 марта	Моякнинг ҳолати ва ҳажмини баҳолаш
Андролог консультацияси	Кўрсатма бўйича	
Психолог консультацияси	Кўрсатма бўйича	

**Прогноз.** Ўз вақтида даво қилинса – хайрлидир. 2 томонлама орхиопексия ўтказилган беморларнинг 62%да, 1 томонлама орхиопексия ўтказганларнинг 94%да фертиллик сақланган.

## Крипторхизмни ташхислаш ва даволаш бўйича ЙЎЛ ҲАРИТАСИ (моякнинг ёрғоққа тушмаслиги)

### 1- Босқич (умумий амалиёт шифокори.

#### Шикоятлари – моякнинг (ёки иккала моякнинг) ёрғоқда йўқлиги Чуқурлаштирилган оилавий анамнез:

Ота-онанинг қариндошлик даражаси, қариндошларда ўхшаш симптомлар мавжудлиги (оила аъзоларида крипторхизм, бепуштлиқ борлиги); гипосмия, аносмия мавжудлиги

#### Объектив кўрув

- Антропометрик текширув – бўй узунлиги ва тана вазнини ўлчаш, ТВИ-ни ҳисоблаш, УССТ перцентил жадвалларига кўра бўй-вазн кўрсаткичлари мутаносиблигини текшириш
- Ташқи жинсий аъзолар кўруви, ёрғоққа нисбатан моякларнинг ўлчами, жойлашуви ва ҳолатини баҳолаш (мояклар ҳажми Прадер орхидометри ёрдамида ўлчанади), жинсий ривожланиш даражаси Таннер шкаласи бўйича аниқланади

Лаборатор таҳлиллар:

- Спермограмма – 18 ёшга тўлгандан кейин ўтказиш мақсадга мувофиқ

#### Инструментал текширув:

- УТТ - мояклар ёрғоқда бўлмаган ҳолатда уларнинг жойлашувини баҳолаш мақсадида

**Даво:** - Медикаментоз даво - гонадотроп препаратлар билан. Хорионик гонадотропин.

**Даво:** Бемор кузатуви ва эндокринолог томонидан тавсия этилган дори воситалар қабулининг ўз вақтидалиги ва тўғрилигини назорат қилиш. Йўлланма: Бемор эндокринолог маслаҳатини олиш мақсадида туман эндокрин хонасига юворилади.

### 2-Босқич-эндокринолог қуриги (КТТМ, ТТБ)

#### Инструментал текширув:

- УТТ - мояклар ёрғоқда бўлмаган ҳолатда уларнинг жойлашувини баҳолаш мақсадида

**Даво:** - Медикаментоз даво- гонадотроп препаратлар билан. Хорионик гонадотропин.

Хирургик даво

### 3. -боскич – эндокринолог кўриги (ВЭД, РИИАЭТМ)

#### Лаборатор таҳлиллар:

- Спермограмма – 18 ёшга тўлгандан кейин ўтказиш мақсадга мувофиқ
- Гормонал текширувлар: минипубертат даврида анорхизм ёки крипторхизмга шубҳа бўлган барча ўқил болаларга - ФСГ, ЛГ, тестостерон, АМГ (нормада ўсмир ёшлар учун норматив кўрсаткичларга мос)

#### Инструментал текширув:

- УТТ - мойклар ёрғоқда бўлмаган ҳолатда уларнинг жойлашувини баҳолаш мақсадида
- МРТ - чов каналида мойк йўқ бўлган ҳолатда унинг жойлашувини аниқлаш мақсадида

**Даво:** - Медикаментоз даво- гонадотроп препаратлар билан. Хорионик гонадотропин.

Хирургик даво - орхиопексия

#### Синама

Ўғил болаларда мойкларнинг функционал ҳолатини баҳолаш мақсадида хорионик гонадотропин билан синама ўтказилади.

3 кунлик синамада 1500 ЕД ХГ м/о юворилади ва охириги инъекциядан 24-48соат ўтгач қонда тестостерон миқдори аниқланади.

Интерпретация: болаларда тестостерон миқдори 3.5 нмоль/л дан ошса, бирламчи гипогонадизм инкор этилади.

Кўрсатма: ЛГ, ФСГ кўрсаткичлари паст ҳолатда бирламчи гипогонадизмга шубҳа бўлганда

*Жадвал № 1. Крипторхизм давосида ХГ дозаси*

Номланиши	Ёши	Доза 1000 ЕД/м2 м/о ҳафтасига 2 марта 5 ҳафта	Курс
Хорионик гонадотропин	1 -3 ёш	250-300	4-6 ҳафта
	3-5 ёш	300-400 ЕД	4-6 ҳафта
	5- 10 ёш	500–1000 ЕД	4-6 ҳафта
	10–14 ёш	1500 ЕД	4-6 ҳафта

Жадвал № 2. Жинсий ривожланиш босқичини баҳолаш  
(Tanner J, 1980; Скородок Л.М. Савченко О.Н, 1989)

Босқич	Ёши, йиллар	Гениталий ривожланиш даражаси	Мояк ҳажми, см <sup>3</sup>	Жинсий олат ҳажми, см		Тукланиш даражаси		
				узунлиги	диаметр	ков	аксилляр	юз
I-a	7-10	GI	1-3	3,5-4,5	1,0-1,5	PI	AI	FI
I-b	11-13	GII	4-6	4,0-4,5	1,5-2,0	PI	AI	FI
II	12-14	GII	6-10	4,0-5,0	1,5-2,0	PII	AI	FI
III	13-15	GIII	12-15	5,0-7,0	2,5-3,0	PIII	AII	FII
IV	14-16	GIV	15-25	6,0-9,0	3,0-4,0	PIV	AIII	FIII
V	16-18	GV	15-25	6,0-12,0	3,5-5,5	PV	AIII	FIV

Жадвал № 3. Крипторхизм фармакотерапияси.

Нозологик нои	10- ХКТ бўйича шифр	Дори воситаўарининг халқаро патент- ланмаган номи	Дори воситаларининг савдо номи, шу жумладан:	
			Маҳаллий дори воситалари	Хориждан келти- риладиган дори воситалари
Криптор- хизм	Q 53.0-Q53.9-	Ўринбосувчи гормонал терапия		
		Chorionic Gonadotropin	Хорионик гонадотропин	

Жадвал № 4. Хорионик гонадотропин билан даво самарадорлиги  
ва хавфсизлиги мониторинги

Кўрсаткич	Частота	Клиник аҳамияти
Тестикул ўлчами, конси- стенцияси	3 ойда 1 марта	Даво самарадорлигини баҳолаш
Спермограмма (18 ёшдан кейин)	6 ойда 1 марта	Моякларнинг репродуктив функцияси ҳолатини баҳолаш
Клиник мониторинг	Хар консултацияда	Клиник хавфсизлик профилактикаси
ФСГ, ЛГ, Тестостерон	6-12 ойда 1 марта	Давонинг доза адекватлиги, самара- дорлиги, хавфсизлигини баҳолаш
Тестикул УТТси	6 ойда 1 марта	Тестикул ҳолати ва ўлчамини баҳолаш



- Кўлланилган адабиётлар рўйхати**1. Alzahem A. Laparoscopy-assisted orchiopexy versus laparoscopic two-stage fowler stephensorchiopexy for nonpalpable testes: Cjmparative study. *Urology annals journal* 2013 Apr-Jun; 5 (2): 110–114.
2. Aydin S, Baykus Y, Deniz R. Human chorionic gonadotropin levels of pregnant women can be an indicator of boys with cryptorchidism. *Med Hypotheses*. 2018 May;114:18
  3. Barthold JS, Wintner A, Hagerty JA, Rogers KJ, Hossain MJ. Cryptorchidism in Boys With Cerebral Palsy Is Associated With the Severity of Disease and With Co-Occurrence of Other Congenital Anomalies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 Apr 16;9:151.
  4. Braga LH, Lorenzo AJ, Romao RLP. Canadian Urological Association-Pediatric Urologists of Canada (CUA-PUC) guideline for the diagnosis, management, and followup of cryptorchidism. *Can Urol Assoc J*. 2017 Jul;11(7):E251-E260. doi: 10.5489/auaj.4585. Epub 2017 Jul 11.
  5. Chen J, Sørensen HT, Miao M, Liang H, Ehrenstein V, Wang Z, Yuan W, Li J. Cryptorchidism and increased risk of neurodevelopmental disorders. *J Psychiatr Res*. 2018 Jan;96:153-161. doi: 10.1016/j.jpsychires.2017.10.006. Epub 2017 Oct 13.
  6. Cheng Z, Wang M, Xu C, Pei Y, Liu JC, Huang H, He D, Lu P. Mutational analysis of HOXA10 gene in Chinese patients with cryptorchidism. *Andrologia*. 2017 Feb;49(1). doi: 10.1111/and.12592. Epub 2016 Apr 25.
  7. Dou X, Gao J, Gao P, Tang D, Peng D, Mao J, Huang Z, Chen P, Chen H, Ke S, Liang C, Zhang X. Association between RNA-binding protein Ptpb2 and germ cell injury in an experimentally-induced unilateral cryptorchidism murine model. *PLoS One*. 2017 Oct 18;12(10):e0186654. doi: 10.1371/journal.pone.0186654. eCollection 2017.
  8. Duarte AMBR, Bessa J Júnior, Mrad FCC, Tibiriçá SHC, Camargo MLS, Vieira AAP, Araujo FCC, Figueiredo AA, Bastos-Netto JM. Smoking and its association with cryptorchidism in Down syndrome. *Rev Assoc Med Bras* 2017 Aug;63(8):693-696. doi: 10.1590/1806-9282.63.08.693.
  9. Fratrić I, Varga J, Vukmirović S, Sudji J, Živković D. Cryptorchidism and pesticides: Is there a connection? *J Pediatr Surg*. 2017 Jul;52(7):1166-1168. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.11.048. Epub 2016 Dec 7.
  10. Gegenschatz-Schmid K, Verkauskas G, Demougin P, Bilius V, Dasevicius D, Stadler MB, Hadziselimovic F. DMRTC2, PAX7, BRACHYURY/T and TERT Are Implicated in Male Germ Cell Development Following Curative Hormone Treatment for Cryptorchidism-Induced Infertility. *Genes (Basel)*. 2017 Oct 11;8(10). pii: E267. doi: 10.3390/genes8100267.
  11. Ghazarian AA, Trabert B, Graubard BI, Longnecker MP, Klebanoff MA, McGlynn KA. Placental Weight and Risk of Cryptorchidism and Hypospadias in the Collaborative Perinatal Project. *Am J Epidemiol*. 2018 Jan 16. doi: 10.1093/aje/kwy005.
  12. Goodyer CG, Poon S, Aleksa K, Hou L, Atehortua V, Carnevale A, Jednak R, Emil S, Bagli D, Dave S, Hales BF, Chevrier J. A Case-Control Study of Maternal Polybrominated Diphenyl Ether (PBDE) Exposure and Cryptorchidism in Canadian Populations. *Environ Health Perspect*. 2017 May 26;125(5):057004. doi: 10.1289/EHP522.
  13. Goodyer CG, Poon S, Aleksa K, Hou L, Atehortua V, Carnevale A, Koren G, Jednak R, Emil S, Bagli D, Dave S, Hales BF, Chevrier J. Erratum: «A Case-Control Study of Maternal Polybrominated Diphenyl Ether (PBDE) Exposure and Cryptorchidism in Canadian Populations». *Environ Health Perspect*. 2018 Mar 29; 126(3):039001.

14. Hornakova L, Vrbovska T, Pavl'ak M, Valencakova-Agyagosova A, Halo M, Hajurka J. The evaluation of blood concentrations of testosterone, 17 $\beta$ -oestradiol and anti-Mu'llerian hormone in dogs with cryptorchidism and testicular tumours. *Pol J Vet Sci.* 2017 Dec;20(4):677-685. doi: 10.1515/pjvs-2017-0085.
15. Kang Z, Qiao N, Tan Z, Tang Z, Li Y. Expression patterns and changes of the LCN2 gene in the testes of induced cryptorchidism and busulfan-treated mice. *Syst Biol Reprod Med.* 2017 Dec;63(6):364-369. doi: 10.1080/19396368.2017.1355416. Epub 2017 Aug 3.
16. Kim CW, Min GE, Lee SH. Small bowel obstruction caused by cryptorchidism in an adult. *Ann Surg Treat Res.* 2017 Nov;93(5):281-283. doi: 10.4174/astr.2017.93.5.281. Epub 2017 Oct 27.
17. Kim JK, Chua ME, Ming JM, Santos JD, Zani-Ruttenstock E, Marson A, Bayley M, Koyle MA.
18. Kjersgaard C, Arendt LH, Ernst A, Lindhard MS, Olsen J, Henriksen TB, Strandberg-Larsen K, Ramlau-Hansen CH. Lifestyle in pregnancy and cryptorchidism in sons: a study within two large Danish birth cohorts. *Clin Epidemiol.* 2018 Mar 19;10:311-322.
19. Lane C, Boxall J, MacLellan D, Anderson PA, Dodds L, Romao RL. A population-based study of prevalence trends and geospatial analysis of hypospadias and cryptorchidism compared with non-endocrine mediated congenital anomalies. *J Pediatr Urol.* 2017 Jun;13(3):284.e1-284.e7. doi: 10.1016/j.jpuro.2017.02.007. Epub 2017 Mar 14.
20. Leslie SW, Villanueva CA. Cryptorchidism. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan-.2018 Mar 8.*
21. Loebenstein M, Hutson J, Li R. Gonocyte transformation in a congenitally cryptorchid rat is normal and may be similar to the situation reported in human acquired cryptorchidism. *JPediatr Surg.* 2018 Jan 31. pii: S0022-3468(18)30009-5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.12.026.
22. Lu P, Wang Y, Wang F, Huang J, Zeng Y, He D, Huang H, Cheng Z. Genetic analysis of HOXA11 gene in Chinese patients with cryptorchidism. *Andrologia.* 2018 Feb;50(1). doi: 10.1111/and.12790. Epub 2017 Mar 6.
23. Morandi G, Cerbone M, Lamback EB, Rapti E, Dattani MT. 45,X/46,XY mosaicism presenting with isolated unilateral cryptorchidism and a normal blood karyotype. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Mar 30.
24. Park MA, Shin SY, Kim YJ, Park MJ, Lee SH. Vascular Ehlers-Danlos syndrome with cryptorchidism, recurrent pneumothorax, and pulmonary capillary hemangiomatosis-like foci: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2017 Nov;96(47):e8853. doi: 10.1097/MD.00000000000008853.
25. Point D, Morley C, Tourchi A, Reddy S, Sirisreetreerux P, Gearhart J, Al-Omar O. Rural versus urban compliance in the management of cryptorchidism: is there a difference? *Eur J Pediatr.* 2017 Aug;176(8):1067-1073. doi: 10.1007/s00431-017-2946-4. Epub 2017 Jun 21.
26. Rodríguez F, Vallejos C, Giraudo F, Unanue N, Hernández MI, Godoy P, Célis S, Martín-Arenas R, Palomares-Bralo M, Heath KE, López MT, Cassorla F. Copy number variants of Ras/MAPK pathway genes in patients with isolated cryptorchidism. *Andrology.* 2017 Sep;5(5):923-930. doi: 10.1111/andr.12390. Epub 2017 Jul 10.
27. Ryu DS, Cho WY, Chung JM, Kang DI, Lee SD, Park S. Comparison of penile length at 6-24 months between children with unilateral cryptorchidism and a healthy normal cohort. *Investig Clin Urol.* 2018 Jan;59(1):55-60. doi: 10.4111/icu.2018.59.1.55. Epub 2017 Dec 15.

28. S, Clasen-Linde E, Dong L, Cortes D, Thorup J. Impaired serum inhibin-B and number of germ cells in boys with cryptorchidism following heavily gestational maternal smoking. *J Pediatr Surg*. 2018 Apr 5.
29. Savoie KB, Bachier-Rodriguez M, Schurtz E, Tolley EA, Giel D, FelizA. Health Disparities in the Appropriate Management of Cryptorchidism. *JPediatr*. 2017 Jun;185:187-192.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.03.003. Epub 2017 Apr 10.
30. Shadpour P, Kashi AH, Arvin A. Scrotal testis size in unilateral non-palpable cryptorchidism, what it can and cannot tell: Study of a Middle Eastern population. *J Pediatr Urol*. 2017 Jun;13(3):268.e1-268.e6. doi: 10.1016/j.jpurol.2016.12.013. Epub 2017 Jan 21.
31. Wang Q, Ge X, Wang HX, Shi QM, Ding Z, Xu LC. Association of androgen receptor gene CAG and GGN repeat polymorphism with cryptorchidism: A meta-analysis. *Andrologia*. 2018 Apr;50(3).
32. Warembourg C, Botton J, Lelong N, Rouget F, Khoshnood B, Le Gléau F, Monfort C, Labat L, Pierre F, Heude B, Slama R, Multigner L, Charles MA, Cordier S, Garlantézec R. Prenatal exposure to glycol ethers and cryptorchidism and hypospadias: a nested case-control study. *Occup Environ Med*. 2018 Jan;75(1):59-65. doi: 10.1136/oemed-2017-104391. Epub 2017 Oct 21.
33. Wei Y, Wang Y, Tang X, Liu B, Shen L, Long C, Lin T, He D, Wu S, Wei G. Efficacy and safety of human chorionic gonadotropin for treatment of cryptorchidism: A meta-analysis of randomised controlled trials. *J Paediatr Child Health*. 2018 Apr 14.







