



Ибрагимова Эльнара Фармановна

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ

Ибрагимова Эльнара Фармановна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

THE SIGNIFICANCE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN ABDOMINAL OBESITY IN CHILDREN

Ibragimova Elnara Farmanovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Эндотелиал дисфункция юрак-қон томир тизими билан боғлиқ патологияларнинг патогенезида асосий рол ўйнайди. Эндотелиал дисфункциянинг эрта таъхиси юрак-қон томир асоратларининг дастлабки белгиларидан бири бўлиши мумкин. Маълумки, болалик ва ўсмирлик давридаги семизлик эндотелиал дисфункциянинг шаклланишига ёрдам беради, бу эса катталарда юрак-қон томир асоратлари ривожланиши хавфига олиб келади. Семириб кетган болаларда эндотелиал дисфункциянинг патофизиологик механизмларини тушуниши юрак-қон томир шикастланишининг дастлабки белгиларини аниқлаш ва тўзатиш имконини беради.

Калим сўзлар: эндотелиал дисфункция, кардиваскуляр асоратлар, абдоминал семизлик, болалар, ўсмирлар.

Abstract. Endothelial dysfunction plays a key role in the pathogenesis of pathologies associated with the cardiovascular system. Timely diagnosis of endothelial dysfunction may indicate one of the early manifestations of cardiovascular complications. As is known, obesity in childhood and adolescence contributes to the formation of endothelial dysfunction, which in adulthood leads to the risk of developing cardiovascular complications. Understanding the pathophysiological mechanisms of endothelial dysfunction in children with obesity makes it possible to recognize and correct the earliest signs of damage to the cardiovascular system.

Key words: endothelial dysfunction, cardiovascular complications, abdominal obesity, children, adolescents.

Долзарблиги. Сўнгги йилларда, семизлик билан касалланиш дунё бўйлаб 3 баробар ошганлиги қайд этилмоқда [2, 18, 30]. Болалар ва ўсмирларда касалланиш юқори кўрсаткичларда қайд этилади. Ўсмирлар орасида эндокрин патологиялар ичида семизлик 34,5% ни ташкил қилади [4]. Болалар ва ўсмирлардаги семизлик педиатрияда долзарб муаммога айланиб бормоқда. Болалар орасида семизлик билан касалланишнинг кўпайиши натижасида аҳоли орасида ногиронликнинг асосий сабабларидан бири бўлган юрак-қон томир касалликларининг кўпайиш тенденцияси мавжуд.

Юрак-қон томир касалликлари асоратлари ривожланишининг асосий омилларидан бири семизлик ҳисобланади. Семизлик ёғ тўқималарида ортиқча липидларнинг чўкиши билан тавсифланади, бу тизимли метаболик ўзгаришларга ва дислипидемия ва инсулин қаршиликнинг пайдо бўлишига олиб келади. Висцерал ёғ инсулин қаршилигининг ривожланишига ҳисса қўшадиган энг катта метаболик фаолликка эга [19, 31], шунинг учун абдоминал семизлик хавфли ҳисобланади [19, 31].

Абдоминал семизлик адипоцитларнинг гипертрофияси ва гиперплазияси, макрофаглар микдорининг ошиши ва адипокинлар кўпайиши билан характерланади [12, 14, 19, 31]. Кардиваскуляр асоратлар ривожланиш хавфи болалиқдан бошланади. Ўсмирларда абдоминал семизлик инсульт хавфи келиб чиқишига мойиллик туғдиради [11, 20]. Ҳозирда ёғ тўқимаси ҳаёт учун муҳим аъзо ва тўқималар билан узвий алоқада бўлувчи эндокрин аъзо сифатида қаралмоқда [1,25,32].

Кўпгина тадқиқотлар натижалари болалар ва ўсмирлар семизлиги ва катталардаги юрак-қон томир касалликларининг ривожланиши ўртасидаги боғлиқликни кўрсатди. Бироқ болалар ва ўсмирларда абдоминал семизлик ва юрак-қон томир патологиясини боғлайдиган патофизиологик механизмлар тўлиқ ўрганилмаган ва илмий нашрлар маълумотлари бир-бирига зиддир.

Тадқиқот мақсади: илмий нашрлар маълумотлари асосида болалар ва ўсмирларда абдоминал семизлик касаллигида юрак-қон томир асоратлари ривожланишида эндотелиал дисфункциянинг ролини ўрганишдан иборат.

Юрак-қон томир касалликлари ривожланишининг биринчи белгиси болалик даврида эндотелиал дисфункция ва субклиник яллиғланишнинг мавжудлиги ҳисобланади. Катталардаги семизликда юрак-қон томир патологияси ривожланишида эндотелиал дисфункциянинг ролини ўрганиш болалар ва ўспиринларда касаллик ривожланишининг дастлабки босқичларида эндотелиал дисфункцияни аниқлашнинг долзарблигини кўрсатди. Бу ҳолат семизликда юрак-қон томир тизими шикастланишининг эрта белгиларини аниқлаш зарурлигини белгилайди [6].

Эндотелиал дисфункция бу қон томир девори томонидан синтезланувчи вазодилатация қилувчи, ангиопротектив, антипролифератив омиллар ва вазоконстриктор, протромботик пролифератив агентларнинг ишлаб чиқарилиши орасидаги мувозанатнинг бузилишидир [8]. Қон томир эндотелиясининг функциясига антиатероген ва анти-тромботик фаолликни таъминлаш киради.

Аввало, эркин кислород радикаллари, паст зичликдаги липопротеинлар ва холестерин эндотелиал хужайраларга таъсир қилади, бу эндотелиал дисфункцияга олиб келади ва патологик ҳолатларнинг ривожланишига ёрдам беради (атеросклероз ва тромбоз) [8]. Эндотелиал функцияларнинг асосий регулятори эндотелиал енгиллик омилдир (NO). Эндотелиал дисфункция маркерларига интерлейкинлар (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8), α ўсма некрози (ФНО- α), Виллебранд омили, селектинлар, С-реактив оксил киради. Эндотелиал омил релаксацияси етишмовчилиги (NO) кардиоваскуляр патологиялар ривожланишига олиб келади.

Эндотелиал дисфункцияга олиб келадиган асосий хавф омиллари гипертония, юқори холестерин ва триглицеридлар, инсулин қаршилиги ва яллиғланишга қарши ҳолат, адипоцитокин мувозанати ва ҳаракатсиз турмуш тарзи ҳисобланади [17]. Эндотелиал дисфункцияда қон томир тонусини тартибга солиш биринчи навбатда eNос фаоллиги пасайиши, No синтези кофакторларнинг етишмаслиги, No бўшашишнинг камайиши ёки кучайиши натижасида бузилади. Ўз навбатида, эндотелиал хужайралар оксидловчи стресс, эндоген ингибиторлари синтези кўпайиши, яллиғланиш, адипоцитокинлар даражасининг ошиши, алдостероннинг кўпайиши ёки тетрагидробиоптериннинг камайиши туфайли бевосита таъсир қилади [27,35].

NO дан фарқли ўлароқ, эндотелин-1 танада ишлаб чиқарилади. Эндотелиал дисфункция билан боғлиқ вазомотор касалликларнинг ривожланишида ва атеросклеротик пиллакларнинг ривожланишида катта рол ўйнайдиган эндотелин-1 ишлаб чиқарилишининг кўпайишига олиб келади [24]. Периферик қонда эндотелин-1 кўрсаткичи диагностик белги сифатида фойдаланилганда, семиз ўспиринларнинг 72 % изида эндотелиал дисфункция аниқланади [3].

No боғлиқ бўлмаган вазодилатация ва эндотелин-1 га боғлиқ вазоконстрикция мувозанати инсулин томонидан сақланади, бу инсулин қаршилиги ва эндотелиал дисфункциянинг ривожланиши ўртасидаги боғлиқликни кўрсатди. Эндотелиал дисфункциянинг кучайиши инсулин қаршилигининг

ошиши билан бирга келади, бу эса ўз навбатида нуқсонли доирани ташкил этувчи эндотелиал дисфункциянинг ривожланишига олиб келади.

Эндотелиал дисфункция частотасининг ошиши болалик ва ўсмирлик давридан бери кузатилади. Реактив гиперемия индексининг диагностик белгиси ёрдамида абдоминал семизлик болалар ва ўспиринларда эндотелиал дисфункция частотасини таҳлил қилиш шуни кўрсатадики, бу ҳолат 66% дан 77% гача аниқланаркан [7.10].

Болалар ва ўсмирлардаги семизлик эндотелиянинг вазомотор функциясининг бузилишига, сўнгра қайтмас вазоконстрикцияга ёрдам беради. Бироқ, дастлабки босқичларда салбий омиллар бартараф этилганда, эндотелиал дисфункция қисман қайтарилади.

Эндотелиал дисфункция ва артериосклерознинг қайтар компоненти томирларни қайта қуриш билан намоён бўлади, бу «интима-медиа» комплекси деб аталадиган қалинлашув билан бирга келади. Ушбу ҳодиса асосий ва периферик артерияларнинг эластик хусусиятларининг пасайиши билан бирга кузатилади. «Интима-медиа» комплекси қалинлиги ошиши билан юрак-қон томир асоратлари хавфи ортиши исботланган [13,23,26]. «Bogalusa Heart Study» истиқболли тадқиқотларида болаликда «интима-медиа» комплексининг қалинлиги ва катталардаги артериал деворнинг қалинлиги ўртасидаги боғлиқлик аниқланилди. [28].

Тана вазни ортиқча бўлган болаларда интима-медиа комплексининг қалинлиги юқори кўрсаткичлари балоғат ёшида сақланиб қолди. Гипертензия ва инсулин қаршилиги билан боғлиқ семиз болаларда ўтказилган бошқа тадқиқотларда уйқу артерияси деворининг қалинлашиши аниқланилди [21,22,29,34].

Гемодинамик ортиқча юк, тўқималарнинг инсулинга чидамлилиги бузилиши ва қон босимининг ошиши натижасида болаларда қон томир деворидаги таркибий ўзгаришлар қайд этилади, бу артериялар интимасининг атеросклеротик шикастланишига олиб келади.

«Muscatine Study» тадқиқотларида таъкидланишича, болаликда интима-медиа комплекси қалинлигининг ошиши атеросклеротик қон томир шикастланиши бошланишининг эрта белгиси бўлиб хизмат қилиши мумкин [16]. Болаларда атеросклероз умумий холестерин ва унинг махсулотларини катта артерияларнинг интимасида қайтариладиган яширин тўпланиши шаклида биринчи қон томир ўзгаришларни келтириб чиқаради, болалар ва ўсмирларнинг деярли 20% (тана вазнидан қатъи назар) изида коронар артерияларнинг атеросклеротик пиллакча билан шикастланиши кузатилади [5,33]. Диагностик маркер сифатида интима-медиа комплексининг қалинлашуvidан фойдаланиб, конституциявий экзоген семириб кетган ўсмирларда эндотелиал дисфункцияни аниқлаш даражаси 83,7% ни ташкил этади [10].

Хулоса. Эндотелиал дисфункцияни ўрганишга қаратилган мавжуд илмий тадқиқотлар абдоминал семизлик кузатилган болалар ва ўсмирларда юрак-қон томир хавфини оширишда қон томир деворининг структуравий ва функционал ҳолатининг патогенетик аҳамиятини тушунишга ёрдам беради. Болаларда эндотелиал дисфункциянинг қайтар жараён эканлиги

бу касалликда эрта таъхис қўйиш ва катталардаги юрак-қон томир касалликлари асоратларини ўз вақтида коррекциялаш имконини беради.

Адабиётлар:

1. Данилюк Л.В., Погодина А.В., Рычкова Л.В., Машанская А.В. Предикторы формы течения гипертензивного ответа на физическую нагрузку у подростков с ожирением // *Acta biomedica scientifica*. 2016. 5(111). Р. 9-14.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А. и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» // *Ожирение и метаболизм*. 2021. 18(1). С. 5 – 99.
3. Евдокимова Н.В., Новикова В.П., Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н. Оценка маркеров эндотелиальной дисфункции у детей с ожирением // *Forcipe*. 2022. 5(2). С. 194 – 195.
4. Карпова О.Б., Щепин В.О., Загоруйченко А.А. Распространённость ожирения подростков в мире и Российской Федерации в 2012–2018 гг // *Гигиена и санитария*. 2021. 100(4) – С. 365 – 372.
5. Кедринская А.Г., Куприенко Н.Б., Образцова Г.И., Леонова И.А. Структурные изменения сердца и антропометрические маркеры ремоделирования миокарда при избыточной массе тела и ожирении у детей // *Артериальная гипертензия*. 2018. 24(5). Р. 570-580.
6. Кедринская А. Г., Образцова Г. И., Нагорная И. И. Поражения сердечно-сосудистой системы у детей с ожирением // *Артериальная гипертензия*. 2015. 21(1). С. 6–15.
7. Маскова Г.С. Черная Н.Л., Дадаева О.Б. Патогенетические варианты развития дисфункции эндотелия сосудов у подростков с ожирением // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2015. 9(4). С. 3.
8. Мирошниченко О.М., Ройтман Е.И. Эндотелиальная функция у подростков с конституционально-экзогенным ожирением в динамике санаторного лечения // *Вестник Новгородского государственного университета* 2015. 2(85). С. 114-116.
9. Плетень А.П., Михеев Р.К. Биохимические маркеры в патогенезе ожирения (обзор): сб. ст. Междунар. науч.-практ. конф. Казань : Аэтерна, 2015. С. 45–47.
10. Ризаев Ж. А., Раимова М. М., Бобоев К. К. Паркинсон касаллиги билан касалланган беморларнинг турмуш тарзи ва тиббий фаоллиги // *Биология*. – 2021. – №. 3. – С. 128.
11. Ризаев Ж. А. и др. Значение санитарного просвещения в гигиеническом воспитании населения в очагах эхинококкоза // *AJIR Abstracts*. – 2020. – С. 45.
12. Ризаев Ж. А., Хасанова Л. Э., Фаттахов Р. А. Влияние синдрома эмоционального выгорания на гигиенические привычки по уходу за полостью рта // *Стоматология вчера, сегодня, завтра: сб. тр. юбил. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. – 2020. – С. 460-463.*
13. Ризаев Ж. А., Муслимов О. К., Асадуллаев Н. С. Оценка роли биохимических маркеров костного ремоделирования и содержание цитокина ИЛ-6 у больных клиновидным дефектом зуба // *Журнал теоретической и клинической медицины*. – 2018. – №. 3. – С. 103-105.
14. Ризаев Ж. А., Ахмедов А. А. Growth and development of general medical practice in the republic of uzbekistan to improve dental care // *Журнал стоматологии и краниофациальных исследований*. – 2023. – Т. 4. – №. 3.
15. Ризаев Ж. А., Ахмедов А. А. Основы стоматологической помощи в республике узбекистан на основе развития общей врачебной практики // *Журнал стоматологии и краниофациальных исследований*. – 2023. – Т. 4. – №. 3.
16. Ризаев Ж. А., Гайбуллаев Э. А. Рентгенологическая диагностика агрессивного пародонтита на фоне проводимого лечения // *Журнал гуманитарных и медицинских наук*. – 2025. – №. 20. – С. 14-19.
17. Смирнова Н.Н. Куприенко Н.Б., Жестянникова Е.И. Эндотелиальная дисфункция при ожирении у детей // *Медицина : теория и практика*. 2019. 4(2). С. 35 – 41.
18. Bardugo A., Fishman B., Libruder C. Body mass index in 1.9 million adolescents and stroke in young adulthood // *Stroke*. 2021. Vol. 52. P. 2043 – 2052.
19. Blüher M. The distinction of metabolically «healthy» from «unhealthy» obese individuals // *Curr. Opin. Lipidol*. 2014. Vol. 21, N 1. P. 38–43.
20. Chambless L.E., Heiss G., Folsom A.R., Rosamond W., Szklo M., Sharrett A.R. et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) // *Study. Am J Epidemiol*. 1997. 146(6). P. 483–494.
21. Choi K.M. The Impact of Organokines on Insulin Resistance, Inflammation, and Atherosclerosis // *Endocrinol. Metab. (Seoul)*. 2016. Vol. 31, N 1. P. 151–154.
22. Dangardt F, Osika W, Volkmann R, Gan LM, Friberg P. Obese children show increased intimal wall thickness and decreased pulse wave velocity. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2008;28(5):287–293.
23. Davis P.H., Dawson J.D., Riley W.A., Lauer R.M. Carotid Intimal Medial Thickness Is Related to Cardiovascular Risk Factors Measured From Childhood Through Middle Age: The Muscatine Study // *Circulation*. 2001. 104(23). P. 2815–2819.
24. Falaschetti E., Hingorani A. D., Jones A. et al. Adiposity and cardiovascular risk factors in a large contemporary population of pre-pubertal children // *European Heart Journal*. 2010. 31(24). P. 3063–3072.
25. GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years // *New England Journal of Medicine*. – 2017. – Vol. 377, № 1. – P. 13 – 27.
26. Hsieh C.J., Wang P.W., Chen T.Y. The relationship between regional abdominal fat distribution and both insulin resistance and subclinical chronic inflammation in non-diabetic adults // *Diabetol. Metab. Syndr*. 2014. Vol. 6, N 1. P. 49.
27. Jaakonmäki N., Zedde M., Sarkanen T., Martinez-Majander N., Tuohinen S. et al. Obesity and the risk of cryptogenic ischemic stroke in young adults // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2022.– Vol. 31(5). P. 106380.
28. Karpoff L, Vinet A, Schuster I, Oudot C, Goret L, Dauzat M et al. Abnormal vascular reactivity at rest and

exercise in obese boys. Eur J Clin Invest. 2009;39(2):94–102.

29. Kapiotis S., Holzer G., Schaller G., Haumer M., Widhalm H., Weghuber D. et al. A proinflammatory state is detectable in obese children and is accompanied by functional and morphological vascular changes // Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2006. 26(11). P. 2541–2546.

30. Lorenz M.W., Markus H.S., Bots M.L., Rosvall M., Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta analysis // Circulation. 2007. 115(4). P. 459–467.

31. Levin E.R. Endothelins // N. Engl. J. med. 1995. 333(6). P. 356–363.

32. Milner E.B., Pokhlebkina A.A., Leonova I.A., Khavkin A.I. Role of the brain neurotrophic factor in the genesis of obesity // Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2021. 16(1). P. 58–63.

33. O’Leary D.H., Polak J.F., Kronmal R.A., Manolio T.A., Burke G.L., Wolfson S.K. Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults // N Engl J Med. 1999. 340(1). P. 14–22.

34. Radenković M., Stojanović M., Potpara T. et al. therapeutic approach in the improvement of endothelial dysfunction: the current state of the art // Biomed. res. Int. 2013.

35. Raghuvver G. Lifetime cardiovascular risk of childhood obesity // Am J Clin Nutr. 2010. 91(5). P. 1514–1519.

36. Reinehr T., Kiess W., de Sousa G., Stoffel-Wagner B., Wunsch R. Intima media thickness in childhood obesity: Relations to inflammatory marker, glucose metabolism, and blood pressure // Metabolism. 2006. 55(1). P. 113–118

37. Salam M.M., Yousuf R.M., Salam W., Haque M. Obesity and overweight : a global public health issue // Advances in Human Biology. 2023. Vol. 13 (1). – P. 154.

38. Seven E. Overweight, hypertension and cardiovascular disease: focus on adipocytokines, insulin, weight changes and natriuretic peptides // Dan. Med. J. 2015. Vol. 62, N 11. P. 91–97.

39. Smirnova N.N., Khavkin A.I., Novikova V.P., Kuprienko N.B., Belozertseva V.N., Zhestyannikova E.I. Composition of breast milk in obese mothers and its impact on the infant's development // Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2022. 17(1). P. 166–176.

40. Sonntag D., Ali S., De Bock F. Lifetime indirect cost of childhood overweight and obesity: A decision analytic model // Obesity (Silver Spring). 2016. 24(1). P. 200–206.

41. Urbina EM, Kimball TR, McCoy CE, Khoury PR, Daniels SR, Dolan LM. Youth With obesity and obesity-related type 2 diabetes mellitus demonstrate abnormalities in carotid structure and function. Circulation. 2009;119(22):2913–2919.

42. Versari D., Daghini E., Virdis A. et al. Endothelium-dependent contractions and endothelial dysfunction in human hypertension // Br. J. pharmacol. 2009. 157(4). P. 527–536.

ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ

Ибрагимова Э.Ф.

Резюме. Эндотелиальная дисфункция играет ключевое значение в патогенезе патологий, связанных с сердечно-сосудистой системой. Своевременная диагностика эндотелиальной дисфункции может указывать на одно из ранних проявлений кардиоваскулярных осложнений. Как известно, ожирение в детском и подростковом способствует формированию эндотелиальной дисфункции, что в зрелом возрасте приводит к риску развития кардиоваскулярных осложнений. Понимание патофизиологических механизмов эндотелиальной дисфункции у детей с ожирением дает возможность распознавать и корректировать самые ранние признаки поражения сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, кардиоваскулярные осложнения, абдоминальное ожирение, дети, подростки.