



Ибрагимова Эльнара Фармановна

Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ЗНАЧЕНИЕ ТРИМЕТИЛАМИН N-ОКСИД ПРИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Ибрагимова Эльнара Фармановна

Самарқандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарқанд

THE IMPORTANCE OF TRIMETHYLAMINE N-OXIDE IN ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH OBESITY

Ibragimova Elnara Farmanovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Ўсмирларда семизлик касаллигида эндотелиал дисфункция юрак-қон томир касалликлари ривожланишининг етакчи синдроми ва асосий кўрсаткичларидан биридир. Семизлик билан оғриган болалар ва ўсмирларда эндотелиал дисфункциянинг энг муҳим биомаркерларини аниқлаш долзарб бўлиб, соғлиқни сақлаш тизимининг асосий муаммоси ҳисобланади. Ушбу мақолада эндотелиал дисфункцияни таъхислашда триметиламин N-оксид даражасининг аҳамияти бўйича адабиётлар таҳлили келтирилган.

Калим сўзлар: эндотелиал дисфункция, болалар, ўсмирлар, семизлик, триметиламин N -оксид.

Abstract. Endothelial dysfunction is one of the leading syndromes and indicators of cardiovascular disease progression in obesity. Identifying the most important biomarkers for endothelial dysfunction in children and adolescents with obesity makes this a pressing public health issue worldwide. This article presents an analysis of the literature on the value of trimethylamine N-oxide levels for diagnosing endothelial dysfunction.

Keywords: endothelial dysfunction, children, adolescents, obesity, trimethylamine N-oxide.

Ҳозирги вақтда замонавий соғлиқни сақлаш тизимининг муаммоси болалар ва ўсмирлардаги ортиқча вазн ва семизлик бўлиб қолмоқда. Сўнгги йилларда статистик маълумотларга кўра семизликни рўйхатга олиш даражаси дунё бўйича уч баробарга ошди [2,23]. Касалликнинг юқори кўрсаткичи болалар ва ўсмирлар орасида кўп кузатилади. Эндокрин патологияси мавжуд ўсмирларда семизлик 34,5%ни ташкил қилади [6]. Болалар ва ўсмирлардаги семизлик педиатриянинг глобал муаммосига айланмоқда. Сўнгги статистик маълумотлар, ўсмирлар ва болаларда семизликнинг кўпайиб боришини тасдиқлайди. Юрак-қон томир касалликларининг ривожланишига ёшлик давридаги семизлик ва ортиқча вазн эканлигини инобатга олган ҳолда, абдоминал семизлиги бор болалар ва ўсмирларда қон томир деворининг тузилиши-функционал ҳолатини ўрганиш юрак-қон томир касалликлари

хавфини касалликнинг энг бошланғич босқичидаги диагностика ва стратификациясининг муқобил усулидир [10,20]. Болалар ва ўсмирлардаги абдоминал семизликда эндотелиал дисфункциянинг кардиоваскуляр хавф ривожланишидаги ролини ўрганиш долзарб ҳисобланади [5]. Ҳанузгача болалар ва ўсмирларда абдоминал семизликда эндотелиал дисфункцияни аниқлайдиган энг муҳим маркерлар аниқланмаган. Эндотелий функционал бузилишларини аниқлаш учун самарали диагностика усулларини педиатрия амалиётида жорий қилиш ва қўллаш юрак-қон томир асоратларининг ўз вақтида олдини олиш имконини беради.

Тадқиқот мақсади: Семизлик кузатилган болалар ва ўсмирларда эндотелиал дисфункцияда триметиламин N-оксид даражаси кўрсаткичларини аниқлаш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари: Сўнги 10 йил мобайнида E-library, PubMed, Google Scholar платформаларида эълон қилинган тадқиқот материаллари маълумотларининг қиёсий таҳлили амалга оширилди. Калит сўзлар бўйича қидирув амалга оширилди: эндотелиал дисфункция, болалар, абдоминал семизлик, маркерлар, триметиламин N-оксид.

Тадқиқот натижалари: Юрак-қон томир касалликлари асоратлари ривожланишининг асосий омилларидан бири семизлик ҳисобланади. Семизлик ёғ тўқималарида ортикча липидларнинг чўкиши билан тавсифланади, бу тизимли метаболик ўзгаришларга ва дислипидемия ва инсулин резистентликнинг пайдо бўлишига олиб келади. Висцерал ёғ инсулин резистентликнинг ривожланишига ҳисса қўшадиган энг катта метаболик фаолликка эга, шунинг учун абдоминал семизлик хавфи ҳисобланади.

Абдоминал семизлик адипоцитларнинг гипертрофияси ва гиперплазияси, макрофаглар микдорининг ошиши ва адипокинлар кўпайиши билан характерланади [18, 38]. Кардиоваскуляр асоратлар ривожланиш хавфи болаликдан бошланади. Ўсмирларда абдоминал семизлик инсулт хавфи келиб чиқишига мойиллик туғдиради [12, 26]. Ҳозирда ёғ тўқимаси ҳаёт учун муҳим аъзо ва тўқималар билан узвий алоқада бўлувчи эндокрин аъзо сифатида қаралмоқда [32,40]. 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.

Юрак-қон томир касалликлари ривожланишининг биринчи белгиси болалик чоғида эндотелиал дисфункция ва субклиник яллиғланишнинг мавжудлигидир. Катталарда семизликда кардиоваскуляр патология ривожланишида эндотелиал дисфункциянинг ролини ўрганиш, болалар ва ўсмирларда ривожланишнинг эрта босқичларида эндотелиал дисфункцияни аниқлашнинг алоҳида долзарблигини кўрсатади [7].

Эндотелиал дисфункция - қон томир девори томонидан синтез қилинадиган вазодилататор (қон томирларни кенгайтирувчи) ангиопротектив (қон томирларни ҳимояловчи), антипролифератив, вазоконстриктор (қон томирларни торайтирадиган), протромботик (қон ивишига олиб келадиган), пролифератив (ҳужайраларнинг ўсишини қўллаб-қувватловчи) агентлар ўртасидаги мувозанатнинг бузилишидир [8]. Қон томир эндотелиясининг функциясига ан-

тиатероген ва антитромботик фаолликни таъминлаш киради.

Аввало, эркин кислород радикаллари, паст зичликдаги липопротеинлар ва холестерин эндотелиал ҳужайраларга 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 кардиоваскуляр патологиялар ривожланишига олиб келади.

Эндотелиал дисфункцияга олиб келадиган асосий хавф омиллари гипертония, юқори холестерин ва триглицеридлар, инсулин резистентлик ва яллиғланишга қарши ҳолат, адипоцитокин мувозанати ва ҳаракатсиз турмуш тарзи ҳисобланади. 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 ҳужайралар оксидловчи стресс, эндоген ингибиторлари синтези кўпайиши, яллиғланиш, адипоцитокинлар даражасининг ошиши, алдостероннинг кўпайиши ёки тетрагидробиоптериннинг камайиши туфайли бевосита таъсир қилади.

Эндотелиал дисфункцияда қон томир деворининг тузилиши-функционал ҳолатининг юрак-қон томир хавфларининг ривожланишини оширишидаги патогенетик аҳамиятини тушуниш, семизликда юрак-қон томир тизимининг зарарланишининг энг эрта белгиларини таниб олиш ва тузатиш зарурлигини белгилайди.

Кўпгина тадқиқотлар болалардаги семизлик билан эндотелиал дисфункция ўртасидаги боғлиқлик борлигини кўрсатди. Эндотелиал дисфункция ривожланишига сабаб бўладиган кўпгина омиллар яллиғланиш ва оксидланиш жараёнлари билан боғлиқ бўлиб, улар қон томир деворини зарарлайди [35, 37]. Эндотелиал дисфункцияни аниқлайдиган муҳим маркерлардан бири триметиламин N-оксид (ТМАО) даражаси кўрсаткичидир. Семизликда организмдаги бу метаболит даражасининг юқори кўрсаткичи метаболик бузилишларда кардиоваскуляр ўзгаришлар хавфини акс эттиради. Жигарда триметиламин (ТМА) дан синтезланган ТМАО организмда физиологик функцияни бажаради. ТМАО ҳужайралар ҳажмининг барқарорлигини сақлаб, оксил ва нуклеин кислоталари тузилишини таъминлаб, осмолярлик, гидростатик босим ўзгариши ва сийдик қиймати кон-

центрациясининг ўзгаришига мослашувчи осмолит сифатида намоён бўлади [1,36,45].

Юқоридаги маълумотлар, катталарда қон зардобидаги ТМАО концентрацияси билан юрак қон томир патологияси, кардиометаболик касалликлар орасидаги боғлиқликни кўрсатади [16].

Шундай қилиб, қондаги ТМАО даражасининг кўтарилиши яллиғланиш ва оксидатив стрессни фаоллаштириб, юрак-қон томир касалликлари ривожланишига олиб келади [34]. ТМАО томонидан яллиғланиш ва оксидатив стресснинг фаоллаштирилиш механизми қанд ва липидлар гомеостази учун масъул бўлган холестериннинг тескари ташилишини ингибирлаш [27,47] ва ўт кислоталарининг синтезини ингибирлаш [27], макрофаглар фенотипининг ўзгаришини ўз ичига олиб, бу кўпикка ўхшаш хужайралар пайдо бўлишига олиб келади. Бундан ташқари, ТМАО эндотелий ва яллиғланиш хужайраларидаги айрим генларнинг ифодаси/репрессиясини тартибга солиши мумкин [3,24], шунингдек MAPK/NF-κB сигнал йўллари, адгезия оқсилларини, шунингдек оксид азот ишлаб чиқаришининг пасайиши билан бирга инфламмасома NLRP3 ни фаоллаштириб, эндотелий зарарланишини кучайтиради [24,46].

Бир неча тадқиқотларда бу метаболит юрак-қон томир касалликлари хавфи юқори бўлган катталарда биомаркер ва прогностик омил сифатида аниқланган [13,15,29,44]. Бундан ташқари, ТМАО нинг атероген жараёндаги роли қайд этилган. ТМАО юқори кўрсаткичлари билан семизлик [19], буйрак касалликлари [43], қандли диабет [30,41], сурункали юрак етишмовчилиги [14, 42] ва юқори ўлим кўрсаткичи [15,29] ва бошқа кўпгина сурункали касалликлар ўртасидаги корреляция аниқланган.

Шунингдек, кўпгина хайвонларда олиб борилган тадқиқотлар ТМАО (триметиламин-N-оксид) ва инсулинга резистентлик орасида, ичак микробиотасининг ўзгариши ва кардиометаболик касалликлар билан мураккаб метаболик алоқаларни кўрсатди. Катталарда ТМАОнинг юрак-қон томир касалликларининг пайдо бўлиши ва ривожланишидаги патогенетик роли асослари кўпгина клиник маълумотлар орқали тасдиқланган. Болалар ва ўсмирларда семизликда ТМАО даражасининг аҳамияти ҳақидаги мавжуд илмий маълумотлар зиддиятли хусусиятга эга [25].

ТМАО (триметиламин-N-оксид)нинг болалардаги айрим патологик ҳолатлар билан боғлиқлиги ўрганилган бир неча тадқиқотлар мавжуд. Leal-Witt M.J. ва бошқалар (2018 йил) томонидан олиб борилган тадқиқотларда, балоғат ёшигача бўлган даврда семиз болаларда турмуш тарзини ўзгартириш ва вазни камайтириш билан

ТМАО даражасининг пасайиши аниқланган [28].

Mihuta ва бошқ. (2023) томонларидан олиб борилган тадқиқотларда семизлиги бўлган болаларда ТМАО даражаси қуйидагича тақсимланди:

- Семиз болаларда ТМАО нинг нормал даражаси 68% да аниқланди.
- Семиз болаларда ТМАО нинг бўсаға қиймати 20% да кузатилди.
- Семиз болаларда ТМАО нинг юқори даражаси 11% да аниқланди.

ТМАО даражасининг тана вазни индекси (ТВИ), бел айланаси ва бел-бўй нисбати билан мусбат корреляцияси аниқланган.

ТМАО (триметиламин-N-оксид) билан оч наҳорда аниқланган глюкоза қиймати ўртасида манфий корреляция ўрнатилди. Семизлик даражаси қанчалик юқори бўлса, ТМАО даражалари шунчалик юқори эканлиги аниқланган. Аммо, тадқиқотларда ортикча вазн, инсулин резистентлиги бўлган, қон томирларининг атеросклеротик ўзгаришлари кузатилган болаларда, қон зардобидаги ТМАО қиймати ўртасида асосий фарқ аниқланган. Шунингдек, инсулин резистентликка нисбатан жинс, ёш ёки жинсий етилиш орасида ҳеч қандай фарқ қайд этилмади.

Қон зардобидаги ТМАО даражаси НОМА-IR ва инсулин даражаси орасида корреляция аниқланган. Аммо оч наҳорга ўтказилган глюкоза қиймати орасидаги ўртача фарқ манфий корреляция кўрсатди. Семиз ва инсулин резистентлиги бўлган болаларда оч наҳорга глюкоза даражасининг паст бўлиши, катталардан фарқли ўлароқ, диабетгача бўлган даврда болаларда кун давомида глюкоза миқдорининг кўтарилиши ва тушиши билан ўзгариб туриши билан тушунтирилади.

Ушбу тадқиқотда семизлиги бўлган болалар гуруҳида жинслар орасида ва назорат гуруҳидагиларда жинслар орасида ТМАО даражаларида фарқ аниқланган. Нормал вазнли қизларда нормал вазнли ўғил болалар ва семиз вазнли қизларга қизларга нисбатан ТМАО даражаси пастлиги кузатилди. Бундан ташқари, тадқиқотда ТМАО даражаларидаги ҳар қандай фарқ жинсий етилиш ривожланиши билан боғлиқ эмаслигини кўрсатди.

Бу тадқиқотда зардобдаги ТМАО ва болалардаги семизлик ва артерия деворларининг эрта ўзгаришлари ўртасидаги боғлиқлик тасдиқланди, бу ҳолат эндотелиал дисфункцияга олиб келади [33]. ТМАО билан уйку артериясининг интима-медиа қавати қалинлиги, пульс тўлқин тезлиги ва артериал босим ўртасидаги корреляцияларнинг аҳамиятли эканлиги аниқланган.

12 дан 17 ёшгача бўлган 4446 иштирокчи иштирокидаги бошқа кўп марказий кесим таҳлили натижалари қон зардобдаги ТМАО даражаси билан кардиометаболик ҳолат кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқликни кўрсатади [21].

Ушбу тадқиқотнинг натижалари шуни кўрсатадики, ўсмирларда ТМАО даражаси билан тана вазни индекси (ТВИ) ва бел айланаси ўртасида ижобий боғлиқлик эканлигини кўрсатди. ТМАО кўрсаткичи билан оч наҳорга олинган плазмадаги глюкоза миқдори ўртасида эса манфий боғлиқлик аниқланди.

Бундан ташқари, ушбу тадқиқотда ТМАО даражасининг С-реактив оксилнинг юқори кўрсаткичлари билан боғлиқлиги аниқланди, бу яллиғланиш биомаркеридир.

С-реактив оксил (СРО) даражасининг кўтарилиши катталарда атеросклеротик асоратларнинг келиб чиқишини ва юрак-қон томир хавфи келиб чиқишини баҳолаш учун фойдали бўлгани учун, ўсмирларда ТМАО билан СРО ўртасидаги боғлиқлик юрак-қон томир касалликлари келиб чиқиш хавфини кўрсатиши мумкин.

Farhangi M.A. ва Vajdi M. (2020) томонидан ўтказилган мета-таҳлилда, шунингдек, ТМАО ва С-реактив оксил ўртасидаги ижобий боғлиқлик қайд этилган [22]. *In vitro* моделлари бу топилмани тасдиқлаб, ТМАО томонидан фаоллаштириладиган яллиғланиш ва оксидатив стресс йўллари намоён қилади [17,31].

С реактив оксил даражасининг кўтарилиши катталарда атеросклеротик асоратларнинг олдиндан аниқлаш ва юрак-қон томир хавфини стратификация қилиш учун фойдали бўлгани сабабли [39], ТМАО билан С реактив оксил ўртасидаги боғлиқлик болалар ва ўсмирларда юқори юрак-қон томир касалликлари хавфи билан муҳим алоқани кўрсатиши мумкин [4].

Аксинча, Andraos S. ва бошқ. (2021) 11 дан 12 ёшгача бўлган 1166 нафар болани баҳолаб, ТМАО билан уйқу артериясининг интима-медиа қалинлиги, артериал босим ёки пульс тўлқин тезлиги, метаболик синдром баҳоси ёки юқори сезгир С реактив оксил ўртасида ҳеч қандай корреляцияни аниқламади, аммо ТМАО нинг холин, бетаин ва карнитин каби ўтмишдошлари билан боғлиқлиги кузатилди [11].

Ўтказилган иккита тадқиқот давомида, маълум контекстларда, масалан, юрак етишмовчилигида, ТМАО билан клиник натижалар ўртасидаги боғлиқликка миллат ва жуғрофий омиллар таъсир қилиши мумкин. Бундан шу хулосага келиш мумкинки, ТМАО айрим аҳоли гуруҳларида тадқиқот натижасини олдиндан кўрсатиши мумкин, аммо бошқа популяциялар бундай рол ўйнамайди.

О.А. Олейник ва ҳаммуаллифлар (2023) ишида келтирилган маълумотлар, шунингдек, семизликка чалинган болаларда ТМАО даражасининг соғлом ўртоқларига нисбатан паст кўрсаткичларини кўрсатди [9].

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

Хулоса. Шунингдек, тадқиқот натижаларининг зиддиятли хусусияти семизликка чалинган болалар ва ўсмирларда эндотелиал дисфункцияда ТМАО нинг ролини янада мунтазам ўрганиш зарурлигини кўрсатади. Болалардаги семизликда ТМАО даражалари билан эндотелиал дисфункция ўртасидаги боғлиқликни тасдиқлаш учун янада тадқиқотлар ўтказиш зарур.

Адабиётлар:

1. Абдувакилов Ж. У., Ризаев Ж. А. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта при метаболическом синдроме // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2018. – Т. 1. – №. 2 (144). – С. 353-355.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В., Мельниченко Г. А. и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» // *Ожирение и метаболизм*. — 2021. — Т. 18, № 1. — С. 5–99.
3. Еременко И. И. Триметиламиноксид (ТМАО) как предиктор риска и мишень для профилактики и терапии заболеваний сердечно-сосудистой и центральной нервной систем // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. — 2021. — № 2. — С. 126–134. doi: 10.37882/2223-2966.2021.02.11
4. Ибрагимова Э. Ф., Гарифулина Л. М. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии кардиоваскулярных осложнений при абдоминальном ожирении у детей (литературный обзор) // *Международный журнал научной педиатрии*. — 2024. — № 8. — С. 710–718.
5. Ибрагимова Э., Гарифулина Л. Эндотелиальная дисфункция — ранний маркер поражения сердечно-сосудистой системы у детей с ожирением // *Международный журнал научной педиатрии*. — 2025. — Т. 4, № 3. — С. 1021–1025. doi: 10.56121/2181-2926-2025-4-3-1021-1025

6. Ризаев Ж. А., Хазратов А. И., Иорданишвили А. К. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки жевательного аппарата при экспериментальном канцерогенезе // *Российский стоматологический журнал*. – 2021. – Т. 25. – №. 3. – С. 225-231.
7. Ризаев Ж. А. и др. Влияние базиса ортодонтических аппаратов на ткани твёрдого нёба на различных этапах расширения верхней челюсти // *Stomatologiya*. – 2018. – №. 2. – С. 41-42.
8. Ризаев Ж. А., Хайдаров А. М., Ризаев Э. Ф. Герпетический стоматит у детей, причины, симптомы, лечение // *Журнал/Здоровье Узбекистана*. Ташкент. – 2016. – №. 4. – С. 30-35.
9. Ризаев Ж. А., Гадаев А. Г., Абдувакилов Ж. У. Некоторые аспекты патогенеза патологии пародонта при хронической болезни почек // *Ozbekiston tibbiyot jurnali*. – 2017. – С. 70.
10. Ризаев Ж. А., Рахимова Д. А., Жумаев С. Ю. Особенности поражения тканей пародонта у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. – 2020. – №. 3. – С. 63-65.
11. Ризаев Ж. А., Кубаев А. С., Абдукадиров А. А. Состояние риномаксиллярного комплекса и его анатомо-функциональных изменений у взрослых больных с верхней микрогнатией // *Журнал теоретической и клинической медицины*. – 2020. – №. 3. – С. 162-165.
12. Ризаев Ж. А., Шамсиев Р. А. Причины развития кариеса у детей с врожденными расщелинами губы и нёба (обзор литературы) // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2018. – Т. 1. – №. 2 (144). – С. 55-58.
13. Ризаев Ж. А., Хакимова С. З., Заболотских Н. В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии бруцеллезного генеза // *Uzbek journal of case reports*. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 18-25.
14. Ризаев Ж. А., Назарова Н. Ш. Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном парадонтите // *Вестник науки и образования*. – 2020. – №. 14-4 (92). – С. 35-40.
15. Ризаев Ж. А., Назарова Н. Ш., Кубаев А. С. Особенности течения заболеваний полости рта у работников производства стеклопластиковых конструкций // *Вестник науки и образования*. – 2020. – №. 21-1 (99). – С. 79-82.
16. Ризаев Ж. А. и др. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // *Достижения науки и образования*. – 2022. – №. 1 (81). – С. 75-79.
17. Ризаев Ж. А., Мусаев У. Ю. Влияние условий внешней среды на степень пораженности населения стоматологическими заболеваниями // *Врач-аспирант*. – 2009. – Т. 37. – №. 10. – С. 885-889.
18. Ризаев Ж. А. и др. Анализ активных механизмов модуляции кровотока микроциркуляторного русла у больных с пародонтитами на фоне ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2019. – №. 4 (1). – С. 338-342.
19. de Quadros Iorra F., et al. Gut microbiota metabolite TMAO and adolescent cardiometabolic health: a cross-sectional analysis // *Journal of the Endocrine Society*. — 2025. — Vol. 9, No. 5.
20. Dehghan P., Farhangi M. A., Nikniaz L., Nikniaz Z., Asghari-Jafarabadi M. Gut microbiota-derived metabolite trimethylamine N-oxide (TMAO) potentially increases the risk of obesity in adults: an exploratory systematic review and dose-response meta-analysis // *Obesity Reviews*. — 2020. — Vol. 21, No. 5. — Article e12993.
21. Dimitriu A. Cardiovascular risk factors in childhood obesity // *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*. — 2022. — Vol. 14, No. 1. — P. 133–134.
22. Farhangi M. A., Vajdi M. Novel findings of the association between gut microbiota-derived metabolite trimethylamine N-oxide and inflammation: results from a systematic review and dose-response meta-analysis // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. — 2020. — Vol. 60, No. 16. — P. 2801–2823.
23. GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years // *The New England Journal of Medicine*. — 2017. — Vol. 377, No. 1. — P. 13–27.
24. Geng J., Yang C., Wang B., et al. Trimethylamine N-oxide promotes atherosclerosis via CD36-dependent MAPK/JNK pathway // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. — 2018. — Vol. 97. — P. 941–947. doi: 10.1016/j.biopha.2017.11.016
25. Ibragimova E., Garifulina L. Markers of endothelial dysfunction in children with obesity // *MSU*. — 2025. — No. 3. — P. 107–111. URL: <https://fdoctors.uz/index.php/journal/article/view/170>
26. 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, No. 5. — Article 106380.
27. Koeth R. A., Wang Z., Levison B. S., et al. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis // *Nature Medicine*. — 2013. — Vol. 19, No. 5. — P. 576–585. doi: 10.1038/nm.3145
28. Leal-Witt M. J., Llobet M., Samino S., Castellano P., Cuadras D., Jimenez-Chillaron J. C., et al. Lifestyle intervention decreases urine trimethylamine N-oxide levels in prepubertal children with obesity // *Obesity (Silver Spring)*. — 2018. — Vol. 26, No. 10. — P. 1603–1610. doi: 10.1002/oby.22271

29. Li D., Lu Y., Yuan S., et al. Gut microbiota-derived metabolite trimethylamine-N-oxide and multiple health outcomes: an umbrella review and updated meta-analysis // *The American Journal of Clinical Nutrition*. — 2022. — Vol. 116, No. 1. — P. 230–243.
30. Li S. Y., Chen S., Lu X. T., et al. Serum trimethylamine-N-oxide is associated with incident type 2 diabetes in middle-aged and older adults: a prospective cohort study // *Journal of Translational Medicine*. — 2022. — Vol. 20, No. 1. — Article 374.
31. Li T., Chen Y., Gua C., Li X. Elevated circulating trimethylamine N-oxide levels contribute to endothelial dysfunction in aged rats through vascular inflammation and oxidative stress // *Frontiers in Physiology*. — 2017. — Vol. 8. — Article 350.
32. Mihuta M. S., Paul C., Borlea A., et al. Connections between serum trimethylamine N-oxide (TMAO), a gut-derived metabolite, and vascular biomarkers evaluating arterial stiffness and subclinical atherosclerosis in children with obesity // *Frontiers in Endocrinology*. — 2023. — Vol. 14. — Article 1253584.
33. Milner E. B., Pokhlebkina A. A., Leonova I. A., Khavkin A. I. Role of the brain neurotrophic factor in the genesis of obesity // *Voprosy Prakticheskoy Pediatrii (Clinical Practice in Pediatrics)*. — 2021. — Vol. 16, No. 1. — P. 58–63.
34. Naghipour S., Cox A. J., Peart J. N., et al. Trimethylamine N-oxide: heart of the microbiota-CVD nexus? // *Nutrition Research Reviews*. — 2021. — Vol. 34, No. 1. — P. 125–146. doi: 10.1017/S0954422420000177
35. Niu Y., Zhao X., He H., Mao X., Sheng J., Zou J., et al. The effect of different adiposity factors on insulin resistance in obese children and adolescents // *Clinical Endocrinology (Oxford)*. — 2021. — Vol. 94, No. 6. — P. 949–955. doi: 10.1111/cen.14435
36. Papatreou C., Moré M., Bellamine A. Trimethylamine N-oxide in relation to cardiometabolic health — cause or effect? // *Nutrients*. — 2020. — Vol. 12, No. 5. — Article 1330. doi: 10.3390/nu12051330
37. Rastogi S., Rastogi D. The epidemiology and mechanisms of lifetime cardiopulmonary morbidities associated with pre-pregnancy obesity and excessive gestational weight gain // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. — 2022. — Vol. 9. — Article 844905.
38. Schein A. S. O., Bock P. M., Massierer D., Gus M., Schaan B. D. C-reactive protein and blood pressure variability in type 2 hypertensive diabetic patients // *Blood Pressure Monitoring*. — 2019. — Vol. 24, No. 2. — P. 52–58.
39. Seven E. Overweight, hypertension and cardiovascular disease: focus on adipocytokines, insulin, weight changes and natriuretic peptides // *Danish Medical Journal*. — 2015. — Vol. 62, No. 11. — P. 91–97.
40. Shan Z., Sun T., Huang H., et al. Association between microbiota-dependent metabolite trimethylamine-N-oxide and type 2 diabetes // *The American Journal of Clinical Nutrition*. — 2017. — Vol. 106, No. 3. — P. 888–894.
41. 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 // *Voprosy Prakticheskoy Pediatrii (Clinical Practice in Pediatrics)*. — 2022. — Vol. 17, No. 1. — P. 166–176.
42. Tang W. H. W., Bäckhed F., Landmesser U., Hazen S. L. Intestinal microbiota in cardiovascular health and disease // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2019. — Vol. 73, No. 16. — P. 2089–2105.
43. Tang W. H. W., Wang Z., Kennedy D. J., et al. Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide (TMAO) pathway contributes to both development of renal insufficiency and mortality risk in chronic kidney disease // *Circulation Research*. — 2015. — Vol. 116, No. 3. — P. 448–455.
44. Tang W. H. W., Wang Z., Levison B. S., et al. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk // *The New England Journal of Medicine*. — 2013. — Vol. 368, No. 17. — P. 1575–1584.
45. Ufnal M., Zadło A., Ostaszewski R. TMAO: a small molecule of great expectations // *Nutrition*. — 2015. — Vol. 31, No. 11–12. — P. 1317–1323.
46. Wang Q., Guo M., Liu Y., et al. *Bifidobacterium breve* and *Bifidobacterium longum* attenuate choline-induced plasma trimethylamine N-oxide production by modulating gut microbiota in mice // *Nutrients*. — 2022. — Vol. 14, No. 6. — Article 1222. doi: 10.3390/nu14061222
47. Wang Z., Klipfell E., Bennett B. J., et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease // *Nature*. — 2011. — Vol. 472, No. 7341. — P. 57–63. doi: 10.1038/nature09922

ЗНАЧЕНИЕ ТРИМЕТИЛАМИН N-ОКСИД ПРИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Ибрагимова Э.Ф.

Резюме. Эндотелиальная дисфункция является одним из ведущих синдромов и показателей прогрессирующего сердечно-сосудистых поражений при ожирении. Определение наиболее ключевых биомаркеров выявления эндотелиальной дисфункции у детей и подростков при ожирении обуславливает актуальность данной проблемы здравоохранения во всем мире. В статье представлен анализ литературных данных о значении уровня триметиламин N-оксида для диагностики эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, дети, подростки, ожирение, триметиламин N-оксид.