

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХАСАНОВА ГУЗАЛИЯ МАРСОВНА

СЕМИЗЛИК БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА
КАРДИОВАСКУЛЯР БУЗИЛИШЛАРНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК
ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИ

14.00.09 – Педиатрия

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ –2021

УЎК: 612.171:616-056.52-084-053.2

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Хасанова Гузалия Марсовна

Семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр
бузилишларнинг клиник-диагностик хусусиятлари ва
профилактикаси..... 3

Хасанова Гузалия Марсовна

Клинико-диагностические особенности кардиоваскулярных
нарушений у детей с ожирением и пути их
профилактики..... 21

Khasanova Guzaliya Marsovna

Clinical and diagnostic features of cardiovascular
disorders in children with obesity and ways of their
prevention..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 43

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХАСАНОВА ГУЗАЛИЯ МАРСОВНА

СЕМИЗЛИК БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА
КАРДИОВАСКУЛЯР БУЗИЛИШЛАРНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК
ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИ

14.00.09 – Педиатрия

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ –2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.2.PhD/Tib1172 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tashpmi.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Агзамова Шоира Абдусаламовна
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Шарипов Алишер Мирхамидович
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Шамсиев Фуркат Мухитдинович
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тиббиёт ходимларининг касбий
малакасини ривожлантириш маркази

Диссертация химояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc 04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «24 декабр» куни соат 13:00 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (344 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

Диссертация автореферати 2021 йил «6» декабр куни тарқатилди.
(2021 йил «6» декабр даги 122 рақамли реестр баённомаси).



Handwritten signatures in blue ink, including one that appears to be 'А.В. Алимов'.

А.В. Алимов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

К.Н. Хаитов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Д.И. Ахмедова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда охириги ўн йил ичида ортиқча тана вазни, семизлик ва улар билан боғлиқ бўлган юқумли бўлмаган касалликлар сонининг аҳоли ўртасида ўсиши жиддий ижтимоий-иқтисодий ва тиббий муаммоларни келтириб чиқармоқда. Жаҳонда соҳа етакчи олимларининг фикрига кўра «...фақат 2015 йилнинг ўзида юқумли бўлмаган касалликлар 40 миллион одамнинг умрига завола бўлди, бу эса дунё бўйича барча ўлим ҳолатларининг 70 фоизини ташкил қилади...»¹. Бу вазиятда семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларининг эрта ташхислаш ва даволаш зарурлигини тақозо этмоқда.

Жаҳонда семизлик билан касалланган беморларда юрак-қон томир тизимининг (ЮҚТТ) шикастланишини эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишнинг самарали усуллари ишлаб чиқишга қаратилган қатор илмий тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада, ичак микробиотаси таркибининг организмда углевод ва липид алмашинувида фаол таъсир қилиш йўллари ўрганиш семизлик ва кардиоваскуляр патологияси патогенезида янги механизмларини очиб беришга ҳамда профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишга ёрдам беради. Шу муносабат билан, семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларни эрта ташхислашга бағишланган клиник тадқиқотлар долзарб эканлиги эътироф этилмоқда. Бунда касалланиш даражасини ўрганиш, хавф омиллари ва клиник кечишини баҳолаш; тизимли яллиғланиш белгиларини аниқлаш, гемодинамик ва биокимёвий бузилишларини ўрганиш; даволаш ва профилактика самарадорлигини таъминлаш алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, болаларда касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва сурункали юқумли бўлмаган касалликларни (СЮБК) олдини олиш усуллари такомиллаштириш борасида кенг қамровли ислохотлар амалга оширилмоқда. СЮБК ларни олдини олишни ташкил этиш ва бошқариш механизмларини такомиллаштириш мақсадида Ўзбекистон Республикаси Президентининг қарорида “... ҳар бир бемор учун хавф омиллар ва юқумли бўлмаган касалликлар бўйича соғлиқни сақлаш режимларни яратиш учун тақдим дастурий таъминот жорий этиш, ... хавфли омиллар профилактикаси ва юқумли бўлмаган касалликларга чалинган беморларга тиббий ёрдамни ташкил қилиш ва кўрсатиш тизимини яхшилаш орқали Ўзбекистонда юқумли бўлмаган касалликлар сабабли барвақт ўлим топиш ҳолатлари 31 фоизини олдини олиш ёки кечиктириш мумкин...”². таъкидлаб ўтилган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 18 декабрдаги №ПҚ-4063-сон "Юқумли бўлмаган касалликларни олдини олиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллик

¹ БЖССВ. Семизлик ва ортиқча вазн. [Electronic resource]. WHO. 2021 URL:<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed: 09.06.2021)

^{1. 2} Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сонли «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори.

даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида"ги, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон "Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида"ги, 2020 йил 12-ноябрдаги ПФ-6110-сон "Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида"ги; 2020 йил 12-ноябрдаги № ПҚ-4891-сон "Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида"ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Ўзбекистон Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Болалик даврдаги семизлик муаммосини ўрганиш мақсадида кўп мамлакатларда клиник ва экспериментал тадқиқотлар олиб борилмоқда. Адабиётларни таҳлили шуни кўрсатдики, юқумли бўлмаган ЮҚТ касалликларининг генези асосида бевосита ортиқча вазнлик ва семизлик ётади. (Еремина Н.М., Е. 2021, Ларина В.Н. 2020, Piché M. E. et al. 2018). Семизлик билан касалланган болаларда ЮҚТТ томонидан ўзгаришлар частотаси 7,27% дан 49,9% ташкил қилади (Строгий В.В. 2017). Айни вақтда, семизлик касаллигининг патогенезини ўрганишда висцерал ёғ тўқимаси алоҳида қизиқиш уйғотмоқда, унинг ЮҚТ касалликлари, қандли диабетнинг 2 тури, инсулинорезистентлик (ИР) ва дислипидемия ривожланишининг юқори хавфи билан боғлиқлиги аниқланган (You-Cheol Hwang, et al., 2018, Forkert, et al., 2016). Катта ёшдаги висцерал (эпикардиал) семизлик билан касалланган беморларда юракнинг чап қоринчасининг массаси ва чап бўлмачаси ҳажмини катталашуви билан фарқланади, бу эса кейинчалик юрак етишмовчилиги ва турли юрак аритмиясини ривожланишига асос солиши мумкин (Учасова Е.Г., 2018, Nakajima, S Toyoda, 2020, Sousa J. A. et al., 2021). Бироқ, бу механизмлар болаларда етарлича ўрганилмаган. Эпикардиал ёғ тўқимасининг қон томир девори дағаллига таъсири ҳақида маълумотлар етарли эмас (Bos D, Shahzad R, 2017, Shaween Al-Talabany, Ify Mordi, 2018). Бундан ташқари, ёғ тўқимаси адипокин - гормонларнинг манбаи бўлиб, адипоцитлар томонидан секреция қилинади ва семизликда метаболик бузилишларнинг ривожланишида иштирок этади (Бекезин В.В., 2021).

Хорижий адабиётларда семиришда юрак-қон томир касалликлари патогенезида асосий бўғинлардан бири сифатида ёғ тўқималарининг гормони – адипонектинга катта эътибор берилмоқда. Юрак қон томир тизимида нисбатан ҳимоя хусусиятига эга адипоцитокин-адипонектин бўлиб, қон зардобиди унинг даражаси семизликни ривожланишига боғлиқ ҳолда камаяди (Widjaja N. A. et al., 2020; Ersilia Nigro, et al., 2017, de la Cruz, Q. A. I., Benítez, J. G. S. et al., 2018). Семизлик билан касалланган болаларда

метаболик ва кардиоваскуляр асоратларни ривожланишида адипонектиннинг прогностик аҳамиятини кўрсатувчи илмий тадқиқот натижалари топилмади.

Республикада семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларини морфометрик ва гемодинамик параметрлари етарлича ўрганилмаган. Семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларида хавфли гуруҳларни шакллантириш учун белгиланган мезонлар мавжуд эмас. Тиббий ёрдамни ташкил этиш масалалари ва беморлар контингентини тиббий-ижтимоий хусусиятлари томонидан кам ўрганилганлиги кўйилган вазифаларни ўрганишда мақсадга мувофиқлигини кўрсатади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий ишлари режасига мувофиқ №01980006703 «Болаларда туғма ва ортирилган касалликлар диагностикаси, даволаш ва профилактикаси» мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларнинг клиник-диагностик хусусиятларини аниқлаш ва профилактика усуллари такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларнинг частотаси, хавф омиллари ва клиник хусусиятларини баҳолаш;

семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларда адипонектин кўрсаткичларини тизимли яллиғланишнинг маркерлари, углевод ва липид алмашинувининг бузилишлари билан боғлиқ ҳолда аниқлаш;

семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларнинг эхокардиографик, гемодинамик белгиларини ва ичак микробиоценозининг хусусиятларини аниқлаш;

семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларнинг эрта ташхислаш мезонларини ишлаб чиқиш;

семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларни профилактика чора-тадбирлар мажмуини ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент шаҳри Ўсмирлар диспансери қошида 2,5 йил давомида кузатилган 13- 17 ёшдаги 137 та мактаб ўқувчилари олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида биокимёвий, иммунологик тадқиқотлар учун эрталабки оч қоринга вена қон материалларни олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Умумклиник, лаборатор: умумий қон тахлили, биокимёвий тахлиллар (липид спектри, тонгдаги гликемия даражаси, инсулин, жуда сезгир С-реактив оқсил (CRP-hs)) иммунологик (адипонектин даражаси, цитокинлар ИЛ-6, ИЛ-10), инструментал (ЭКГ, ЭхоЭКГ доплерокардиография билан ва умумий уйку артериялари ультратовуш доплерографияси) тахлиллар ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

семизлик билан касалланган болаларда атерогенлик ва инсулинни юқори коэффицентлари ҳолатида жуда сезгир С-реактив оқсил (CRP-hs)нинг юқори кўрсаткичлари ва гипoadипонектинемия ўткир ости сурункали яллиғланиш синдромининг маркерлари сифатида кардиоваскуляр бузилишларнинг юқори хавф омили билан ассоциацияланиши исботланган;

ўнг қоринча олди деворининг эпикардиал ёғ қалинлигини ошиши ҳолати сабабли чап қоринча деворининг 33% га қалинлашиши, чап ва ўнг бўлмачалар диатметрининг катталаниши диастолик дисфункциянинг ривожланишига асос бўлиши исботланган;

семизлик билан касалланган болаларда эндотелийнинг вазомотор функциясининг бузилиши аниқланиб, бунда умумий уйқу артерияси интим медиа мажмуасининг қалинлашуви ҳамда қон томир деворларининг эластик хусусиятлари камайиши ва натижада қон айланиш тезлигининг пасайиши инсулин резистентлиги, атероген фактор ва гипoadипонектинемия орқали намоён бўлиши исботланган;

ортиқча ёғ қатламининг ўсиши, биокимёвий параметрларнинг атероген ва диабетоген йўналишда бўлиши ва эпикардиал ёғнинг юқори метаболик фаолияти ҳолати туфайли ичакда, асосан II даражали дисбиотик бузилишлар содир бўлиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларнинг эрта ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилган бўлиб, ташхисда ва асоратларни олдини олишда самарали эканлиги аниқланган;

семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларнинг иккиламчи ва учламчи профилактикасида соғлом овқатланиш, ўрта ва юқори зичликдаги жисмоний фаоллик билан бир қаторда ичак микробиотасининг дисбиотик бузилишларини коррекция қилиш каби чора-тадбирларни ўз ичига олган даволов-профилактик дастурини қўллаш билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий тадқиқотда қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган амалий текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сони етарли эканлиги, статистик тадқиқот усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланган, чиқарилганхулосап ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларнинг клиник, биокимёвий ва гемодинамик хавф мезонларини адипонектин, цитокинлар ИЛ-6, ИЛ-10 ва жуда сезгир С-реактив оқсил (CRP-hs) кўрсаткичларини ўзаро боғлиқликда аниқланиши ўрганилаётган жараённинг янги патогенетик механизмларини яратилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларнинг донозологик ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилиши ва 12 ой муддатида соғлом турмуш тарзи элементларини қўлланилиши ва ичак микробиотасининг дисбиотик бузилишларини поликомпонент пробиотик препарат билан коррекция қилиниши натижасида 85% ҳолатларда терапевтик самарадорликка эришилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларини клиник хусусиятларини ўрганиш, эрта ташхислаш ва профилактика чоратadbирларини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларнинг дастлабки клиник олди кўринишларини ташхислаш ва прогнозлаш бўйича амалга оширилган илмий натижалар асосида «Экзоген-конституциявий семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларининг ривожланиш ҳавфини прогноз қилиш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021-йил 22-апрелдаги № 8н-р/355-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларни эрта ташхислаш ва бундай жараённи ривожланиш ҳавфини прогноз қилиш имконини берган;

семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларни даволаш-профилактика усулларини такомиллаштириш бўйича олинган илмий тадқиқотнинг натижалари асосида «Экзоген-конституциявий семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларни профилактика усули» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 22 апрелдаги №8н-р/354-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларни эрта олдини олиш самарадорлигини ошириш имконини берган;

болаларда семиришда юрак-қон томир касалликларини клиник-функционал кечиш хусусиятларига асосланган ҳолда ташхислаш ва даволаш тартибини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент вилояти Чирчиқ шаҳар 2-сон Оилавий поликлиникаси, Тошкент шаҳар Юнусобод тумани 53- ва 56-сон Оилавий поликлиникалари амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021-йил 29-октябрдаги №08-07/16063-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижалари клиник амалиётга жорий қилиниши орқали семизлик билан касалланган кардиоваскуляр бузилишлари мавжуд болаларга тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини ошириш, ташхислаш ва профилактиканинг янги усулини қўллаш орқали 85% ҳолатларда юқори терапевтик самарадорликка эришиш, асоратларни бартараф этиш ва ногиронлик сонини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та халқаро анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 3 та мақола, 7 таси хорижий журналларда, 2 та услубий тавсиянома ва 1 та ЭХМ учун дастур.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат бўлиб, асосий матн 113 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисми тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати, текширувнинг мақсади ва вазифалари кўрсатилган, тадқиқотнинг объекти ва предметиға тавсиф берилган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва техника тараққиётининг устувор йўналишларига боғлиқлиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган текширув натижалари асослаб берилган, унинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ қилиниши рўйхати, натижаларни чоп қилиниши ва диссертациянинг структураси ҳақида маълумот берилган.

Диссертациянинг **"Семириш билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларининг ривожланиш механизмлари ҳақидаги замонавий ғоялар (адабиётлар шарҳи)"** деб номланган биринчи бобида ўрганилган муаммо бўйича масаланинг ҳозирги ҳолати ҳақидаги замонавий ғоялар таҳлил қилиниб адабиётлар шарҳи берилган. Кардиоваскуляр бузилишларни эрта ташхислаш, уларнинг намоён бўлиш частотаси ва тузилиши, прогнози ва олдини олиш бўйича устувор йўналишлар баён этилган. 2 та маҳаллий, 81 та рус тилидаги ва 106 та хорижий адабиётлар шарҳи берилган.

Диссертациянинг **"Тадқиқот материаллари ва текширув усуллари"** деб номланган иккинчи бобида клиник материални умумий тавсифи текширув усуллари берилган. Тошкент шаҳридаги ўсмирлар диспансери қошида 137 нафар 13 ёшдан - 17 ёшгача бўлган болалар, булардан 70 нафари қизлар ва 67 нафар ўғил болалар тиббий кўрикдан ўтказилди. Тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларига мувофиқ болалар 4 та гуруҳга бўлинди: асосий А гуруҳ – 40 та кардиоваскуляр бузилиш белгилари бўлган экзоген-конституциявий семизлик (ЭКС) I даражали болалар ва асосий Б гуруҳ -27 та кардиоваскуляр бузилиш белгилари бўлмаган ЭКС I даражали болалар; таққослаш гуруҳи - 40 та ортиқча вазни болалар ва назорат гуруҳи - 30 та вазни ёшига мос бўлган болалар. Тадқиқотга киритиш мезонлари: ЭКС I даражали синфи, тана вазни индекси (ТВИ) $TBI = 30-34,9 \text{ кг/м}^2 (\geq +2,0 \text{ SDS TBI})$ ҳамда ортиқча вазни бўлган, 6 ой давомида сурункали инфекция ўчоқлари ремиссия даврида бўлган. Тадқиқотдан чиқариш мезонлари: : ЭКС I даражали синфи артериал гипертензия билан хамроҳ келганда, семизликнинг иккиламчи шакли бўлган бемор болалар.

Диссертация ишида қуйидаги текширув усуллари ўтказилди: стандарт текширув усуллари: сўровномалар, анте - ва постнатал анамнез йиғиш, физикал текширув - қон босимини ўлчаш, ЖССТ мезонларига кўра антропометрия (2009), Таннер схемасига кўра балоғатга етиш босқичини аниқлаш (1962), соматик ҳолатни ўрганиш, Tanita биоимпеданс тарози ўлчови билан тананинг таркибий қисмини баҳолаш (BC-731, Токио, Япония), қон айланиш тизимининг функционал ўзгаришлари индексини ҳисоблаш (ФЎИ), шунингдек жисмоний зўриқишни текшириш учун Мартин-Кушелевский синамасы.

Биокимёвий тадқиқотлар Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Иммунология ва Инсон икаси институти қошидаги илмий диагностика маркази лабораториясида ўтказилган: умумий қон тахлили, липид спектрини аниқлаш, тонгдаги гликемия даражаси, инсулин, адипонектин даражаси, яллиғланиш маркерлари (жуда сезгир С-реактив оқсил (CRP-hs), ИЛ-6) ва қон зардобда яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-10.

Инструментал тадқиқот усуллари: электро - ва эхокардиография доплеркардиография билан, эпикардиал ёғ қалинлигини аниқлаш ва ўлчаш ва эндотелийнинг вазомотор функциясини баҳолаш учун умумий уйқу артерияларининг доплер ултратовуш текшируви. Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш Microsoft Excel Windows 2016 автоматлаштирилган дастурида ва статистик таҳлил STATISTICA 8 ва статистика Statistics 17.0. SPSS учун дастурий пакетларда амалга оширилди.

Диссертациянинг **“Семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляар бузилишларнинг клиник кечиши ва хавф омилларининг хусусиятлари”** деб номланган учинчи бобда болаларнинг таҳлил гуруҳларида биоимпедансометрия натижалари асосида тананинг компонент таркиби ва антропометрик кўрсаткичлар қиёсий таҳлил тақдим этилган. Бунда тана оғирлиги ортиши билан ёғ тўқимасининг массаси (ЁТМ) ($p < 0,05$) ва висцерал ёғ (ВЁ) ($p < 0,05$) қатлами ортади.

ФЎИ ҳисоблаш семизлик билан касалланган болаларнинг 40,3% да ЮҚТ тизимининг адаптация даражаси қониқарли кўрсатди, қолган 59,7% болаларда адаптация даражаси: зўриқиш ($2,9 \pm 0,32$ балл), стресс ($4,5 \pm 0,31$ балл) ва қониқарсиз деб баҳоланди. ФЎИ кўрсаткичларига кўра семизлик билан касалланган болалар 2 та кичик гуруҳга бўлинди: асосий А гуруҳ – 40 та болалар ЮҚТ тизимининг адаптация даражаси бузилган ва асосий Б гуруҳ -27 та болалар адаптация даражаси қониқарли бўлган.

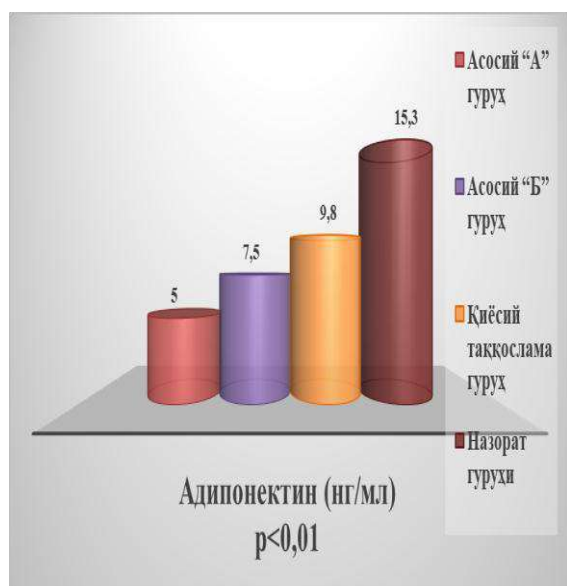
Дозали жисмоний юклама билан ўтказилган Мартине-Кушелевский синамасыда асосий А гуруҳ болаларида тинч ҳолатда ($p < 0,05$) ва жисмоний юкламадан сўнг ($p < 0,05$) назорат гуруҳи билан таққосланганда гемодинамик параметрларнинг ишончли юқори бўлганлиги аниқланган. Асосий А гуруҳ болаларида жисмоний юкламага ўрта даражада гипертензив жавоб турига мойиллик аниқланди: юрак уришининг деярли 2 марта ортиши, 65,2% га САБ ортиши, ДАБ нинг дастлабки 11% га ошиши, тикланиш вақтининг 7 дақиқадан ортиқ секинлашиши, бу кардиоваскуляар тизимининг жисмоний юкламага паст мослашувини ва унинг захира қобилятининг пасайишини

кўрсатади. Жисмоний юкламага кардиоваскуляр тизимининг аниқланган жавоб тури артериал гипертензия ривожланишида нокулай прогностик омил ҳисобланади.

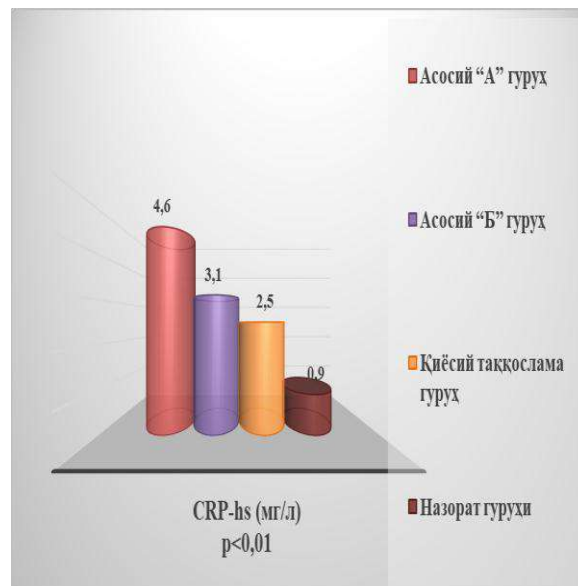
Юрак электр фаоллигининг таҳлили шуни кўрсатдики, асосий гуруҳлар (А ва Б) ва таққослаш гуруҳларида: синус тахикардияси шаклидаги юрак аритмияси 67,5%, 37% ва 14,8% болаларда, синус аритмияси (30%, 15%, 7,4%, мос равишда), бўлмача ритми шаклида синус тугуни автоматизмининг бузилиши (57,5%, 33,3%, 15%, мос равишда), Гис тутамининг ўнг оёқчасида тўлиқ бўлмаган блокадаси шаклида ўтказувчанликнинг бузилиши (37,5%, 18,5%, 17,5%). Шуни таъкидлаш керакки, суправентрикуляр экстрасистолия (мос равишда 15%, 7,4%) ва реполяризация жараёнларининг бузилиши фақат семизлик билан касалланган болалар гуруҳларида (мос равишда 85% ва 11,1%) рўйхатга олинган. Шундай қилиб, семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларининг учраши 59,7% ни ташкил этди, бу эса адабиёт маълумотларига мос келади.

Онада семизлик (OR=3,95), ота-оналардаги юрак қон томир (OR=3.63) касалликлари, туғилганда асфиксия ва марказий асаб тизимининг перинатал зарарланганлиги (OR=2,42), жисмоний фаолиятнинг пастлиги (OR=2,67) ва норационал овқатланиш (OR=2,54) хавф омиллари сифатида семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишлари ўртасида ишончли ассоциациялари аниқланди.

Диссертациянинг **“Семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларида углевод, липид алмашинувини бузулиши ҳамда тизимли яллиғланиш жараёнининг кўрсаткичлари билан боғлиқ ҳолда адипонектин даражасининг тақсимланиш хусусиятлари”** деб номланган тўртинчи бобда қон плазмасида мавжуд тўқима ёғининг гормони - адипонектин, тизимли яллиғланиш кўрсаткичлари бўлган - CRPhs, ИЛ - 6 ва яллиғланишга қарши цитокин-ИЛ-10 даражалари ўрганилаётган гуруҳларда қиёсий таҳлил қилинган.



1- расм Таҳлил қилинган гуруҳ болаларида адипонектин даражасининг ўртача параметрлари



2- расм Таҳлил гуруҳ болаларида қон зардобидаги CRPhs ўртача параметрлари

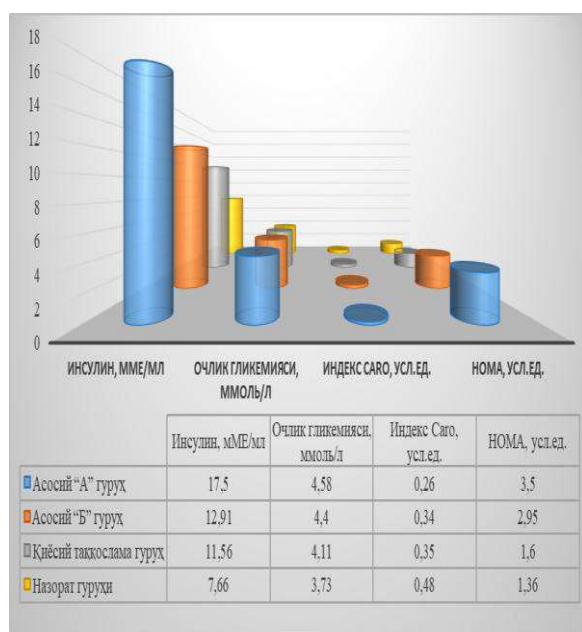
Асосий “А” гуруҳининг семизлик билан касалланган болаларда адипонектин даражаси паст ($p < 0,01$), CRPhs эса- назорат гуруҳига нисбатан юқори ($p < 0,01$) бўлиб, ЮҚТТ нинг (1, 2-расмлар) субклиник шикастланишини кўрсатмоқда. Асосий “А” гуруҳдаги болаларда “Б”, қиёсий ва назорат гуруҳлардаги болаларга нисбатан ИЛ-6 юқори ва ИЛ-10 нинг даражалари нисбатан пастроқ аниқланган бўлиб, статистик фарқлар тасдиқланмади (1-жадвал).

1-Жадвал

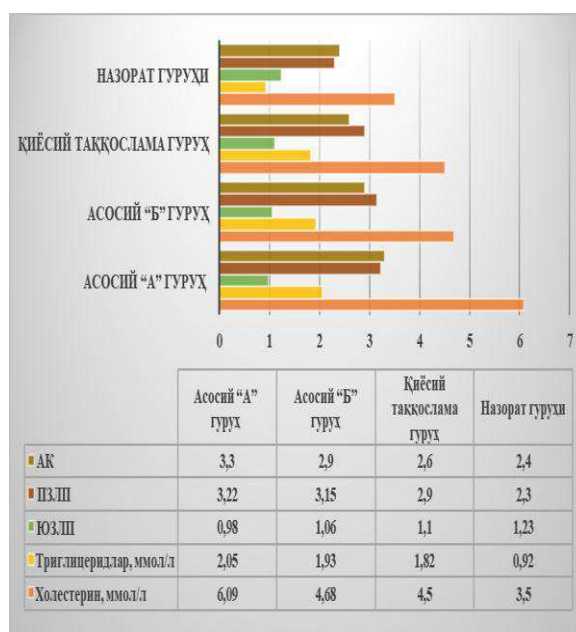
Таҳлил қилинган гуруҳларда қон зардобдаги цитокинлар миқдори

| Цитокин (пг/мл) | Асосий “А” гуруҳ (n=40) | Асосий “Б” гуруҳ (n=27) | Қиёсий таққослама гуруҳ (n=40) | Назорат гуруҳи (n=30) |
|-----------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------------|-----------------------|
| ИЛ-6 | 3,53±0,16 | 3,09±0,4 | 2,88±0,68 | 2,37±0,35 |
| ИЛ-10 | 2,08±0,18 | 2,6±0,14 | 2,9±0,13 | 5,2±0,41 |

Асосий ва қиёсий гуруҳ болаларида углевод ва липид алмашинувининг кўрсаткичлари оптимал даражадан ошмади, бироқ ўрганилган кўрсаткичларнинг ўртача даражаси назорат гуруҳи болаларига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлди (3-4 расмлар).



1- расм. Таҳлил қилинаётган болалар гуруҳларида углевод алмашинуви кўрсаткичлари



2- расм. Таҳлил қилинаётган болалар гуруҳларида қон зардобдаги липидограмма ҳолати

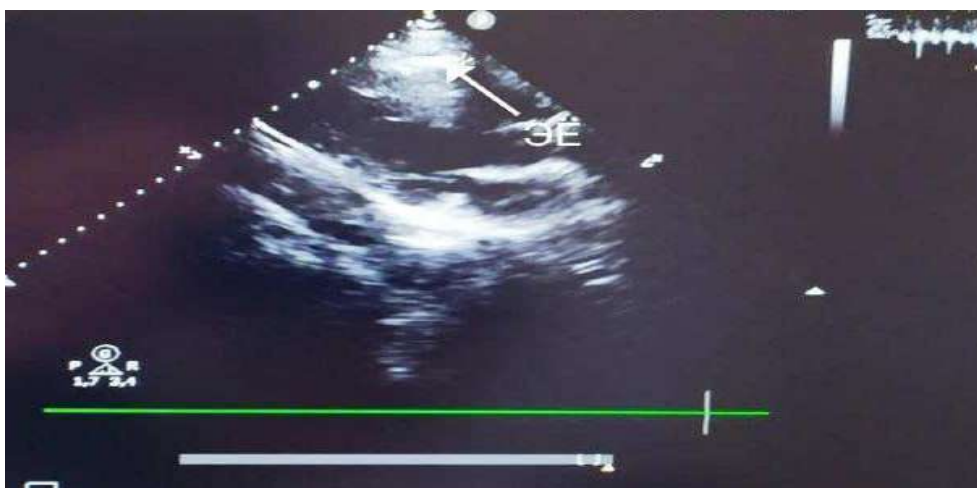
Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, асосий А гуруҳ болаларида Саго индекси паст бўлиб, НОМА индекс стандарт қийматларидан юқори бўлиб, инсулинрезистентликнинг дастлабки ривожланиш босқичини

кўрсатди. Шунингдек, умумий холестерин даражасининг 5,09 ммоль\л гача кўтарилиши ва ЮЗЛП 0,98 ммоль\л га пасайиши асосий А гуруҳидаги болаларда қайд этилган бўлиб, бу липидограмманинг атерогенлик хусусиятларига силжишини кўрсатди.

Корреляцион таҳлилда адипонектин концентрациаси ИЛ-10 ($r=0,72$, $p<0,05$), ЮЗЛП ($r=0,89$, $p<0,01$), Саго индекси ($r=0,81$, $p<0,01$) билан ижобий, ТВИ ($r=-0,80$, $p<0,01$), ЁТХ ($r=-0,75$, $p<0,01$), ВЁ ($r=-0,86$, $p<0,01$), CRPhs ($r=-0,83$, $p<0,01$), ИЛ-6 ($r=-0,59$, $p<0,01$), триглицерид ($r=-0,69$, $p<0,01$), ПЗЛП ($r=0,72$, $p<0,01$), КА ($r=0,72$, $p<0,01$), очлик гликемияси ($r=0,76$, $p<0,01$), инсулин ($r=0,68$, $p<0,01$) ва НОМА индекси ($r=0,77$, $p<0,01$) билан тескари боғлиқликлар аниқланиб, олинган маълумотлар адипонектиннинг ЮҚТТга нисбатан яллиғланишга қарши хусусиятларини ва химоя таъсирини исботлайди.

Диссертациянинг **“Семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларнинг клиник ва диагностик мезонлари”** деб номланган бешинчи бобида ЭХОКГ маълумотларига кўра морфометрик, гемодинамик параметрларининг қиёсий таҳлил қилиш натижалари, қон томир эндотелийсининг функционал ҳолати ўнг ва чап УУА ни рангли дуплекс сканер ултратовуш параметрлари ва 137 та болаларидаги ичак микробиоцинозининг хусусиятлари баён этилган. Асосий А гуруҳ болаларида юрак ултратовуш параметрлари назорат гуруҳи билан солиштирганда юқори эканлиги топилди: асосий гуруҳда ЧҚ қалинлиги 33% га ўсиши ($0,95\pm 0,2$ см, назорат гуруҳига нисбатан $0,71\pm 0,05$ см), ЧБ ($3,08\pm 0,5$ см) ва ЎҚ ($2,85\pm 0,4$ см) диаметрининг катталаниши (мос равишда назорат гуруҳида $07\pm 0,9$ см ва $1,86\pm 0,3$ см). Асосий А ва таққослаш гуруҳларидаги болаларда юракнинг қисқариш ва насос функцияларини акс эттирувчи кўрсаткичлар ҳам назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлганлиги маълум бўлди.

Корреляцион таҳлилда ЭхоКГ кўрсаткичлари, яъни юрак камераларининг ҳажмини катталашувини акс этирган: чап бўлмача, қоринча ва ўнг қоринчаларнинг ҳажми кўрсаткичлари CRPhs концентрациаси билан ижобий корреляцион алоқани ($r=0,37$, $p<0,05$; $r=0,41$, $p<0,05$; $r=0,45$, $p<0,05$, мос равишда) ва қон плазмадаги адипонектин даражаси билан корреляцион алоқанинг тескари нисбатда бўлиши аниқланди ($r=-0,35$, $p<0,05$; $r=-0,38$, $p<0,05$, $r=-0,42$, $p<0,05$, мос равишда). Ички аъзолар атрофида висцерал ёғ қатламининг қалинлашиши, жумладан, юракнинг эпикардия атрофида кардиоваскуляр асоратларининг эрта ривожланиши билан ассоциаланади. Бизнинг тадқиқотимизда семизлик билан касалланган болаларда, ортиқча ва нормал вазнли болалардан фарқли равишда, ЎҚ олдинги девори бўйлаб ЭхоКГ вақтида қалинлиги 2 дан 5 мм гача бўлган эпикардиял ёғ (ЭпЁ) қатлами топилди: А гуруҳ болаларида ўртача $2,65 \pm 0,25$ мм, Б гуруҳида $-2,15 \pm 0,1$ мм (5- расм).



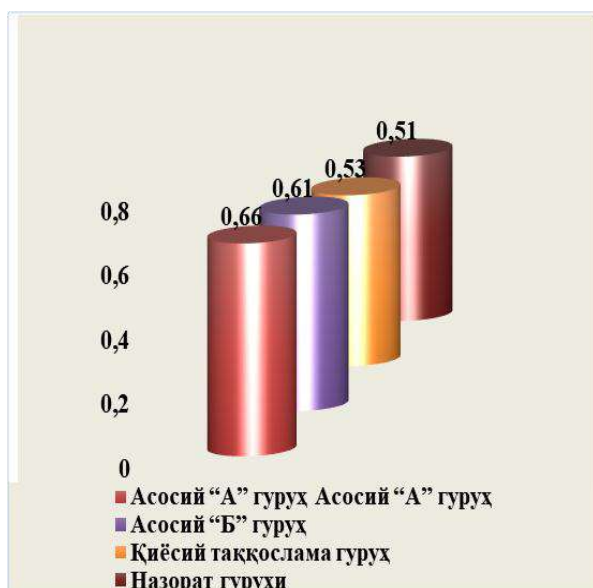
5-расм. 16 ёшдаги ўғил боланинг ЭхоКГ

Таъхис: I- даражали экзоген конституционал семизлик.

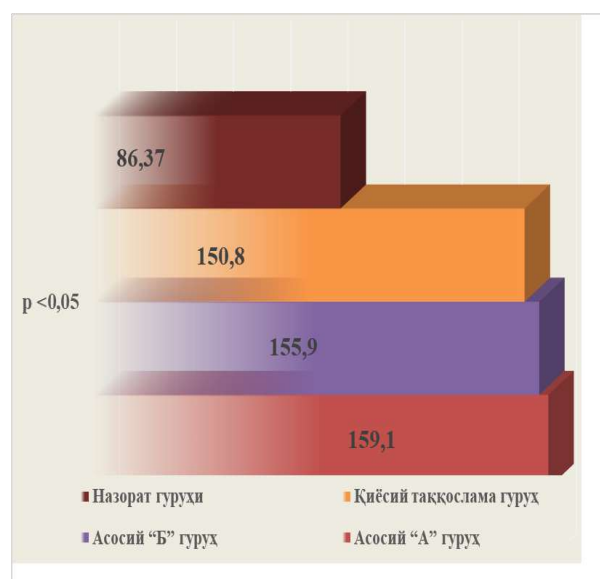
Кўриниш: Чап парастернал кириш, чап қоринчанинг узун ўқи, қалинлиги 5 мм бўлган эпикардиал ёғ кўзга ташланмоқда.

Асосий гуруҳ яъни семизлик билан касалланган болаларнинг ЭпЁ қалинлиги кўрсаткичлари бир қатор клиник-метаболик ҳосилалар билан тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқликлар аниқланди: ПЗЛП даражаси ($r=0,71$; $p<0,01$); ТГ ($r=0,59$; $p<0,01$); АК ($r=0,65$; $p<0,01$), очлик гликемияси ($r=0,79$; $p<0,01$), НОМА индекси ($r=0,79$; $p<0,01$), шунингдек, CRPhs даражаси билан ($r=0,69$; $p<0,01$) тўғри, адипонектин ($r=-0,51$; $p<0,001$) ва Саго индекси ($r=-0,54$; $p<0,001$) билан тесқари алоқалар қайд этилди.

Кузатувдаги болаларнинг ҳаммасида томирларни эндотелий функционал хусусиятларини ўрганиш учун ўнг ва чап умумий уйқу артерияларининг (УУА) экстракраниал соҳада ултратовуш доплерографияси ўтказилди.



6- расм. Гуруҳ болалардаги ўнг УУА ИМКҚ ўртача кўрсаткичлари параметрлари



7- расм. Текширилган болалар гуруҳидаги ўнг УУА қаттиқлиги (мм.рт.ст.)

Асосий гуруҳ болаларидаги УУА нинг рангли дуплексли сканерланишида УУА нинг ИМКҚ ишончли даражада катталашган. Семизлик билан касалланган ҳамда ортиқча вазни бўлган болаларда ўнг УУАнинг қаттиқлигини акс эттирувчи индекси ($p < 0,05$, $p < 0,05$, мос равишда) нормал вазли болалар билан таққосланганда сезиларли даражада юқори бўлган, бу эса артерия деворларининг ҳаракат амплитудасининг камайиши ва қон оқими тезлигининг пасайиши билан изоҳланиши мумкин. Юқоридаги маълумотлар семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларнинг эндотелий вазомотор функциясини бузилганлигини кўрсатади (6-7-расм).

Ичак микробиотаси углевод ва липид алмашинувига таъсири туфайли нафақат семизликнинг шаклланишида, балки ЮҚТК патогенезида ҳам иштирок этади. Ичак микробиоценозининг бактериологик тадқиқоти шуни кўрсатдики, асосий ва қиёсий гуруҳлардаги текширилаётган болаларнинг 80% дан кўпида ичак микробиотаси таркиби умумий қабул қилинган меъёрларга тўғри келмаган (2-жадвал).

2- Жадвал

Текширилаётган гуруҳ болаларининг йўғон ичагидаги асосий микрофлорасининг сифат ва миқдорий таркиби

| Кўрсаткич | Асосий А гуруҳ n=40 | Асосий Б гуруҳ n=27 | Таққослама гуруҳ n=40 | Назорат гуруҳи n=30 | p |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------|
| lgКОЕ/г нажас (M±m) | | | | | |
| Бифидобактерия | 7,1±0,4 | 7,5±0,2 | 7,95±0,2 | 9,95±0,1 | <0,05 |
| Лактобактерия | 7,5±0,7 | 8,0±0,1 | 7,45±0,1 | 9,51±0,16 | <0,05 |
| Ичак таёқчалари | 4,2±0,2 | 7,0±0,4 | 7,24±0,09 | 7,71±0,09 | <0,05 |
| Шартли патоген микрофлора | 5,4±0,9 | 4,8±0,6 | 0,9±1,1 | 0,6±1,2 | <0,05 |

Ортиқча вазли болаларда биринчи даражали ичак дисбиозига хос бузилишлар маҳаллий ичак микрофлораси (бифидобактериялар ва ўртача ичак таёқчалари) етишмовчилиги кўринишида устунлик қилган. Ичак дисбиозининг иккинчи даражаси асосий "А" гуруҳ болаларининг 74,1% ва асосий "Б" гуруҳ болаларининг 72,5% да рўйхатга олинган бўлиб, буларда бифидобактериялар таркиби камайган. Кучли ижобий корреляцион алоқа II даражадаги дисбактериоз ва ТВИ ($r=0,84$, $p < 0,001$), ПЗЛП ($r=0,73$, $p < 0,001$), Нома индекси ($r=0,83$, $p < 0,001$), CRPhs ($r=0,81$, $p < 0,001$) ва ЭпЕ қалинлиги ($r=0,79$, $p < 0,001$) билан ва кучли салбий корреляцион алоқа ЮЗЛП ($r=-0,75$, $p < 0,001$), Саго индекси ($r=-0,83$, $p < 0,001$) ва адипонектин ($r=-0,68$, $p < 0,01$) билан топилган. Олинган муносабатлар ичак микробиотасининг дислипидемия ва инсулин резистентлиги, ҳамда улар билан ассоциацияда келган метаболик

бузилишларнинг ривожланишида иштирок этишини тасдиқлайди, бу адабиётда келтирилган маълумотларга мос келади.

Семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилиш хавфини скрининг диагностикаси ва юрак-қон томир касалликларини ривожланиш хавфини эрта ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилган (3-жадвал).

3- Жадвал

Экзоген конституциявий семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларни хавфини ташхислаш

| № | Таҳлил қилинган кўрсаткичлар | Кардиоваскуляр бузилиш хавфи мавжуд эмас | | Кардиоваскуляр бузилиш хавфи | | |
|---|------------------------------|--|-----------|------------------------------|------------|-----------------|
| | | Жуда паст хавф | Паст хавф | Ўрта хавф | Юқори хавф | Жуда юқори хавф |
| 1 | Адипонектин, µg/ml | >15,4 | >12,2 | <10,0 | 4,0 | <4,0 |
| 2 | CRP hs, mg/L | <0,3 | 0,40-0,48 | 0,49-0,56 | 0,57-0,98 | >0,99 |
| 3 | ТГ, mmol/L | <0,76 | 0,77-0,99 | 1,0-1,30 | 1,31-1,46 | >1,47 |
| 4 | ПЗЛП, mmol/L | <2,69 | 2,69-2,84 | 2,85-3,0 | 3,10-3,34 | >3,35 |
| 5 | ЮЗЛП, mmol/L | >1,27 | >1,20 | >1,0 | <0,9 | |
| 6 | ЧҚОДҚ, мм | 8,4 | 8,6 | 9,5-10 | 10,6-11 | >11 |
| 7 | ҚАДҚ, мм | 8,4 | 8,6 | 9,0-9,5 | 9,6-10 | >10 |
| 8 | ЭпЁҚ, мм | 0 | 0-1 | 2-3,5 | 3,6-4,9 | >5 |
| 9 | УУА ИМКҚ, мм | >0,53 | | 0,54-0,56 | 0,57-0,64 | >0,65 |

Семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларнинг маркерлари бўлиб: қон зардобда адипонектин даражаси, юқори сезгир С реактив оқсил, юқори зичликдаги (ЮЗЛП) ва паст зичликдаги липопротеинлар (ПЗЛП), триглицеридлар, шунингдек, чап қоринчанинг орқа деворини қалинлиги (ЧҚОДҚ), қоринчалараро деворининг қалинлиги (ҚАДҚ), эпикардиал ёғнинг қалинлиги (ЭпЁҚ) ва умумий уйқу артериясининг интима-медиа комплекси қалинлиги (УУА ИМКҚ) топилди.

Диссертациянинг “Семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларнинг шаклланишини профилактика қилишга замонавий ёндашув” номли олтинчи бобида олинган тадқиқот илмий натижалари асосида семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларнинг иккиламчи профилактикасида соғлом овқатланиш, ўрта ва юқори зичликдаги жисмоний фаоллик билан бир қаторда ичак микробиотасининг дисбиотик бузилишларини коррекция қилиш каби чора-тадбирларни ўз ичига олган даволов-профилактик дастур (ДПД) тақдим этилган. Бунда ичак микробиоцинозининг дисбиотик бузилишларига қарши кўп компонентли пробиотик дори препаратларини қўллашни, яъни 2 турдаги сут кислотали бактерия *Lactobacillus acidophilus*

(LA-5) – 13,8 мг ва Bifidobacterium animalis subsp. lactis (BB-12) - 4.2 мг. 1 та капсуладан кунига 2 марта 14 кун мобайнида йилига 4 мартаба истеъмол қилиш тавсия этилган. Дастур ЮҚТТнинг мослашуви бузилган 40 та семизлик билан касалланган болаларда қўлланилган. Мақсадга кўра болалар 2 гуруҳга бўлинган: асосий гуруҳ ишлаб чиқилган даволаш-профилактика дастурида пробиотик препаратни қабул қилган 20 нафар болалар; таққослаш гуруҳига даволаш дастури мажмуасига эса пробиотик дори олмаган 20 нафар бола киритилган.

40 та болани 12 ойдан кейин текшириш натижалари таҳлили шуни кўрсатдики, антропометрик индекс кўрсаткичлари барқарорлашди ва уларнинг камайиш тенденцияси сақланиб қолди, шунингдек, ҳар бир гуруҳда қорин семизлиги бўлган болалар сони камайди. Бироқ, даволашда пробиотик препаратни қўллаган болалар гуруҳларида янада сезиларли вазн йўқотилди (4-жадвал).

4- Жадвал

12 ойдан сўнг тадқиқот гуруҳларида антропометрик ва биокимёвий параметрларнинг, шунингдек, ичак микрофлорасининг таркиби динамикаси

| Кўрсаткичлар | Дастлабки | Даволашдан кейин | |
|---------------------------------|------------|------------------|------------------|
| | | Асосий гуруҳ | Таққослама гуруҳ |
| ТВИ | 31,74±0,73 | 27,54±0,73* | 28,44±0,52* |
| БА /БА | 0,92±1,92 | 0,89±±0,12* | 0,90±1,85* |
| ЁТО | 37,33±0,15 | 33,29±0,18* | 35,47±0,86* |
| ВЁ | 17,47±0,16 | 11,01±0,17* | 13,54±0,65* |
| CRP-hs, мг/мл | 4,6±0,06 | 2,1±0,03* | 3,4±0,08 |
| Адипонектин, нг/мл | 5,0±0,13 | 12,23±0,08* | 7,3±0,08* |
| Холестерин, ммоль/л | 5,09±1,07 | 4,23±0,93* | 4,65±1,1 |
| Триглицеридлар, ммоль/л | 1,36±0,17 | 1,06±0,29* | 1,21±0,95 |
| Инсулин, мМЕ/мл | 17,5±1,9 | 7,08±0,80* | 11,68±0,42* |
| Очлик гликемияси ммоль/л | 4,58±0,12 | 3,81 ±0,54* | 4,29 ±0,12 |
| НОМА индекс, усл.ед. | 3,50±0,43 | 2,45±0,11* | 2,56±0,20* |
| Саго индекси, усл.ед. | 0,26±0,03 | 0,72±0,12* | 0,36±0,02* |
| Бифидобактерия (lg КОЕ/г нажас) | 7,1±0,4 | 10,0±0,1* | 8,1±0,07 |
| Лактобактерия (lg КОЕ/г нажас) | 7,5±0,7 | 9,5±0,5* | 8,0±0,04 |
| Ичак таёқчаси | 4,2±0,2 | 7,7±0,7 | 6,5±0,07 |
| ШПМ | 5,4±0,9 | 0,9±1,3* | 5,3±0,9 |

Эслатма: * – p < 0,05, даволаш олдинги кўрсаткичлари даражаси билан солиштирганда

12 ой ДПД воситалари ўтказилгандан сўнг пробиотик препаратни қабул қилган болаларнинг асосий гуруҳида таққослаш гуруҳига нисбатан

адипонектин миқдорини кўтарилиши ($p < 0,05$) ва CRP-hs фаоллигининг пасайиши ($p < 0,05$) кузатилди.

Пробиотик препаратнинг липид ва углевод алмашинувига таъсири аниқланди: умумий холестерин ва триглицеридлар, инсулин, гликемия даражаси ва асосий гуруҳ болаларида инсулин резистентлик индекслари кўрсаткичлари ишончли даражада камайди. Ичак микробиотасининг миқдорий ва сифат таркиби яхшиланди, шунингдек ичак дисбиотик бузилишлар даражаси ва даволашда пробиотик дори қабул қилинганда асосий гуруҳ болаларда бактериал ифлосланиш белгилари йўқолди. Ушбу ДПД 85% самарадорлигини кўрсатди: кардиоваскуляр бузилишлари бўлган асосий гуруҳ болаларининг 50% ида, ДПД нинг 6 ойдан кейин ЮҚТТ зарарланиш хавфи даражаси камайиб, 12 ойдан кейин паст хавфни ташкил қилди. 35% болаларда эса 6 ойдан сўнг, ўртача хавф паст даражага тушди.

ХУЛОСА

1. Семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларнинг (59,7%) учраш частотаси аниқланиб, бу ҳолат оналарда семизлик ($OR=3,95$), ота-оналарда ЮҚТТ касалликлари мавжудлиги ($OR=3,63$), туғилганда асфиксия ва марказий асаб тизимининг зарарланганлиги ($OR=2,42$), кам жисмоний фаолият ($OR=2,67$) ва носоғлом озиқланиш ($OR=2,54$) билан ассоциатив боғлиқлиги исботланган.

2. Семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларнинг асосий клиник кўринишларидан ФЎИ кўрсаткичларига кўра адаптив потенциалнинг зўриқиши ($2,9 \pm 0,32$ балл), стресс ($4,5 \pm 0,31$ балл) ва кардиоваскуляр тизимининг қоникарсиз мослашуви ($3,9 \pm 0,12$ балл), электрокардиографик кўрсаткичларига кўра эса жисмоний зўриқишга ўртача гипертоник типга мойил жавоб реакцияси ($p < 0,05$), тахикардия ($p < 0,05$) ва реполяризация жараёнларнинг бузилиши ($p < 0,01$) ишончли даражада кўп учради.

3. Семизлик билан касалланган болалар гуруҳида ИЛ-6 юқори ва ИЛ-10 нинг паст даражалари фонида адипонектиннинг анча паст қийматлари ($p < 0,01$) ва энг юқори CRP-hs ($p < 0,01$) аниқланди. Бу ўзгаришлар тана массаси индекси, ёғ тўқималарининг массаси ва висцерал ёғлар билан коррелятив чамбарчас боғлиқлиги топилган, қайсики атерогенлик коэффициенти ва инсулин миқдорининг сезиларли ўсиши билан кечди, бу эса инсулинрезистентликнинг бошланғич босқичини кўрсатади.

4. Семизлик билан касалланган болаларнинг эхометрик кўрсаткичлари баҳоланганда ўнг қоринчанинг олди деворидаги эпикардиал ёғ қатламининг ошиши туфайли диастолик дисфункция, бу эса CRP-hs концентрацияси ($r=0,45$, $p < 0,05$), ТВИ ($r=0,65$, $p < 0,05$) ВЁ билан ($r=0,78$, $p < 0,05$) ва қон зардобадаги адипонектин миқдори билан тескари коррелятив ($r=0,42$, $p < 0,05$) боғлиқликлар кузатилди. Семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларнинг ишончли гемодинамик маркерлари УУА ички систолик диаметри ва УУА нинг интима медиа

мажмуаси қалинлигининг юқори қийматлари бўлиб, артерия деворларининг қаттиқлиги ва ундаги қон оқимининг секинлашиши билан боғлиқ эди.

5. Дисбактериоз II даражаси ва ТВИ, ПЗЛП, Нома индекси ва CRPhs ($r=0,73$, $r=0,84$, $r=0,83$, $r=0,81$, мос равишда) тўғри, ЮЗЛП, Саго индекси ва адипонектин билан ($r=-0,75$, $r=-0,83$; $r=-0,69$) тескари коррелятив ишончли алоқа ўрнатилди. Бу эса ичак микробиотасининг дислипидемия, инсулинрезистентлик ва метаболик бузилишлар билан узвий боғлиқлик борлигини кўрсатади.

6. Диагностик самарадорлик кўрсаткичларига кўра семизлик билан касалланган болалардаги кардиоваскуляр бузилишларнинг эрта ташхислаш мезонлари: адипонектиннинг қон зардобидаги даражаси $<10,0 \mu\text{g/ml}$ - 83,6, жуда сезгир С-реактив оқсил (CRP-hs) $>1,19 \text{ mg/l}$ - 85,8, тонгдаги очлик гликемияси $>4,82 \text{ ммол/л}$ - 86,7, $>4,82 \text{ ммоль/л}$ - 86,7, УУА ИМКҚ $>0,53 \text{ мм}$ - 78,9, НОМА индекси $>2,5$ зич.бир. - 77,9, ЭЁҚ $>2,0 \text{ мм}$ - 77,9 аниқланди.

7. Семизлик билан касалланган болаларда кардиоваскуляр бузилишларни даволаш ва профилактикаси учун соғлом овқатланиш, боланинг жисмоний тайёргарлигига қараб юқори интенсивликдаги жисмоний фаолиятини фаоллаштириш, ичак микробиотасини коррекция қилиш учун поликомпонентли пробиотик препарат (таркибида 2 хил бактериялар *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) - 13.8 мг и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12) - 4.2 мг. бўлган) 1 капсуладан 2 маҳал кунига 14 кун давомида, йилда 4 марта курс давомида тавсия қилиш 85% ҳолатларда самадорлигини кўрсатди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 04/30.12.2019.Tib.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ХАСАНОВА ГУЗАЛИЯ МАРСОВНА

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ
И ПУТИ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ**

14.00.09 – Педиатрия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ –2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.2.PhD/Tib1172

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.
Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного Совета) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный руководитель: Агзамова Шонра Абдусаламовна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Шарипов Алишер Мирхамидович
доктор медицинских наук, профессор

Шамсиев Фуркат Мухитдинович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: Центр развития профессиональной
квалификации медицинских работников

Защита диссертации состоится 24 дек. 2021 г. в 13⁰⁰ час на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223.Тел/факс (+99871)262-33-14, e-mail:mail@tashpmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического института (зарегистрирована за № 544) (Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223.Тел/факс (+99871)262-33-14).

Автореферат диссертации разослан 6 декабря 2021 года

(Реестр протокола рассылки № 122 от 6 декабря 2021года)



А.В. Алимов
Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

К. Н. Хаитов
Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

Д.И. Ахмедова
Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире за последнее десятилетие среди населения наблюдается значительный рост избыточной массы тела, ожирения и связанные с ними неинфекционных заболеваний, что создают социально-экономическую и медицинскую проблему. По оценкам ведущих ученых мира, «... только в 2015 году неинфекционные заболевания унесли жизни 40 миллионов человек, что составляет 70 процентов всех смертей в мире ...»¹. Эпидемиологические и биологические риски кардиоваскулярной патологии начинают формироваться в детском возрасте, в этой связи неуклонный рост числа детей с ожирением является предупреждением возможного увеличения сердечно-сосудистых осложнений в недалеком будущем. Это обстоятельство диктует необходимость диагностики и коррекции самых ранних проявлений кардиоваскулярных нарушений при ожирении у детей.

В мире проводятся многочисленные клинические исследования, посвященные изучению влияния ожирения на сердечно-сосудистую систему (ССС), усовершенствованию методов ранней диагностики поражения кардиоваскулярной системы, лечения и профилактики. В этом плане изучение влияния состава микробиоты кишечника на углеводный и липидный обмен организма будет способствовать раскрытию новых механизмов патогенеза ожирения и кардиоваскулярной патологии у детей и разработке профилактических мероприятий. В связи с этим, особую актуальность приобретают клинические исследования, посвященные ранней диагностике кардиоваскулярных нарушений при ожирении у детей: изучению частоты встречаемости, факторов риска и оценки клинического течения; определению признаков системного воспаления; изучению эхокардиографических, гемодинамических и биохимических маркеров кардиоваскулярных нарушений; обеспечению эффективности лечения и комплекса мер по профилактике заболевания.

На сегодняшний день в нашей Республике осуществляются реформы по развитию медицинской области, соответствию медицинских услуг мировым стандартам, совершенствованию методов ранней диагностики, лечения и профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей. В целях совершенствования механизмов организации и управления профилактикой НИЗ в Постановлении Президента РУз указано «...внедрить программное обеспечение, предусматривающее создание профилей здоровья по факторам риска и неинфекционным заболеваниям для каждого пациента... что 31 процент преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний в Узбекистане можно предотвратить или отсрочить путем профилактики факторов риска и улучшения системы организации и предоставления медицинской помощи больным, страдающим неинфекционными заболеваниями»².

¹ ВОЗ. Ожирение и избыточный вес [Electronic resource]. WHO. 2021 URL:<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed: 09.06.2021)

^{1,2} Постановление Президента за №-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения»

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, обозначенных в Указах и Постановлениях Президента Республики Узбекистан: №ПП-4063 «О мерах по профилактике инфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» от 18 декабря 2018 года; №ПП-4887 от 10.11.2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения»; №УП-6110 от 12.11.2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ»; №ПП-4891 от 12.11.2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике».

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа соответствует приоритетным направлениям научно-технического развития Республики Узбекистан в области медицины: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Во многих странах проводятся клинические и экспериментальные исследования с целью изучения проблемы детского ожирения. Анализ проведенного литературного обзора показал, что заболевания ССС неинфекционного генеза имеют непосредственную связь с избыточным весом и ожирением (Еремина Н.М., Е. 2021, Ларина В.Н. 2020, Riché M. E. et al. 2018). Частота встречаемости изменений со стороны ССС у детей с ожирением колеблется от 7,27 до 49,9% (Строгий В.В. 2017). В настоящее время в изучении патогенеза ожирения особый интерес представляет висцеральная жировая ткань, в исследованиях показана ее взаимосвязь с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа, инсулинорезистентности и дислипидемии (Yoo-Cheol Hwang, et al., 2018, Forkert, et al., 2016).

В зарубежной литературе большое внимание уделяется гормону жировой ткани - адипонектину, как одному из основных звеньев патогенеза сердечно-сосудистых нарушений при ожирении. Взрослые пациенты с висцеральным (эпикардальным) ожирением отличаются увеличением показателей массы миокарда левого желудочка и объема левого предсердия, высокой частотой гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка, что, наиболее вероятно, лежит в основе развития в последующем сердечной недостаточности и различных нарушений сердечного ритма (Учасова Е.Г., 2018, Nakajima, S Toyoda, 2020, Sousa J. A. et al., 2021). Однако, механизмы этой связи недостаточно изучены у детей. Данные о воздействии эпикардальной жировой ткани на жесткость сосудистой стенки немногочисленны (Bos D, Shahzad R, 2017, Shaween Al-Talabany, Ify Mordi, 2018). Кроме того, жировая ткань является источником адипокинов – гормонов, секретируемых адипоцитами и принимающих участие в развитии метаболических нарушений при ожирении (Бекезин В.В., 2021). Протективным свойством в отношении ССС обладает адипоцитокин-

адипонектин, сывороточный уровень которого снижается при прогрессировании ожирения (Widjaja N. A. et al., 2020; Ersilia Nigro, et al., 2017, de la Cruz, Q. A. I., Benítez, J. G. S. et al., 2018). Длительных исследований, показывающих прогностическую значимость адипонектина в развитии метаболических и сердечно-сосудистых осложнений у детей с ожирением не найдены.

В нашей Республике недостаточно изучены морфометрические и гемодинамические параметры ССС у детей с ожирением. Не установлены критерии формирования групп риска по развитию изменений ССС для детей с ожирением. Остаются малоизученными и вопросы организации медицинской помощи, и медико-социальная характеристика данного контингента больных, что указывает на целесообразность изучения поставленных задач.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с тематическим планом научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института в рамках научно-исследовательского проекта №01980006703 «Диагностика, лечение и профилактика врожденных и приобретенных заболеваний у детей».

Цель исследования. Разработать клинико-диагностические критерии кардиоваскулярных нарушений и усовершенствовать методы их профилактики у детей с ожирением.

Задачи исследования:

изучить частоту, особенности клинических проявлений и факторы риска кардиоваскулярных нарушений при ожирении у детей;

изучить закономерности изменений уровня адипонектина во взаимосвязи с маркерами системного воспалительного ответа и нарушений углеводного и липидного обменов при кардиоваскулярных нарушениях у детей с ожирением;

определить эхокардиографические, гемодинамические маркеры и особенности микробиоценоза кишечника при кардиоваскулярных нарушениях у детей с ожирением;

разработать критерии ранней диагностики кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением;

разработать комплекс мер профилактики кардиоваскулярных нарушений при ожирении у детей и оценить его эффективность.

Объект исследования: 137 школьников в возрасте 13-17 лет с проспективным наблюдением в течение 2,5 лет.

Предмет исследования: венозная кровь и сыворотка крови для биохимических, иммунологических исследований.

Методы исследования. В исследовании использовались общеклинические, биохимические (липидный спектр, инсулин, тощаковая гликемия, высокочувствительный С-реактивный белок), иммунологические (уровни адипонектина, цитокинов ИЛ-6, ИЛ-10), инструментальные (ЭКГ,

ЭхоКГ, ультразвуковая доплерография общих сонных артерий) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что повышенный уровень высокочувствительного С-реактивного белка (CRP-hs) и гипoadипонектинемия на фоне высоких значений коэффициента атерогенности и инсулина, являются маркерами подострого хронического воспалительного синдрома, что ассоциируется с высоким риском развития кардиоваскулярных нарушений при ожирении у детей;

при увеличении толщины эпикардального жира по передней стенке правого желудочка выявлены высокие эхометрические показатели сердца, как увеличение на 33% толщины левого желудочка и диаметров левого предсердия и правого желудочка, свидетельствующие о начальных признаках диастолической дисфункции;

установлены нарушения вазомоторной функции эндотелия у детей с ожирением, проявляющиеся более высокими значениями толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий, ухудшением эластических свойств и снижением скорости кровотока в ней, ассоциированные с детерминантами инсулинорезистентности, атерогенными факторами, а также с гипoadипонектинемией;

установлено, что на фоне избыточного жиротложения происходит дисбиотические нарушения кишечника, преимущественно II степени, сопровождающиеся атеро- и диабетогенной направленностью биохимических показателей и высокой метаболической активностью эпикардального жира.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны критерии ранней диагностики кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением, что способствовало повышению эффективности диагностики и вторичной профилактики осложнений;

доказана эффективность применения комплексной лечебно-профилактической программы, включающей рациональное питание, физическую активность от умеренной до высокой интенсивности, а также коррекцию дисбиотических нарушений микробиоты кишечника при вторичной и третичной профилактики кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением

Достоверность результатов исследования обосновывается правильностью примененных в работе теоретического подхода, методов, точностью произведенных проверок, достаточностью количества больных, обработкой статистическими методами исследования, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями; заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования

Научная значимость работы заключается в том, что изучение клинических, биохимических и гемодинамических факторов риска развития кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением во взаимосвязи с показателями адипонектина, цитокинов ИЛ-6, ИЛ-10 и высокочувствительного С-реактивного белка позволили раскрыть новые патогенетические механизмы развития патологии.

Практическая значимость работы определяется разработанными критериями донозологической диагностики риска кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением, способа профилактики кардиоваскулярных нарушений на основе применения поликомпонентного пробиотического препарата для коррекции дисбиотических нарушений микробиоты кишечника и элементов здорового образа жизни, что позволило добиться снижения высокого риска кардиоваскулярных нарушений в 85 % случаев через 12 месяцев лечения.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов по изучению клинических особенностей кардиоваскулярных нарушений, совершенствованию их диагностики и профилактики при ожирении у детей:

утверждены методические рекомендации «Прогнозирование риска кардиоваскулярных нарушений у детей с экзогенно-конституциональным ожирением» (Заключение Министерства здравоохранения за № 8н-р/355 от 22 апреля 2021 г.). Эти методические рекомендации позволили диагностировать ранние начальные доклинические проявления нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы у детей с ожирением;

утверждены методические рекомендации «Способ профилактики кардиоваскулярных нарушений у детей с экзогенно-конституциональным ожирением» (Заключение Министерства здравоохранения за № 8н-р/354 от 22 апреля 2021 г.). Данные методические рекомендации позволяют осуществить необходимые меры для ранней профилактики кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением;

Полученные результаты исследования по изучению особенностей клинического течения кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением, критерий их ранней диагностики, а также усовершенствованию лечебно-профилактических мероприятий внедрены в систему здравоохранения, в том числе в клиническую практику семейных поликлиник №53 и №56 Юнусабадского района г. Ташкента и семейную поликлинику №2 г. Чирчика (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан за № 08-07/16063 от 29 октября 2021 года). Внедрение научных результатов в клиническую практику позволило повысить качество оказания медицинской помощи детям, за счет использования методов ранней диагностики и профилактики, повысить терапевтическую эффективность на 85% за счет снижения частоты осложнений и инвалидности.

Апробация результатов исследования. Основные положения работы доложены и обсуждены на 6 международных конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, из них 10 журнальных статей, в том числе 3 в республиканских научных журналах, включенных в перечень ВАК, 7 - в международных научных журналах, изданы 2 методические рекомендации и разработан 1 программный продукт ЭВМ.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений, основной текст 113 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, задачи исследования, характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Современные представления о механизмах развития кардиоваскулярных нарушений у детей при ожирении (обзор литературы)»** приводится обзор литературы, в котором проанализированы современные представления о современном состоянии вопроса по изучаемой проблеме. Изложены вопросы приоритетных направлений по ранней диагностике кардиоваскулярных нарушений, частоты и структуры их проявлений, прогноза и профилактики. Обзор литературы составлен из 2 источников отечественной, 81 русскоязычной и 106 иностранной литературы.

Во второй главе **«Материалы и методы исследования»** диссертации даны характеристики материалов и методов исследований. На базе городского подросткового диспансера г. Ташкента проведено обследование 137 детей в возрасте 13-17 лет из них 70 девочек и 67 мальчиков. В соответствии с целью и задачами исследования, обследуемые были разделены на 4 группы: основная группа А - 40 детей с ЭКО I степени и признаками кардиоваскулярных нарушений, основная группа Б - 27 детей с ЭКО I степени без признаков кардиоваскулярных нарушений; группа сравнения - 40 детей с избыточным весом и 30 детей с нормальным весом (контрольная группа). Критерием включения было наличие ЭКО I степени ИМТ= 30-34,9 кг/м² ($\geq +2,0$ SDS ИМТ) без обострения хронических очагов инфекции в течение 6 месяцев. Критериями исключения были: дети с ЭКО I степени с артериальной гипертензией; пациенты со вторичной формой ожирения. Проведены комплексные исследования с применением стандартных методов: анкетирование, сбор ante- и постнатального анамнеза; клиническое обследование включало измерение АД, антропометрию по критериям ВОЗ (2009), определение стадии полового созревания по схеме

Таннера (1962), изучение соматического статуса, оценка компонентного состава тела методом биоимпедансометрии с помощью цифровых напольных биоимпедансных весов Tanita (BC-731, Tokyo, Japan), для оценки адаптационного потенциала ССС произведен расчет индекса функциональных изменений системы кровообращения (ИФИ), а также проба с дозированной физической нагрузкой Мартине-Кушелевского. Биохимические исследования проведены в лаборатории Научно-диагностического центра при Институте иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан и включали: общий анализ крови, определение в сыворотке крови липидного спектра, уровня гликемии натощак, инсулина, уровня адипонектина, маркеров воспаления (высокочувствительный С-реактивный белок (CRP-hs), ИЛ-6) и противовоспалительного цитокина ИЛ-10. Инструментальные методы исследования: электро- и эхокардиография с доплеркардиографией с определением толщины эпикардального жира и ультразвуковая доплерография общих сонных артерий для оценки вазомоторной функции эндотелия. Статистическая обработка результатов исследования проводилась в автоматизированной программе Microsoft Excel Windows 2016 и в пакетах программ для статистического анализа STATISTICA 8 и Statistics 17.0. SPSS.

В третьей главе **«Результаты собственных исследований. Особенности клинических проявлений и факторов риска кардиоваскулярных нарушений при ожирении у детей»** представлены результаты сравнительного анализа антропометрических показателей и компонентного состава тела по результатам биоимпедансометрии анализируемых групп детей, которые показали, что независимо от гендерных различий, по мере увеличения массы тела повышается масса жировой ткани (МЖТ) ($p < 0,05$) и уровень висцерального жира (ВЖ) ($p < 0,05$).

Расчет ИФИ показал, что 40,3% детей с ожирением удовлетворительный уровень адаптации ССС, остальные 59,7% детей с ожирением имели: напряжение ($2,9 \pm 0,32$ балла), срыв ($4,5 \pm 0,31$ балла) и неудовлетворительную оценку адаптационного потенциала ССС. В зависимости от показателей ИФИ дети с ожирением были подразделены на 2 подгруппы: основная группа А – 40 детей с нарушенной адаптацией ССС и основная группа Б – 27 детей с удовлетворительной адаптацией ССС.

Проба с дозированной физической нагрузкой Мартине-Кушелевского выявила достоверно более высокие показатели гемодинамики как в покое ($p < 0,05$), так и после физической нагрузки ($p < 0,05$) у детей основной группы А по сравнению с остальными группами детей. Выявлена склонность к умеренно гипертоническому типу реагирования на физическую нагрузку у детей основной группы А: увеличение ЧСС почти в 2 раза, прирост САД на 65,2%, повышение ДАД на 11% от исходного, замедление времени восстановления – более 7 минут, что указывает на низкую адаптацию ССС к физической нагрузке и снижению ее резервных возможностей. Выявленный тип реагирования ССС на физическую нагрузку является неблагоприятным

прогностическим фактором в отношении развития артериальной гипертензии.

Анализ электрической активности сердца показал, что среди обследуемых из основных групп и группы сравнения: нарушение ритма сердца в виде синусовой тахикардии регистрировались у 67,5%, 37% и 14,8% детей соответственно, синусовой аритмии (30%, 15%, 7,4%), нарушения автоматизма синусового узла в виде предсердного ритма (57,5%, 33,3%, 15%), нарушение проводимости в виде неполной блокады правой ножки пучка Гисса (37,5%, 18,5%, 17,5%). Следует отметить, что суправентрикулярная экстрасистолия (15%, 7,4% соответственно) и нарушение процессов реполяризации были зарегистрированы только в группах детей с ожирением (85% и 11,1% соответственно). Таким образом, частота встречаемости кардиоваскулярных нарушений при ожирении у детей составила 59,7%, что соответствует литературным данным.

Изучение факторов риска кардиоваскулярных нарушений при ожирении у детей установило достоверные ассоциации с ожирением у матерей (ОШ=3,95), заболеваниями ССС родителей (ОШ=3,63), асфиксией при рождении и перинатальным поражением ЦНС (ОШ=2,42), низкой физической активностью (ОШ=2,67) и нерациональным питанием (ОШ=2,54).

В четвертой главе «**Особенности распределения уровня адипонектина во взаимосвязи с маркерами системного воспалительного ответа и нарушений углеводного, липидного обменов при кардиоваскулярных нарушениях у детей с ожирением**» диссертации представлен сравнительный анализ уровней, циркулирующих в плазме крови гормона жировой ткани - адипонектина, провоспалительных цитокинов - CRPhs, ИЛ-6 и противовоспалительного цитокина - интерлейкина 10.

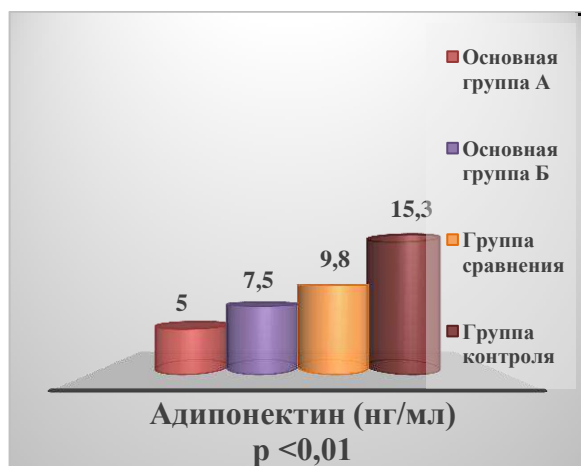


Рис. 1. Усредненные параметры уровня адипонектина у детей анализируемых групп

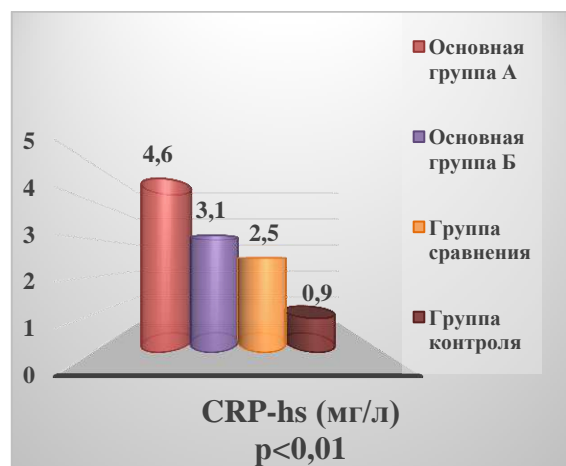


Рис. 2. Усредненные параметры CRPhs сыворотки крови у детей анализируемых групп

Уровень адипонектина у детей с ожирением основной группы А был достоверно ниже ($p < 0,01$), а CRPhs – выше, по сравнению с остальными группами ($p < 0,01$), что указывает на субклиническое поражение ССС (рис.1 и 2). У детей с основной группы А обнаружено более высокое содержание ИЛ-6 и более низкие значения ИЛ-10, по сравнению с детьми основной группы Б, сравнительной и контрольной групп, однако статистически подтвердить полученные различия в исследуемых группах нам не удалось (табл.1).

Таблица 1

Содержание цитокинов в сыворотке крови в анализируемых группах

| Цитокин (пг/мл) | Основная группа А (n=40) | Основная группа Б (n=27) | Группа сравнения (n=40) | Группа контроля (n=30) |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|
| ИЛ-6 | 3,53±0,16 | 3,09±0,4 | 2,88±0,68 | 2,37±0,35 |
| ИЛ-10 | 2,08±0,18 | 2,6±0,14 | 2,9±0,13 | 5,2±0,41 |

Показатели углеводного и липидного обменов у детей основных и сравнительной групп не превышали оптимальных значений, однако средний уровень изучаемых показателей был достоверно выше, чем у детей контрольной группы (рис.3 и 4).

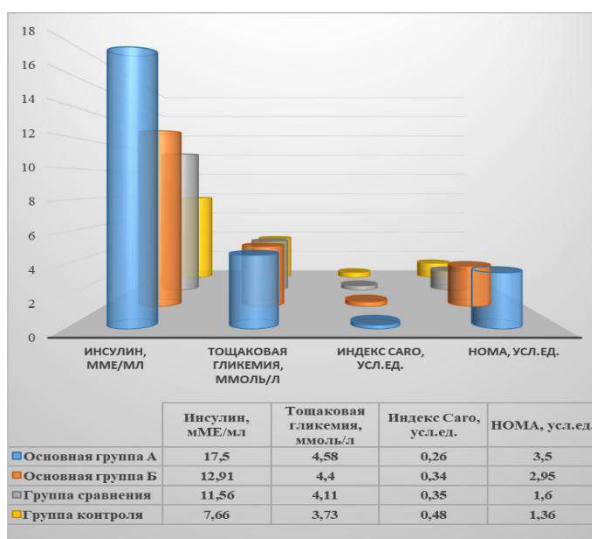


Рис. 3. Показатели углеводного обмена анализируемых групп детей

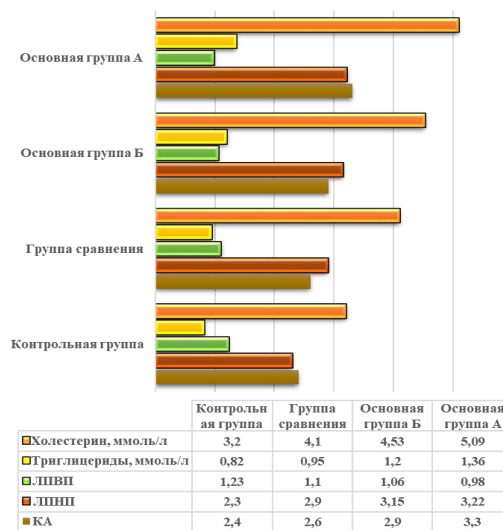


Рис.4. Состояние липидограммы сыворотки крови анализируемых групп детей

Следует отметить, что у детей основной группы А индекс Саго был ниже, а показатель НОМА – выше нормативных значений, что свидетельствует о начальном этапе формирования инсулинорезистентности. А также, установлено повышение уровня общего холестерина до 5,09 и

снижение ЛПВП до 0,98 ммоль\л у детей в основной группе А, что свидетельствует об атерогенных сдвигах в липидограмме.

Корреляционный анализ выявил положительную зависимость концентрации адипонектина с ИЛ-10 ($r=0,72$, $p<0,05$), ЛПВП ($r=0,89$, $p<0,01$), индексом Саго ($r=0,81$, $p<0,01$) и обратную корреляционную взаимосвязь адипонектина с ИМТ ($r=-0,80$, $p<0,01$), МЖТ ($r=-0,75$, $p<0,01$), ВЖ ($r=-0,86$, $p<0,01$), CRPhs ($r=-0,83$, $p<0,01$), ИЛ-6 ($r=-0,59$, $p<0,01$), триглицеридами ($r=-0,69$, $p<0,01$), ЛПНП ($r=0,72$, $p<0,01$), КА ($r=0,72$, $p<0,01$), тощаковой гликемией ($r=0,76$, $p<0,01$), инсулином ($r=0,68$, $p<0,01$) и индексом НОМА ($r=0,77$, $p<0,01$), что доказывает противовоспалительные свойства и протективное действие адипонектина в отношении ССС.

В пятой главе «Клинико-диагностические критерии кардиоваскулярных нарушений при ожирении у детей» диссертации описаны результаты сравнительного анализа морфометрических и гемодинамических параметров по данным ЭХОКГ, функциональное состояние эндотелия сосудов по параметрам цветового дуплексного сканирования правой и левой ОСА и особенности микробиоценоза кишечника у 137 детей. Установлено, что у детей с ожирением основной группы А ультразвуковые параметры сердца были выше по сравнению с показателями группы контроля: увеличение на 33% толщины ЛЖ – ($0,95\pm 0,2$ см) в основной группе А, против $0,71\pm 0,05$ см в группе контроля, увеличения диаметра ЛП ($3,08\pm 0,5$ см) и ПЖ ($2,85\pm 0,4$ см) в сравнении с показателями группы контроля $2,07\pm 0,9$ см и $1,86\pm 0,3$ см соответственно. Показатели отражающие сократительную и насосную функции сердца, у детей с ожирением основной группы А тоже имели различия в сравнении с контрольной группой: ФВ составила $66,0\pm 4,9\%$ против $61,9\pm 5,6\%$. В группе сравнения почти все перечисленные показатели оказались выше значений эхокардиографических показателей детей контрольной группы. Корреляционный анализ между параметрами ЭХОКГ, отражающими увеличение камер сердца (размеры левых камер сердца и правого желудочка) выявил положительную корреляцию с концентрацией CRPhs ($r=0,37$, $p<0,05$; $r=0,41$, $p<0,05$; $r=0,45$, $p<0,05$) и обратную корреляционную взаимосвязь с уровнем адипонектина в плазме крови ($r=-0,35$, $p<0,05$; $r=-0,38$, $p<0,05$, $r=-0,42$, $p<0,5$). Чрезмерное отложение висцерального жира вокруг внутренних органов, в том числе и эпикардальной оболочки сердца, высоко ассоциировано с ранним развитием кардиоваскулярных осложнений. Так, в нашем исследовании у детей с ожирением в отличие от детей с избыточным и нормальным весом, при проведении ЭхоКГ по передней стенке ПЖ были обнаружены эпикардальные жировые отложения толщиной от 2 до 5 мм: у детей группы А в среднем- $2,65\pm 0,25$ мм, группы Б - $2,15\pm 0,1$ мм – рис.5.

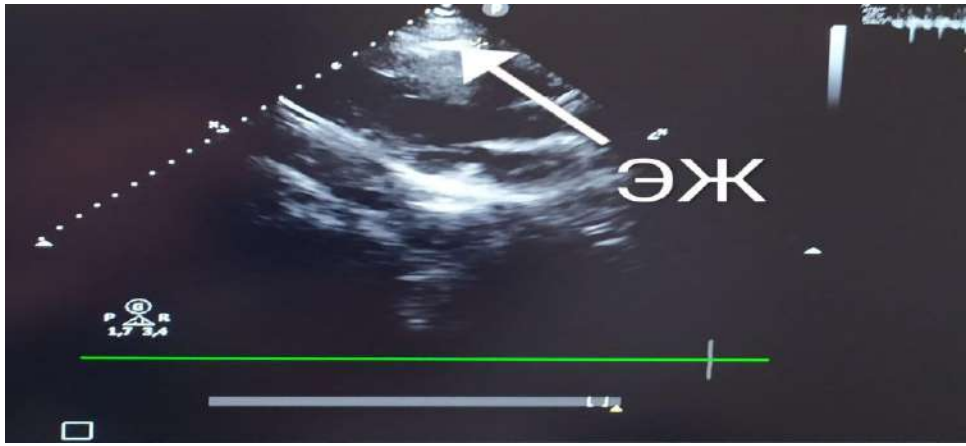


Рис. 5. Эхокардиограмма мальчика У. 16 лет

Диагноз: Экзогенно-конституциональное ожирение I степени.

В режим: левый парастернальный доступ, длинная ось левого желудочка, визуализируется эпикардиальный жир толщиной 5 мм.

При проведении корреляционного анализа у детей основных групп с ожирением получена прямая сопряженность толщины ЭЖ с рядом клинικο-метаболических производных: уровнем ЛПНП ($r=0,71$; $p<0,01$); ТГ ($r=0,59$; $p<0,01$); КА ($r=0,65$; $p<0,01$), тощачковой гликемией ($r=0,79$; $p<0,01$), индексом НОМА ($r=0,79$; $p<0,01$), а также с уровнем CRPhs ($r=0,69$; $p<0,01$) и обратная корреляционная связь с уровнем адипонектина ($r=-0,51$; $p<0,001$) и индексом Caro ($r=-0,54$; $p<0,001$).

Для изучения характеристики функционального состояния эндотелия сосудов головного мозга всем испытуемым проводили ультразвуковую доплерографию правой и левой общей сонной артерии (ОСА) на экстракраниальном уровне.



Рис.6. Усредненные параметры ТКИМ правой ОСА обследованных групп детей

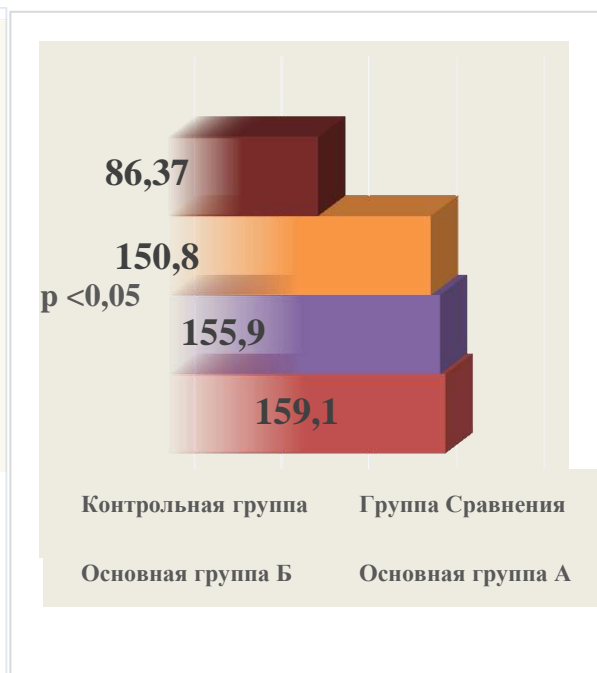


Рис.7. Показатель жесткости - (мм.рт.ст.) правой ОСА обследованных групп детей

При цветном дуплексном сканировании ОСА у детей основных групп выявлено достоверное увеличение ТКИМ ОСА. Показатель, отражающий жесткость правой ОСА, оказался достоверно выше у детей с ожирением и избыточным весом ($p < 0,05$, $p < 0,05$, соответственно) по сравнению с детьми с нормальным весом, что возможно объясняется снижением амплитуды движения стенок артерий и замедлением скорости кровотока. Выше изложенные данные указывают о нарушении вазомоторной функции эндотелия при кардиоваскулярных нарушениях у детей с ожирением (рис.6,7).

Кишечная микробиота играет важную роль не только в формировании ожирения, но в патогенезе ССЗ, за счет влияния на углеводный и липидный обмена. Бактериологическое исследование микробиоценоза кишечника показало, что более чем у 80% обследованных детей основных и сравнительной групп состав кишечной микробиоты не соответствовал общепринятым нормативам (табл. 2).

Таблица 2

Качественный и количественный состав основной микрофлоры толстого кишечника обследованных групп детей

| Показатель | Основная группа А n=40 | Основная группа Б n=27 | Группа сравнения n=40 | Группа контроля n=30 | p |
|-----------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------|-------|
| lgKOE/г фекалий (M±m) | | | | | |
| Бифидобактерии | 7,1±0,4 | 7,5±0,2 | 7,95±0,2 | 9,95±0,1 | <0,05 |
| Лактобактерии | 7,5±0,7 | 8,0±0,1 | 7,45±0,1 | 9,51±0,16 | <0,05 |
| Кишечные палочки | 4,2±0,2 | 7,0±0,4 | 7,24±0,09 | 7,71±0,09 | <0,05 |
| УПМ | 5,4±0,9 | 4,8±0,6 | 0,9±1,1 | 0,6±1,2 | <0,05 |

У детей с избыточным весом преобладали нарушения, характерные для первой степени кишечного дисбактериоза, в виде дефицита индигенной флоры (бифидобактерий и нормальной кишечной палочки). Вторая степень дисбиоза кишечника была зарегистрирована у 74,1% детей основной группы А и у 72,5% детей основной группы Б, при которой помимо снижения содержания бифидобактерий. Установлены сильные положительные корреляционные связи между дисбактериозом II степени и ИМТ ($r=0,84$, $p < 0,001$), ЛПНП ($r=0,73$, $p < 0,001$), индексом Нома ($r=0,83$, $p < 0,001$), CRPhs ($r=0,81$, $p < 0,001$) и ТЭЖ ($r=0,79$, $p < 0,001$), а сильные отрицательные корреляционные связи – с ЛПВП ($r=-0,75$, $p < 0,001$), индексом Саго ($r=-0,83$, $p < 0,001$) и адипонектином ($r=-0,68$, $p < 0,01$). Характер полученных взаимосвязей подтверждает участие кишечной микробиоты в формировании дислипидемии, инсулинорезистентности и ассоциированных с ними метаболических нарушений, что согласуется с литературными данными.

Для обеспечения скрининг диагностики и прогнозирования риска развития кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением разработаны критерии ранней диагностики риска кардиоваскулярных нарушений (табл.3).

Таблица 3

Диагностика риска кардиоваскулярных нарушений у детей с экзогенно-конституциональным ожирением

| № | Анализируемые показатели | Риска кардиоваскулярных нарушений нет | | Риск кардиоваскулярных нарушений | | |
|---|--------------------------|---------------------------------------|-------------|----------------------------------|--------------|--------------------|
| | | очень низкий риск | низкий риск | средний риск | высокий риск | очень высокий риск |
| 1 | Адипонектин, µg/ml | >15,4 | >12,2 | <10,0 | 4,0 | <4,0 |
| 2 | CRP hs, mg/L | <0,3 | 0,40-0,48 | 0,49-0,56 | 0,57-0,98 | >0,99 |
| 3 | ТГ, mmol/L | <0,76 | 0,77-0,99 | 1,0-1,30 | 1,31-1,46 | >1,47 |
| 4 | ЛНП, mmol/L | <2,69 | 2,69-2,84 | 2,85-3,0 | 3,10-3,34 | >3,35 |
| 5 | ЛВП, mmol/L | >1,27 | >1,20 | >1,0 | <0,9 | |
| 6 | ТЗСЛЖ, мм | 8,4 | 8,6 | 9,5-10 | 10,6-11 | >11 |
| 7 | ТМЖП, мм | 8,4 | 8,6 | 9,0-9,5 | 9,6-10 | >10 |
| 8 | ТЭЖ, мм | 0 | 0-1 | 2-3,5 | 3,6-4,9 | >5 |
| 9 | ТКИМ ОСА, мм | >0,53 | | 0,54-0,56 | 0,57-0,64 | >0,65 |

Маркерами кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением в данном исследовании явились уровни в сыворотке крови адипонектина, высокочувствительного CRP-hs, липопротеинов высокой (ЛВП) и низкой (ЛНП) плотности, триглицеридов, а также толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина эпикардального жира (ТЭЖ) и толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии (ТКИМ ОСА).

В шестой главе «Современные подходы к профилактике формирования кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением» диссертации представлены результаты применения разработанной лечебно-профилактической программы (ЛПП) коррекции ожирения и ассоциированных с ним кардиоваскулярных нарушений, включающая рациональное питание, физическую активность от умеренной до высокой интенсивности в зависимости от физической подготовленности ребенка, а также коррекцию дисбиотических нарушений микробиоты кишечника, путем дополнительного назначения курсового приема поликомпонентного пробиотического препарата, содержащего 2 вида молочнокислых бактерий *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) - 13,8 мг и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12) - 4,2 мг. по 1 капсуле 2 раза в день в течении 14 дней 4 раза в год. Программа была использована у 40 детей с ожирением с нарушением адаптации ССС. Методом целевой выборки дети были подразделены на 2 группы: основную группу составили 20 детей, получившие в комплексе разработанной лечебно-профилактической программы курсовой прием пробиотического препарата; группу сравнения вошли 20 детей, которые не получали в комплексе лечебной программы пробиотический препарат.

Анализ отдаленных результатов обследования 40 детей через 12 мес. показал, что антропометрические индексы стабилизировались и сохранилась тенденция к их снижению, а также в каждой группе уменьшилось количество детей с абдоминальным ожирением. Однако в группах детей, применявших в лечении пробиотический препарат, отмечалось более значительное снижение веса (табл. 4).

Таблица 4

Динамика антропометрических и биохимических показателей, а также состава микрофлоры кишечника в исследуемых группах через 12 месяцев

| Показатели | Исходно | После лечения | |
|-----------------------------------|------------|-----------------|------------------|
| | | Основная группа | Группа сравнения |
| ИМТ | 31,74±0,73 | 27,54±0,73* | 28,44±0,52* |
| ОТ/ОБ | 0,92±1,92 | 0,89±±0,12* | 0,90±1,85* |
| МЖТ | 37,33±0,15 | 33,29±0,18* | 35,47±0,86* |
| ВЖ | 17,47±0,16 | 11,01±0,17* | 13,54±0,65* |
| CRP-hs, мг/мл | 4,6±0,06 | 2,1±0,03* | 3,4±0,08 |
| Адипонектин, нг/мл | 5,0±0,13 | 12,23±0,08* | 7,3±0,08* |
| Холестерин, ммоль/л | 5,09±1,07 | 4,23±0,93* | 4,65±1,1 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,36±0,17 | 1,06±0,29* | 1,21±0,95 |
| Инсулин, мМЕ/мл | 17,5±1,9 | 7,08±0,80* | 11,68±0,42* |
| Тощаковая гликемия, с ммоль/л | 4,58±0,12 | 3,81 ±0,54* | 4,29 ±0,12 |
| Индекс НОМА, усл.ед. | 3,50±0,43 | 2,45±0,11* | 2,56±0,20* |
| Индекс Саго, усл.ед. | 0,26±0,03 | 0,72±0,12* | 0,36±0,02* |
| Бифидобактерии (lg КОЕ/г фекалий) | 7,1±0,4 | 10,0±0,1* | 8,1±0,07 |
| Лактобактерии | 7,5±0,7 | 9,5±0,5* | 8,0±0,04 |
| Кишечные палочки | 4,2±0,2 | 7,7±0,7 | 6,5±0,07 |
| УПМ | 5,4±0,9 | 0,9±1,3* | 5,3±0,9 |

Примечание: * – $p < 0,05$, по сравнению с уровнем показателей до лечения

Оценка уровней адипонектина и CRPhs через 12 месяцев применения ЛПП также продемонстрировала повышение уровня адипонектина ($p < 0,05$) и снижение активности CRP-hs ($p < 0,05$) в основной группе детей, принимавших пробиотический препарат, относительно группы сравнения.

Выявлено влияние пробиотического препарата на липидный и углеводный обмены: отмечено достоверное снижение ($p < 0,05$) уровня общего холестерина и триглицеридов, уровень инсулина, гликемии, а также индексов инсулинорезистентности у детей основной группы. Анализ данных показал достоверное ($p < 0,05$) улучшение показателей фекальной микрофлоры - нормализация количественного и качественного состава микробиоты кишечника, а также степени дисбиотических нарушений

кишечника и исчезновение признаков бактериального обсеменения у детей основной группы, принимавших в комплексе лечения пробиотический препарат. Применение указанной схемы лечения показало эффективность 85% случаев: у 50% детей основной группы высокий риск поражения ССС через 6 месяцев проведенной лечебно-профилактической программы снизился до среднего, а через 12 месяцев до низкого, а у 35% детей уже через 6 месяцев средний риск снизился до низкого.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлена частота встречаемости кардиоваскулярных нарушений (59,7%) при ожирении у детей, достоверно ассоциированных с ожирением у матерей (ОШ=3,95), заболеваниями ССС родителей (ОШ=3,63), асфиксией при рождении и перинатальным поражением ЦНС (ОШ=2,42), низкой физической активностью (ОШ=2,67) и нерациональным питанием (ОШ=2,54).

2. Основными клиническими проявлениями кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением являются напряжения адаптационного потенциала ($2,9 \pm 0,32$ балла), срыва ($4,5 \pm 0,31$ балла) и неудовлетворительной оценки кардиоваскулярной системы ($3,9 \pm 0,12$ балла) по данным расчета ИФИ, достоверная склонность к умеренно гипертоническому типу реагирования на физическую нагрузку ($p < 0,05$), тахикардия ($p < 0,05$) и нарушение процессов реполяризации ($p < 0,01$) по данным электрокардиографии.

3. Выявлены достоверно низкие значения адипонектина ($p < 0,01$) и наиболее высокие CRP-hs ($p < 0,01$) на фоне высокого уровня ИЛ-6 и низкого – ИЛ-10 в группе детей с ожирением. Данные изменения тесно коррелировали с индексом массы тела, массой жировой ткани и висцеральным жиром, которые сопровождалась достоверным увеличением коэффициента атерогенности и содержания инсулина, что свидетельствует о начальном этапе формирования инсулинорезистентности.

4. Оценка эхометрических показателей сердца у детей с ожирением определила признаки диастолической дисфункции на фоне эпикардального жирового отложения по передней стенке ПЖ, коррелирующий с концентрацией CRP-hs ($r = 0,45$, $p < 0,05$), ИМТ ($r = 0,65$, $p < 0,05$), с ВЖ ($r = 0,78$, $p < 0,05$) и обратной связью с уровнем адипонектина в плазме крови ($r = -0,42$, $p < 0,05$). Достоверными гемодинамическими маркерами кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением явились высокие значения внутреннего систолического диаметра ОСА и ТКИМ ОСА, сопряженные с жесткостью стенок артерий и замедлением скорости кровотока в ней.

5. Установлены прямые корреляционные связи между дисбактериозом II степени и ИМТ, ЛПНП, индексом Нома и CRPhs ($r = 0,73$, $r = 0,84$, $r = 0,83$, $r = 0,81$), обратные – с ЛПВП, индексом Caro и адипонектином ($r = -0,75$, $r = -0,83$; $r = -0,69$). Характер полученных взаимосвязей подтверждает участие кишечной микробиоты в формировании дислипидемии,

инсулинорезистентности и ассоциированных с ними метаболических нарушений.

6. Критериями ранней диагностики кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением по значениям диагностической эффективности явились уровни в сыворотке крови адипонектина $<10,0 \mu\text{g/ml}$ - 83,6, высокочувствительного СРБ (CRP-hs) $>1,19 \text{ mg/L}$ - 85,8, тощаковая гликемия $>4,82 \text{ ммоль/л}$ - 86,7, ТКИМ ОСА $>0,53 \text{ мм}$ - 78,9, индекс НОМА $>2,5 \text{ усл.ед.}$ - 77,9, ТЭЖ $>2,0 \text{ мм}$ - 77,9.

7. Разработанная комплексная программа лечения и профилактики кардиоваскулярных нарушений у детей с ожирением, включающая рациональное питание, физическую активность от умеренной до высокой интенсивности в зависимости от физической подготовленности ребенка, а также коррекцию дисбиотических нарушений микробиоты кишечника, путем дополнительного назначения курсового приема поликомпонентного пробиотического препарата, содержащего 2 вида молочнокислых бактерий *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) - 13.8 мг и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12) - 4.2 мг. по 1 капсуле 2 раза в день в течении 14 дней 4 раза в год, показала эффективность 85% случаев.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ON AWARD
OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES
AT THE TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

KHASANOVA GUZALIYA MARSOVNA

**CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF CARDIOVASCULAR
DISORDERS IN CHILDREN WITH OBESITY AND WAYS OF THEIR
PREVENTION**

14.00.09-Pediatrics

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF
PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2021

The theme of dissertation was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number B2020.2.PhD/Tib1172

The dissertation has been prepared at the Tashkent Pediatric Medical Institute.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages to the of Scientific Council website (www.tashpmi.uz) and to «ZiyoNet» website- Information and educational portal www.ziyo.net.uz.

Scientific adviser: **Agzamova Shoir Abdusalamovna**
Doctor of medical sciences, professor

Official opponents: **Sharipov Alisher Mirkhamidovich**
Doctor of medical sciences, professor

Shamsiev Furkat Mukhitdinovich
Doctor of medical sciences, professor

Leading organization: **Center for the development of professional qualification of medical workers**

Defense takes place 24 » December 2021 at 10PM at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01a t Tashkent pediatric medical institute - (100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Bogishamol str., 223. Phone/fax: (99871) 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Dissertation is registered in Informational - resource centre of Tashkent pediatric medical institute, registration No. 544. The text of the dissertation is available at the Information Research Center (100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Bogishamol street, 223. (99871) 262-33-14)

Abstract of dissertation was sent out on « 6 » december 2021
(mailing report 122 on « 6 » december 2021



A.V. Alimov
Chairman of the Scientific Council for the award of the degree of Doctor of Science, Doctor of Medical Sciences, Professor

K. N. KHaitov
Scientific Secretary of the Scientific Council for the award of the degree of Doctor of Science, Doctor of Medical Sciences

D.I. Ahmedova
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council for the award of the degree of Doctor of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research is to develop clinical and diagnostic criteria for cardiovascular disorders and improve methods of their prevention in obese children.

The object of the research 137 schoolchildren aged 13-17 years with prospective observation for 2.5 years.

The scientific novelty of the research consists of the following:

it has been proven that an increased level of highly sensitive C-reactive protein (CRP-hs) and hypo adiponectinemia against the background of high values of the coefficient of atherogenicity and insulin are markers of subacute chronic inflammatory syndrome, which is associated with a high risk of cardiovascular disorders in obesity in children;

with an increase in the thickness of epicardial fat along the anterior wall of the right ventricle, high echometric parameters of the heart were revealed, as an increase of 33% in the thickness of the left ventricle and in the diameters of the left atrium and right ventricle, indicating the initial signs of diastolic dysfunction;

violations of the vasomotor function of the endothelium in obese children were found, manifested by higher values of the thickness of the intima-media complex of the common carotid arteries, deterioration of elastic properties and a decrease in blood flow velocity in it, associated with determinants of insulin resistance, atherogenic factors, as well as with hypo adiponectinemia;

It was found that against the background of excessive fat deposition, dysbiotic disorders of the intestine occur, mainly of the II degree, accompanied by athero- and diabetogenic orientation of biochemical parameters and high metabolic activity of epicardial fat.

Implementation of research results.

Based on scientific results on the study of the clinical features of cardiovascular disorders improving their diagnosis and prevention of obesity in children

methodological recommendations were approved:

- "Predicting the risk of cardiovascular disorders in children with exogenous constitutional obesity" (Conclusion of the Ministry of Health Care № 8n-r / 355 dated April 22, 2021);

- "Method for the prevention of cardiovascular disorders in children with exogenous constitutional obesity" (Conclusion of the Ministry of Health Care № 8n-p / 354 dated April 22, 2021).

The obtained results of the study were introduced into practical health care, in particular, in the clinical activities of family polyclinics № 53 and № 56 of the Yunusabad district of Tashkent and family polyclinic № 2 in Chirchik town of the Tashkent Region (Conclusion of the Ministry of Health Care of the Republic of Uzbekistan № 07/16063 года of 29 October 2021).

A computer program has been developed: "A program for diagnosing the risk of cardiovascular disorders in adolescents with exogenous constitutional obesity" (№ DGU 08306 of 05/29/2020).

The structure and volume of dissertation. The dissertation consists of an introduction, 6 chapters, conclusions, practical recommendations and a list of references, the main text is 113 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Агзамова Ш.А., Хасанова Г.М. Избыточный вес и ожирение у детей - фактор кардиоваскулярных катастроф в будущем//Педиатрия. - Ташкент. -2019. -№1. – С.315-320. (14.00.00; №16.)
2. Хасанова Г.М. Болаларда юрак - қон томир тизими касалликлари ривожланишида семизлик ва ортиқча вазнинг ахамияти//Проблемы биологии и медицины. - Самарканд. -2019. -№3(111). – С.291-294. (14.00.00; №19).
3. Хасанова Г.М., Агзамова Ш.А. Дисбактериоз кишечника - фактор риска в сердечно-сосудистом континууме// Евразийский вестник педиатрии». - Ташкент. - 2019. -№3. (3) – С.273-280. (14.00.00).
4. Hasanova G.M., Agzamova Sh. A. Functional and laboratory markers in stratification of the risk of development of cardiovascular disorders in teenagers with exogenous constitutional obesity I degree //European Journal of Pharmaceutical and Medical Research. – Netherlands. -2020.-№7. (5) –P - 179-185 (14.00.00; IF- 6,222)
5. Agzamova Sh. A., Hasanova G.M. Obesity in Children: frequency of occurrence and features of thickness of epicardial fat depending on indicators of body weight index and lipid spectrum// International Journal of Psychosocial Rehabilitation. - Great Britain. – 2020.-№24. (5) –P - 434-442 (14.00.00; (Q4) Scopus).
6. Hasanova G.M., Agzamova Sh. A. Analysis of risk factors for obesity in children//Annals of the Romanian Society for Cell Biology. - Romania.-2021.-№25. (2) –P -3773 – 3780. (14.00.00; (Q4) Scopus).
7. Hasanova G.M., Agzamova Sh. A. State of common carotid arteries in children with exogenous constitutional obesity according to ultrasound research// Journal of Hunan University Natural Sciences. - China. -2021.-№48. (7) –P -150 – 160. (14.00.00; (Q2), SJR -0,26; Scopus).

II бўлим (II часть, Part II)

8. Хасанова Г.М. Факторы, способствующие формированию ожирения у детей и подростков// Материалы I международной научно-практической онлайн конференции. – Актуальные вопросы медицинской науки в XXI веке. - Ташкент. -2019. – С.100.
9. Агзамова Ш.А., Хасанова Г.М. Особенности изменений сердечно-сосудистой системы у подростков г. Ташкента с избыточной массой тела и ожирением//Материалы международного форума «Актуальные

проблемы науки и практики в медицинском образовании». - Ташкент. -2019. – С. 8.

10. Агзамова Ш.А., Хасанова Г.М. Диагностическая значимость эхокардиографических величин эпикардального жира при ожирении// Материалы IX Международной научно-практической конференции «Open innovation». – Пенза. - 2019. – С. 182-186.

11. Хасанова Г.М., Агзамова Ш.А. Причины и патогенетические аспекты формирования ожирения у детей// Материалы LI Международной научной конференции «Интеграция науки в современном мире». – Москва. - 2019. – С. 204-208.

12. Хасанова Г.М., Агзамова Ш.А. Ожирение и избыточный вес у детей подросткового возраста: проблемы коморбидности// Республиканский научный журнал «Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии». – Шимкент. - 2019. -№3. (87) – С. 27-30.

13. Hasanova G.M. Comorbid states in obesity at teenagers// Proceedings of Joint Meet on 23rd World Congress on Pediatrics, Neonatology & Primary Care & European Conclave on Neonatology & Pediatrics. – Dubai. -2019. - P. 60.

14. Хасанова Г.М. Прогностическая значимость адипонектина и высокочувствительного с- реактивного белка и их вклад в факторы риска развития сердечно-сосудистых нарушений у подростков с ожирением// Международный журнал научных публикаций по итогам научной конференции Colloquium-journal. - Warszawa. – 2020. -№13. (65) - С. 57-59.

15. Хасанова Г.М., Агзамова Ш.А. Взаимосвязь кишечной микробиоты с нарушениями липидного обмена у подростков с экзогенно-конституциональным ожирением I степени// Материалы международной конференции. – Актуальные вопросы медицинского образования, современные и инновационные методы преподавания.– Ташкент. – 2020. – С.132-134.

16. Агзамова Ш.А., Хасанова Г.М. Прогнозирование риска кардиоваскулярных нарушений у детей экзогенно-конституциональным ожирением// Методические рекомендации. - Ташкент. -2021.-28 с.

17. Хасанова Г.М., Агзамова Ш.А. Способ профилактики кардиоваскулярных нарушений у детей экзогенно-конституциональным ожирением// Методические рекомендации. - Ташкент. -2021.-32 с.

18. Хасанова Г.М. Состояние микроэкологии кишечника у детей с экзогенно-конституциональным ожирением// Материалы международной научно-практической онлайн-конференции. - «Наука и образование: актуальные вопросы, инновации, достижения в медицине». – Ташкент. - 2021. - С. 16-17.

19. Хасанова Г.М., Агзамова Ш.А. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела у детей с ожирением// Материалы научно-практической с международным участием «Актуальные вопросы детского здоровья». - Ташкент. - 2021. - С. 33-34.

20. Агзамова Ш.А., Хасанова Г.М. Ахмедова Ф.М. Программа для диагностики риска сердечно-сосудистых нарушений у подростков с экзогенно-конституциональным ожирением: №DGU 08306. 29.05.2020

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босма рухсат этилди: 04.12.2021 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman»
гарнитурасида рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табоғи 2,8. Адади 100. Буюртма № 170

“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.