

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.02 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК Ё.Х.ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

АЗИМОВА ШАХНОЗАХОН ШАРАФУТДИНОВНА

**ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯСИГА ХОС БЎЛГАН ЭКЗОГЕН-
КОНСТИТУЦИОНАЛ СЕМИЗ БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА
МЕТАБОЛИК СИНДРОМНИ ТАШХИСЛАШ**

14.00.03 – Эндокринология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Азимова Шахнозахон Шарафутдиновна

Ўзбек популяциясига хос бўлган экзоген-конституционал
семиз болалар ва ўсмирларда метаболик

синдромни ташхислаш 3

Азимова Шахнозахон Шарафутдиновна

Диагностика метаболического синдрома у детей и
подростков с экзогенно-конституциональным

ожирением узбекской популяции 23

Azimova Shakhnozakhon Sharafutdinovna

Diagnosis of metabolic syndrome in children and
adolescents with exogenous-constitutional obesity

in the Uzbek population 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published scientific works 47

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.02 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК Ё.Х.ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

АЗИМОВА ШАХНОЗАХОН ШАРАФУТДИНОВНА

**ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯСИГА ХОС БЎЛГАН ЭКЗОГЕН-
КОНСТИТУЦИОНАЛ СЕМИЗ БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА
МЕТАБОЛИК СИНДРОМНИ ТАШХИСЛАШ**

14.00.03 – Эндокринология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.1.PhD/Tib189 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация академик Я.Х.Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг www.tma.uz веб-саҳифаси ҳамда www.ziyonet.uz «ZiyoNet» ахборот-таълим портали манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Рахимова Гульнара Нишановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Ахмедова Шахноза Улугбековна
тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Шодикулова Гуландом Зикрияевна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Қирғизистон давлат тиббиёт малака ошириш ва қайта тайёрлаш институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «__» _____ куни соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри Олмазор тумани Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99871)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru; Тошкент тиббиёт академияси мажлислар зали).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (__ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри Олмазор тумани Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99871)150-78-25.

Диссертация автореферати 2018 йил «__» _____ да тарқатилди.

(2017 йил «__» _____ даги ____ рақамли реестр баённомаси).

А.Г. Гадаев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Б.Х. Шагазатова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

С.И. Исмаилов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси ўринбосари,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Кириш (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) томонидан ортиқча тана вазни, семириш, юрак-қон томир тизими касалликлари ва уларнинг асоратлари, қандли диабет XXI асрнинг ноинфекцион эпидемик касалликлари бўлиб ҳисобланмоқда. Семиз болалар ва ўсмирларда метаболик синдром Европанинг ривожланган мамлакатлари – Францияда 18,9%, Италия ва Польшада 16,4%, Беларуссияда 17,2% ни ташкил этади.¹ ЖССТ маълумотларига кўра метаболик синдром (МС) дислипидемия, глюкоза толерантлиги бузилиши, гипертензия ва инсулинрезистентлик натижасидир ҳамда қандли диабет ривожланиши омили бўлиб, 2030 йилда қандли диабет натижасидаги ўлим кўрсаткичи дунё бўйича еттинчи ўринни эгаллайди.² Қандли диабет ривожланган давлатлар – АҚШ ва Европадан ривожланаётган давлатлар – Африка, Яқин Шарқ, Осиёга кўчмоқда. Бундан ташқари қандли диабетнинг 1- ва 2-тури орасидаги фоиз нисбати ҳам ўзгармоқда.³ 2011 йилга қадар олинган маълумотларда қандли диабетнинг 2 тури 80–90% ни ташкил этган бўлса, 2011 йилда бу кўрсаткич 95% ни ташкил этди. Қандли диабет (ҚД)нинг 2-тури аксарият ҳолларда болалар ва ўсмирларда кенг тарқалмоқда.⁴ Сўнгги 30 йил ичида болалар ва ўсмирларда ҚДнинг 2-тури пайдо бўлишининг асосий сабаби ортиқча тана вазни ошган болалар сонининг ортиши билан боғлиқ.⁵ Ўзбек популяциясига мансуб болалар ва ўсмирларда МСни келтириб чиқарувчи патологик жараёнлар, инсулинрезистентлик сабабини аниқлаш, семиришни эрта ташхислаш, бел айланаси, тана вазни индекси – ТВИ меъёрий кўрсаткичларини ишлаб чиқиш бугунги кунда болалар эндокринологияси олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳонда экзоген-конституционал семиз болалар ва ўсмирларда метаболик синдромни ташхислаш самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар, жумладан, болалар ва ўсмирларда семизлик ва ортиқча тана вазни тарқалишининг эндоген ва экзоген омиллари, болалар ва ўсмирларда ортиқча тана вазни ва семиришда антропометрик, гормонал, биокимёвий текширишлар, уларнинг бел айланаси кўрсаткичига қараб метаболик синдром ривожланиш хавф омилини аниқлаш механизмини ишлаб чиқиш борасида кўплаб изланишлар амалга оширилмоқда. Экзоген-конституционал семизлиги бор болалар ва ўсмирларда метаболик синдром тарқалиш даражасини, метаболик синдром ривожланиш эҳтимолини интеграл баҳолаш, метаболик синдром экзоген конституционал семизлиги

¹Bokor S., Frelut M., Vania A. Prevalence of metabolic syndrome in European obese children//Int J Pediatr Obes.- 2008. - Vol.3, Suppl 2.- P. 3-8.

²ЖССТ маълумотлари, 2017 йил.

³Вайнилович Е.Г., Луцик М.Л., Сретенская Ж.Л., Запольский С.А., Данилова Л.И. Частота метаболического синдрома у детей с избыточной массой тела, ожирением и сахарным диабетом 1 типа и их родителей// Журнал ARS MEDICA Эндокринология.- 2011. - №10 (46).- С.15-19.

⁴American Diabetes Association 2018

⁵Druet C., Ong K., Levy Marchal C. Metabolic syndrome in children: comparison of the International Diabetes Federation 2007 consensus with an adapted National Cholesterol Education Program definition in 300 overweight and obese French children//Horm Res Paediatr. – 2010. - Vol.73.- P.181-186.

бор болалар ва ўсмирларда метформин ва орлистат дори воситалари билан даволашда уларнинг хавфсизлигини ва самарадорлигини баҳолаш, шунингдек, семиришининг олдини олишга қаратилган парҳез овқатланишни ташкиллаштириш ва унинг самарадорлиги чора-тадбирлар механизмини такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этади.

Республикамизда ҳозирги кунда аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, аҳоли орасида кенг тарқалган касалликларни профилактикалаш ва барвақт аниқлаш чора-тадбирлари амалга оширилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...ихтисослаштирилган тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, унинг дастлабки бўғинини, тез ва шошилиш тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш...»¹ беморларга кўрсатилаётган ихтисослаштирилган эндокринологик тиббий хизматни яхшилашга қаратилган чора-тадбирлар мажмуаси ишлаб чиқилди. Ўзбек популяциясига хос бўлган экзоген-конституционал семиз болалар ва ўсмирларда метаболик синдромни ташхислаш ҳамда сифатли тиббий хизмат кўрсатишда инновацион технологияларни қўллаш асосида замонавий даволаш усулларни ишлаб чиқиш ва бажариш бугунги кунда ечимини кутаётган долзарб вазифалардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ва 2014 йил 1 августдаги ПҚ–2221-сон «Ўзбекистонда оналар, болалар ва ўсмирлар соғлиғини муҳофаза қилиш бўйича 2014–2018 йилларга мўлжалланган Давлат дастури» ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳонда сўнгги йилларда экзоген-конституционал семиз болалар ва ўсмирларда метаболик синдромни ташхислаш мезонларига алоҳида аҳамият берилмоқда Болалар ва ўсмирлар орасида метаболик синдромни IDF (2007) ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилгач, дунё бўйича 36 марта эпидемиологик тадқиқотлар ўтказилиб, семиз болалар орасида метаболик синдром 22–60% ни ташкил қилди

¹2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси.

(Agudelo G., 2014; Ambrosini G., 2010; Inge T., 2004; Lafortuna C., 2010; Luczyński W., 2010; Mahbuba S., 2018; Schwandt P., 2010; Taylor A.M., 2010). Ушбу соҳада олиб борилган илмий изланишларга кўра семизликдан азият чекувчи болалар ва ўсмирлардаги даврий равишда ижобий терапевтик таъсирга эришиш учун ушбу касалликнинг барча таҳлика омилларини қамраб олувчи комплекс ёндашув талаб этилади (Ершевская А.Б., 2010; Рахимов Б.Б., 2016). Дунёда болалар ва ўсмирларда семириш даражасининг ошишиши, улар орасида метаболик синдромнинг кенг тарқалиши қандли диабетнинг 2-тури ривожланишидаги асосий туртки эканлиги каби муаммолардан дунёнинг турли давлат ҳукуматлари ва жамияти хабардор бўлишлари лозим (Zimmet P., 2007).

Ўзбекистонда сўнгги ўн беш йил ичида болалар ва ўсмирлар орасида метаболик синдром натижасида юзага келадиган ортиқча вазн ва турли даражали семизликнинг олдини олишга қаратилган ташхислаш ва профилактик муаммоларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Семизликка мойил бўлган болалар ва ўсмирларда инсулинга сезгирликнинг бузилиши, семиришнинг олдини олишда фойдали кепакларнинг (Бодинорм) аҳамияти асосланган (Раҳимов Б.Б., 2016; Rahimova G.N. et al., 2016.), бироқ экзоген конституционал семиз болалар ва ўсмирларда кенг қамровли ишлар амалга оширилмаган. Ўзбек популяциясидаги болалар ва ўсмирлар орасида МСни аниқлаш ва даволашда ягона ёндашув тизими ишлаб чиқилмаган.

Демак, келтирилган илмий адабиётлардан аниқландики, республикада семизликда МС ва унинг компонентлари тарқалиши борасида етарли даражада маълумотлар мавжуд эмас, ўзбек популяциядаги болалар ва ўсмирлар орасида семизликни ташхислаш ва даволашнинг ягона тизими яратилмаган. Ўзбек популяциядаги болалар ва ўсмирлар орасида ёш ва жинс орасидаги семизликни ТВИ перцентил эгриликлари асосида баҳолаш, бел айланасининг ҳажмини аниқлаш ва баҳолаш кўрсаткичларининг меъёрий даражаси натижалари олинмаган, шунингдек, метаболик синдром компонентларини инобатга олган ҳолда миллий ошхона маҳсулотларидан тайёрланган парҳез таомнома ишлаб чиқилмаган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилаётган илмий тадқиқот институтининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган илмий-тадқиқот эндокринология маркази илмий-тадқиқот ишлари режаси ва ИТСС 13.2 «Ўзбекистон Республикасида қандли диабет, акромегалия ва қандсиз диабет макроангиопатиянинг клиник-эпидемиологик хусусиятлари ва унинг гипоталам-гипофизар патологияси билан кўшилиб келишини ўрганиш» (2009–2011) грант лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ўзбек популяциясида экзоген-конституционал семириши бор ёшлар ва ўсмирларда метаболик синдромда эрта аниқлаш ва даволашни оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ўзбек популяциясидаги болалар ва ўсмирларда семизлик ва ортиқча тана вазн тарқалишини аниқлаш;

ўзбек популяциясидаги соғлом ва ЭКС болалар ва ўсмирларнинг ёши, жинси ва жинсий ривожланиш босқичларидан келиб чиқиб уларнинг клиник, антропометрик, гормонал, биокимёвий кўрсаткичларини ўрганиш;

ўзбек популяциясидаги болалар ва ўсмирларда бел айланаси референс кўрсаткичларининг перцентиль тақсимланишини ва бел айланаси кўрсаткичларига асосланган метаболик синдромнинг ривожланиш хавф омилини аниқловчи компьютер дастурини ишлаб чиқиш;

ўзбек популяциясидаги экзоген-конституционал семизлиги (ЭКС) бор болалар ва ўсмирларда метаболик синдром ва унинг компонентлари тарқалиш даражасини аниқлаш;

экзоген конституционал семизлиги бор болалар ва ўсмирларда метаболик синдром ривожланиш эҳтимоли хавф омилларини интеграл баҳолаш;

экзоген конституционал семизлиги бор болалар ва ўсмирларнинг энергетик қиймати паст парҳез ва жисмоний юклама даражасини ошириш, метформин, орлистат билан даволашда уларнинг хавфсизлиги ва самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент шаҳрида истиқомат қилаётган 6 ёшдан 18 ёшгача бўлган 3405 нафар болалар ва ўсмирлар ҳамда экзоген конституционал семизлиги бўлган 100 нафар текширилувчилар олинган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб илмий-тадқиқотлар асосида ўзбек популяциясига хос бўлган экзоген-конституционал семиз болалар ва ўсмирларда метаболик синдромни ташхислаш, антропометрик кўрсаткичлар, карбон сувлар, ёғ ва гормон алмашинуви миқдорини баҳолашда қон зардобини, гемодинамик кўрсаткичлар ҳисобланди.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда антропометрик, клиник-биокимёвий, гормонал, статистик каби тадқиқот ва таҳлил усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ўзбек популяциясига мансуб болалар ва ўсмирларда перцентил эгри чизиқ асосида ортиқча тана вазн (ОТВ) ва тана вазн индекси (ТВИ) натижалари асосида касалликнинг хусусиятлари очиқ берилган;

ўзбек популяциясидаги болалар ва ўсмирларда жинсга ва ёшга боғлиқ равишда жинсий ривожланиш босқичларида бел айланасининг перцентил кўрсаткичлари аниқланган, ёшига боғлиқ ҳолда инсулинга сезгирлик даражаси НОМА-IR 97 перцентил индекси ишлаб чиқилган;

экзоген-конституционал семизлиги мавжуд ўзбек популяциясидаги болалар ва ўсмирларда метаболик синдромнинг хавф омиллари ва кўрсаткичлари исботланган;

экзоген-конституционал семизлиги мавжуд болалар ва ўсмирларда метаболик синдромини даволашда ўзбек миллий таомларига асосланган ҳолда ишлаб чиқилган энергетик қиймати пасайтирилган парҳез самарадорлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ортиқча тана вазни ва семизлик тарқалишини баҳоловчи анкета-сўровномалар ишлаб чиқилган;

метаболик синдромни ташхислашда ўзбек популяциясига хос бўлган болалар ва ўсмирларда ёш ва жинсга боғлиқ ҳолда бел айланасининг жадваллардаги ифодаси ишлаб чиқилган;

ўзбек популяциясидаги болалар ва ўсмирларда МС компонентларини дори воситалари ва дори воситаларисиз даволаш тизимининг самарадорлиги баҳоланган;

ўзбек популяциясига хос болалар ва ўсмирларда МС ривожланиш хавфини баҳоловчи компьютер дастури ишлаб чиқилган ва «Ўзбек популяциясига хос болалар ва ўсмирлар бел айланаси асосида МСнинг ривожланиш хавфини аниқлаш»нинг DGU 02583-сон электрон-ҳисоблаш дастурига гувоҳнома олинган;

ўзбек популяциясида уларнинг ёшига боғлиқ равишда НОМА-IR инсулинга сезгирлик индекси тақдим этилган;

МС компонентларини даволашда миллий таомларни ҳисобга олган ҳолда ҳафталик паст энергетик қийматли таомнома тузилган ва даволаш самарадорлиги баҳоланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, объектив клиник, антропометрик, клиник-биокимёвий, гормонал текширув усулларига асосланганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги билан асосланган. Статистик усулларнинг қўлланилиши олинган натижаларнинг ишончлилигини таъминлаган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ўзбек популяциясига хос болалар ва ўсмирларда ёши ва жинсига боғлиқ ҳолда уларнинг бел айланасини аниқлаш ҳамда уларнинг ёшига боғлиқ ҳолатда НОМА-IR инсулин сезгирлиги индекси кўрсаткичини аниқлаш, ёшга боғлиқ, миллий таомларга мувофиқ паст энергетик қийматли таомнома (ПЭҚТ) ишлаб чиқилиши метаболик синдромни даволашда қулай шароит яратиши, даволаш кўрсаткичини яхшилаши ва унинг асоратларини пасайтириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижасининг амалий аҳамияти эса олинган натижалар орқали ўзбек популяциясига хос болалар ва ўсмирларда метаболик синдромнинг бирламчи профилактикаси ва ташхислашнинг мавжуд усулини тўлдириш ва қайта ишлаш, шунингдек, тавсия қилинган парҳез овқатланишнинг ўзбек популяциясига хос бўлган экзоген-конституционал семиз болалар ва ўсмирларда профилактик мақсадда фойдаланиши муҳим аҳамият касб этиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўзбек популяциясига хос бўлган экзоген-конституционал семиз болалар ва ўсмирларда метаболик синдромни ташхислаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Болаларда ортиқча вазни камайтириш усули» бўйича Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтирога патент олинган (№IAP 20180175). Мазкур усул болалар ва ўсмирлар орасида метаболик синдром асосида ривожланадиган ортиқча тана вазнининг олдини олишга қаратилган миллий озиқ-овқат маҳсулотларидан тайёрланган парҳез таомномани эндокринология шифохоналари амалиётига татбиқ қилиш имконини берган;

«Болалар ва ўсмирларда метаболик синдромни ташхислаш ва даволаш» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2011 йил 14 ноябрдаги 8н/176-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма семиз болалар ва ўсмирларда метаболик синдром ва унинг хавф омилларни ташхислаш ва даволаш имконини берган;

«Ўзбек популяциясидаги болалар ва ўсмирларда метаболик синдромни ташхислаш ва даволашнинг оптималлаштириш мезонлари» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 8 январдаги 8н-р/2-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма болалар ва ўсмирларнинг бел айланасининг ёшга боғлиқ перцентил кўрсаткичлари асосида метаболик синдром ривожланиш хавфини эрта аниқлаш ва қўшимча компонентлар мавжуд вазиятларда эса метаболик синдромни ташхислаш ва даволаш самарадорлигини оширишга қаратилган энергетик қиймати пасайтирилган парҳез таомни яратиш имконини берган;

Ўзбек популяциясига хос бўлган экзоген-конституционал семиз болалар ва ўсмирларда метаболик синдромни ташхислашни такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий- амалий тиббиёт маркази, Фарғона ва Жиззах вилояти эндокрин диспансерлари клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 29 мартдаги 8н-д/27-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг клиник амалиётга жорий қилиниши экзоген-конституционал семиз болалар ва ўсмирларда метаболик синдромни ташхислашда унинг асосини ташкил этувчи патогенетик асос инсулинрезистентлик кўрсаткичи НОМА-IR 97 перцентилида ёшга боғлиқ фарқлиқ даражаси болаларда $\geq 1,2$ ни, ўсмирларда эса $\geq 1,8$ ни ташкил қилди. Ўзбек популяциясига мансуб болалар ва ўсмирларнинг бел айланаси перцентил кўрсаткичлари аниқланиб, семиз ўсмирларда метаболик синдромнинг 36,3%да ташхисланиши имконини ва маҳаллий перцентил аниқланиш имконини яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманда, жумладан, 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 25 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси докторлик диссертациялари асосий илмий

натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 8 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 118 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Болалар ва ўсмирларда метоболик синдромнинг замонавий талқини»** деб номланган биринчи бобида мавзу бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Тадқиқот мақсадидан келиб чиққан ҳолда ўзбек популяциясига хос бўлган семиз болалар ва ўсмирларда метоболик синдромнинг мавжуд ташхисоти, клиникаси ва профилактика усулларининг афзалликлари ва камчиликлари таҳлил қилинган, шунингдек, мазкур муаммонинг ўз ечимини топган ҳамда ечими топилиши лозим бўлган аспекти белгиланган.

Диссертациянинг **«Экзоген конституционал семириши бор болалар ва ўсмирларни клиник баҳолаш ва текшириш усуллари»** деб номланган иккинчи боби клиник материал ва гормонал-биокимёвий ҳамда статистик усулларнинг умумий тавсифларини ўз ичига олади.

Гормонал текширувларда базал қон зардобиди секс-стероид боғловчи глобулинни (ССГБ), иммунореактив инсулин (ИРИ)ни радиоиммун таҳлил усулида «Gamma – 12» ва «Strantg 300» ҳисоб-китоб қилинганда Чехиянинг «Beckman Coulter» фирмаси реагентларидан фойдаланиб академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази РИА-лабораториясида амалга оширилди.

Қонда глюкоза миқдори глюкозооксидаза усулида капилляр қонда наҳорга ва глюкозага толерантлик тестидан (ГТТ) 2 соатдан сўнг Бельгиянинг «Cypress Diagnostics» фирмаси тўпламлари ёрдамида аниқланди (ГТТ ҳисобига кўра текширулувчининг 1 кг вазнига куруқ глюкоза 1,75 г тўғри келади, лекин 75 граммдан ошмаслиги лозим). Гликирланган гемоглобин (HbA1c) колорометрик усулда аниқланди. Глюкозанинг наҳорги бузилиши (ГНБ $\geq 5,6$ - $< 6,1$ ммоль/л), глюкозага толерантликнинг бузилиши (ГТБ – $< 6,1$ ммоль/л, лекин $\geq 7,8$ – $< 11,1$ ммоль/л), ҚД наҳорги оч қоринга $\geq 6,1$ ммоль/л ёки куннинг исталган вақтида $\geq 11,1$ ммоль/л миқдорни ташкил этади.

Қондаги липидлар спектри ферментатив колорометрик усул билан аниқланди (Human, Германия). Умумий холестерин (УХС) ва

триглицеридларнинг (ТГ) қон зардобидаги миқдори ферментатив усулда, зичлиги юқори липопротеидлар (ЗЮЛП) супернатант усулда, липопротеинларнинг бошқа синфлари декстрансульфат билан преципитация қилингандан кейин аниқланади.

Олинган маълумотлар Excel – 2010 компьютер дастури ёрдамида қайта ишланди ва таҳлил қилинди. STATISTICA 6,0 (Stat Soft, 2001). Имкониятлар нисбати (ИН) ҳам, ишонч интервали (ИИ) ҳам 95% ни ташкил этди. Бу кўрсаткичларни ҳисоблашда логистик регрессия усули қўлланди. Кўрсаткичлар фарқининг ишончлилиги параметрик бўлмаган χ мезон (Пирсон критерийси) ёрдамида аниқланди. Кам сонли танловда Фишер–Ирвингнинг аниқ мезонидан фойдаланилди.

Диссертациянинг «**Экзоген конституционал семириши бор ўзбек популяциясига кирувчи болалар ва ўсмирларнинг эпидемиологик ва клиник хусусиятларини ўрганиш**» деб номланган учинчи боби биринчи бўлимида Тошкент шаҳридаги болалар ва ўсмирлар орасида ортиқча тана вазни ва семиришнинг тарқалиши ҳақидаги маълумотлар келтирилган; иккинчи бўлимда ўзбек популяциясида ЭКС бўлган болалар ва ўсмирларнинг ёши, жинси, балоғатга етиш даражасига боғлиқ ҳолда клиник-антропометрик, биокимёвий, гормонал кўрсаткичларнинг хусусиятлари; учинчи бўлимда ЭКС бўлган болалар ва ўсмирларда углевод алмашинувининг бузилиш хавфини олдиндан аниқлаш бўйича маълумотлар келтирилган.

Тошкент шаҳрида яшовчи 7–18 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирларда семизликнинг тарқалиши 4,1%, ортиқча тана вазни 7,6% кўрсаткични ташкил этди. Семизликнинг тарқалишида жинсга боғлиқ ҳолат кузатилмади (ўғил болалар 4,3%, қиз болаларда 3,9%). Семириш болалар орасида 4%, ўсмирлар орасида 5%, ортиқча тана вазни мос равишда 6 ва 11% ни ташкил этди.

Текшириш давомида маълум бўлдики, 6–10 ёшгача болаларда углевод алмашинувининг бузилиши назорат гуруҳидан кам миқдорда фарқ қилди, аммо 10–16 ёшдагиларда ГТТдан 2 соатдан кейин глюкоза миқдори 11,6% ва $HbA1c$ 14,6% дан юқори бўлди. 10 ёшдан юқори ЭКС бўлганларда липид спектрининг УХС (34,2%), зичлиги паст бўлган холестерин (ЗПХС) (76,4%), ТГ (66,7%) ва атороген индекс (АИ) (42,1%) миқдорий кўрсаткичлари соғлом болалар ва ўсмирларга қараганда статистик ишончли даражада юқори бўлди. Микроальбумин (МАУ) кўрсаткичи ЭКС бор бўлган ҳар иккала гуруҳда назорат гуруҳидан фарқ қилди, мос равишда 3,4 ва 2,8 мартагача ортди. Ҳар иккала гуруҳда ИРИ наҳорги оч қоринга (мос равишда 4,5 ва 3,6 мартага), ГТТдан 2 соат кейин (мос равишда 5,0 ва 2,7 мартага) ва НОМА-IR индекси (мос равишда 4,1 ва 3,5 мартага) соғлом болаларниқидан юқорилиги кузатилди. Тадқиқот жараёнидаги кўрсаткичларга кўра НОМА-IR индексининг юқори чегараси соғлом болаларда $\geq 1,2$ ва ўсмирларда $\geq 1,8$ ташкил қилади. ССБГ миқдори назорат гуруҳидаги болаларда жинсга боғлиқ бўлмаган ҳолда ёшга қараб пасайиб борди. Ҳар иккала гуруҳнинг назорат гуруҳида ССБГ даражасининг физиологик жинс-ёш билан боғлиқлиги

кузатилди. ЭКС бўлган болалар ва ўсмирларда ССБГ миқдорининг назорат гуруҳига қараганда анча паст кўрсаткичлари қайд этилди.

Антропометрик кўрсаткичларидаги оғиш даражаси ўғил болаларда жинсий балоғатга етиш даврининг ҳамма босқичида сезиларли ўзгарган. Балоғат ёшидан олдин ва балоғат ёшининг бошланғич даврида липид спектори кўрсаткичлари мувозанатининг бузилиши кўпроқ ўғил болаларда қайд этилди, қизларда эса жинсий ривожланишнинг 4–5 босқичларида липид алмашинуви бузилиши кўпроқ кузатилди. НОМА>97 перцентилнинг қиймати жинсий ривожланишнинг барча босқичларида қизларга нисбатан ўғил болаларда юқорилиги қайд этилди. ССБГ даражаси жинсий ривожланиш босқичи Таннер 1 ва Таннер 2–3 гуруҳидаги ўғил болаларда назорат гуруҳига нисбатан ишончли паст кўрсаткичга эга бўлди.

ЭКС болаларда углевод алмашинувининг бузилиши (УАБ) ривожланиш хавфи ССБГ даражасининг ўғил болаларда 70 нмоль/л ва қиз болаларда 100 нмоль/л паст бўлган кўрсаткичлари билан боғлиқ. Ушбу кўрсаткич УАБ (НХ=6,0; ЭО=83,33%) ССБГ даражаси билан деярли тўла шартланганлигини кўрсатади. Юқори ишончилилик омиллари жинс (ўғил болаларда НХ=4,67; ЭО=78,57%) ва семиришнинг 5–10 йил давомийлиги (НХ=3,80; ЭО=73,76%) билан боғлиқ. Ўғил болаларда УАБ ривожланиш хавфи қизларга нисбатан 5 марта юқори ($26,7 \pm 5,7$) ва семиришнинг 5–10 йиллик давомийлиги 3,8 марта ($28,1 \pm 7,4$) кўпроқ кўрсаткичга эга бўлди. УАБнинг юқори боғлиқлик даражасини қандли диабет (ҚД) (НХ=3,0; ЭО=66,67%) ва артериал гипертензия (АГ) (НХ=2,22; ЭО=55,0%)га бўлган ирсий мойиллик ташкил этди.

Диссертациянинг «**Ўзбек популяциясига хос экзоген-конституционал семизлиги бор болалар ва ўсмирларда метаболик синдром ва компонентларининг учраши**» деб номланган тўртинчи боби уч бўлимдан иборат бўлиб, биринчи бўлимда ўзбек популяцияси соғлом болаларида бел айланасининг (БА) перцентил кўрсаткичи тақсимланишининг референс қийматлари; иккинчи бўлимида ўзбек популяцияси ЭКС бўлган болалар ва ўсмирларда (ёш гуруҳи 10–≤16 ёшгача) МС ва компонентларининг учраши; учинчи бўлимида семизлик хавф омиллари бор бўлган болалар ва ўсмирларда МС ривожланишини башоратлаш кўрсаткичлари келтирилган.

Тадқиқот натижаларига кўра болалар ўсиши билан БА ортиш жадаллиги ҳам ортиб боради. Ўғил болаларда ҳар бир текширилаётган перцентил кўрсаткичларда БА ортишининг кучайиши қиз болаларга нисбатан юқори. Барча текширилувчиларда жинсга боғлиқ бўлмаган ҳолда 75-, 90-перцентиллар учун БА ортиши ёш улғайиши билан боғлиқлиги энг катта нисбатга эга эканлиги кўрсатилди (1-жадвал).

Тадқиқот жараёнида ўзбек популяциясидаги БА перцентил тақсимоти бўйича бошқа мамлакатлар популяциялари билан қиёсий таҳлил қилинди. Ўзбек популяцияга мансуб ўғил болаларда 50-перцентил эгри чизиклари Гонконг, Швейцария, Покистон, Қувайтда яшовчи болаларниқидан паст. Қиз болаларда эса Гонконгда яшовчи қизларниқидан юқори, Швейцария, Покистон ва Қувайтда яшовчи қиз болаларниқидан эса паст кўрсаткичга эга бўлди. Худди шунингдек, ўзбек популяциясидаги ўғил болаларида 90-

перцентилда эгри чизиқлар Гонконг, Швейцария, Покистон ва Қувайтда яшовчи болаларниқидан паст кўрсаткич қайд этилди. Қиз болаларда Гонконгда яшовчи қизларниқидан юқори, Швейцария, Покистон ва Қувайтда яшовчи қизлариниқидан паст кўрсаткич кузатилди.

1- жадвал

7–18 ёшли ўғил ва қиз болаларда бел айланаси перцентил тақсимоти, см

Ёши	Перцентили						
	3	10	25	50	75	90	97
Ўғил болалар n=1376							
7 ёш, n=113	45,5	47,6	50,4	52,8	57,3	60,3	62,3
8 ёш, n=108	47,3	50,8	52,5	54,9	58,6	60,7	62,4
9 ёш, n=108	50,8	51,4	53,8	56,4	60,5	62,6	63,5
10 ёш, n=118	51,2	53,4	55,9	57,9	62,8	65,2	70,7
11 ёш, n=109	52,9	54,5	57,3	59,6	65,1	68,9	70,3
12 ёш, n=112	54,3	57,1	59,2	63,5	66,3	71,6	76,9
13 ёш, n=118	55,6	58,2	61,4	65,4	69,6	74,1	77,8
14 ёш, n=103	58,5	60,2	63,9	66,9	69,8	74,5	81,7
15 ёш, n=126	60,8	61,9	64,9	67,8	71,7	75,9	80,6
16 ёш, n=118	61,7	62,4	64,9	69,1	73,8	78,8	83,1
17 ёш, n=120	61,8	63,3	65,9	69,7	75,9	81,2	86,2
18 ёш, n=127	62,7	63,3	67,8	71,5	77,8	84,3	88,9
Қиз болалар n=1325							
7 ёш, n=115	45,2	47,3	50,3	52,4	56,9	60,0	61,8
8 ёш, n=99	46,8	50,1	52,3	54,1	58,3	60,4	61,9
9 ёш, n=108	49,5	51,1	53,3	56,2	59,7	62,1	63,1
10 ёш, n=116	50,2	52,9	55,3	57,3	62,3	64,5	70,1
11 ёш, n=105	52,6	54,2	56,2	58,4	63,7	67,4	68,2
12 ёш, n=108	53,7	56,2	58,7	62,2	66,3	70,6	75,1
13 ёш, n=112	54,7	57,4	59,3	63,4	67,3	71,3	75,2
14 ёш, n=105	57,0	59,6	61,8	65,5	68,8	72,4	79,2
15 ёш, n=101	58,6	60,8	62,7	66,5	70,3	74,8	78,8
16 ёш, n=105	60,5	61,5	63,8	67,5	72,1	77,5	81,8
17 ёш, n=125	60,6	62,4	64,3	68,5	74,5	80,3	84,9
18 ёш, n=126	61,3	62,6	66,7	69,5	76,5	83,6	87,9

Олинган натижалар БА катталигини интерпретация қилиш учун яхши кўрсаткич ҳисобланади ва ЭКС ёки МС хавфи бўлган болалар ва ўсмирлар саломатлигини баҳоловчи ташхис механизми бўлиб, 75-, 90-перцентилларга асосланиб болаларда МС ривожланиш хавф даражасини баҳолаш мумкин.

Ўтказилган тадқиқотларимиз натижаларига асосланиб «Ўзбек

популяциясига хос болалар ва ўсмирларнинг бел айланаси асосида МС ривожланиш хавфини аниқлаш учун компьютер дастури» ишлаб чиқилди ва патент олинди (№DГУ02583, 10.09.2012).

Ўзбек популяцияси ЭКС бўлган болалар ва ўсмирларида МС компонентларининг учраш сони таҳлил қилинди. IDF мезонларига мувофиқ 10–16 ёшгача бўлган ўсмирларда абдоминал семизлик ва мавжуд 4 та хавф омилидан 2 таси биргаликда келганда МС ташхиси қўйилади.

Қуйидаги кўрсаткичларнинг ТГ \geq 1,7 ммоль/л; ЗЮЛП $<$ 1,03 ммоль/л; САБ \geq 130 мм.сим.уст., ДАБ \geq 85 мм.сим.уст., наҳорги глюкоза \geq 5,6 ммоль/л даражалари қайд этилганда (вена қонида, капиллярга қайта ҳисобланганда \geq 5,0 ммоль/л), 2-тур ҚД аниқланганда ёки углевод алмашинувининг бошқа бузилишларида МС ташхиси қўйилади.

Текширилган барча болаларда БА \geq 90 перцентил қайд этилди, бундан ташқари мазкур гуруҳ болаларида ТГ \geq 1,7 ммоль/л (60%), ЗЮЛП $<$ 1,03 ммоль/л (15,0%) ва наҳорги глюкоза \geq 5,0 ммоль/л (10%) кўрсаткичлари кузатилди (2-жадвал).

2-жадвал

Ўзбек популяциялари болалари ва ўсмирларида метаболик синдром компонентларининг учраш сони

Метаболик синдром, компонентлари	Болалар, ЭКС, n=20		Ўсмирлар			
			ЭКС, n=80		МС, n=29	
	абс	%	абс	%	абс	%
БА \geq 90 перцентили	20	100,0	80	100,0	29	100
ТГ \geq 1,7 ммоль/л	12	60,0	56	70,0	27	93,1
ЗЮЛП $<$ 1,03 ммоль/л	3	15,0	27	33,8	19	65,5
САБ \geq 130 мм.сим.уст.	–	–	6	7,5	6	20,7
ДАБ \geq 85мм.сим.уст.	–	–	9	11,3	6	20,7
УАБ (НГ \geq 5,0 ммоль/л)	2	10,0	12	15,0	9	31

Болалар гуруҳида метаболик синдромнинг иккита компоненти биргаликда келган ҳолат 85% ни ташкил этди, лекин асосий компонент – абдоминал семириш ва иккита хавф омилининг биргаликдаги ҳолати аниқланмади.

Шундай қилиб, IDF (2007) МС янги мезонларига асосан 6– $<$ 10 ёшгача ЭКС бўлган болаларда МС учрамади. Бироқ мазкур икки хавф омилининг юқори даражада учраши 10 ёшдан кичик семизлиги бор болаларнинг ҳам МС ривожланиши мумкин бўлганлар гуруҳига мойил контингентга киришидан дарак беради. 10– $<$ 16 ёшгача бўлган болалар гуруҳида МС қуйидаги компонентларнинг камайишга қараб аниқланди: ТГ \geq 1,7 ммоль/л (70%), ЗЮЛП $<$ 1,03 ммоль/л (33,8%) ва наҳорги глюкоза миқдори \geq 5,0 ммоль/л (15,0%). Артериал қон босими САБ \geq 130 мм.сим.уст., ДАБ \geq 85 мм.сим.уст. даражалари мос равишда 7,5% ва 11,3% ҳолатларда учради. Ўсмирлар гуруҳида МС учраш даражасига келсак, ўзбек популяциясига мансуб болалар ва ўсмирлар БА перцентил кўрсаткичлари асосида текширилганларнинг

29 нафариди аниқланди ва 36,3% ни ташкил этди. (2-жадвал)

Углевод алмашинуви кўрсаткичлари бўйича наҳорги глюкоза ЭКС МС бўлган беморларда МС бўлмаганларга нисбатан юқори даражани кўрсатди. Наҳорги гликемиянинг бузилиши МС бўлган гуруҳда 9 нафар (31%), МС бўлмаганларда 3 нафар (5,9%) болада учради. Липид алмашинувининг бузилиши ҳам МС бўлган гуруҳда кўпроқ бўлиши аниқланди. УХС \geq 5,2 ммоль/л (44,8%, 33,3% – МС бўлмаганларда), ТГ \geq 1,7 ммоль/л (93,1% ва 56,9%), ПЗЛП \geq 3,5 ммоль/л (24,1% ва 23,5%) ва ЮЗЛП $<$ 1,03 ммоль/л (65,5% ва 13,7%). МС бор бўлганлар билан МС бўлмаганлар таққосланганда гемодинамик кўрсаткичлар деярли фарқ қилмади, фақат САБ \geq 130 мм.сим.уст. кўрсаткичи метаболик синдром мавжуд беморларда учради (20,7%). МАУ ўртача кўрсаткичлари МС бўлган беморларда ишончли равишда кўпроқ учради. (3-жадвал)

3-жадвал

Углевод, липид алмашинуви гемодинамик ҳамда ИРИ ва ССБГ метаболик синдроми мавжуд ва мавжуд бўлмаган беморлардаги кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Метаболик синдроми йўқ, n=51	Метаболик синдроми бор, n=29
Наҳорги глюкоза, ммоль/л	4,0 \pm 0,5	4,4 \pm 0,7*
Глюкоза 2 соатдан сўнг, ммоль/л	4,7 \pm 0,7	4,9 \pm 0,7
НьА1с, %	5,3 \pm 0,8	5,3 \pm 0,8
УХС, ммоль/л	4,59 \pm 1,4	5,0 \pm 1,3
ТГ, ммоль/л	1,76 \pm 0,6	2,49 \pm 0,7*
ЗПЛП, ммоль/л	2,93 \pm 1,3	3,15 \pm 1,3
ЗЮЛП, ммоль/л	1,35 \pm 0,4	1,03 \pm 0,4*
АИ	2,42 \pm 1,3	3,29 \pm 1,5*
Эрталабки, САБ мм.сим.уст.	110,9 \pm 9,3	111,4 \pm 14,8
Эрталабки, ДАБ мм.сим.уст.	71,3 \pm 7,7	73,6 \pm 11,0
Кечки, САБ мм.сим.уст.	103,7 \pm 9,3	103,1 \pm 11,4
Кечки, ДАБ мм.сим.уст.	67,9 \pm 5,9	67,8 \pm 6,4
МАУ мг/дл	19,8 \pm 12,1	26,9 \pm 15,6*
Наҳорги ИРИ, мкЕД/мл	n=43 18,1; 13,8-19,8	n=24 24,9; 21,7-28,8*
ИРИ, 2 соатдан сўнг, мкЕД/мл	n=38 17,5; 9,8-36,8	n=24 23,2; 18,1-29,7
НОМА-IR	n=43 3,1; 2,5-3,7	n=24 4,9; 3,8-5,5*
Ўғил болалар ССБГ, нмоль/л	n=22	n=16
Me; IQR	40,1; 19,9-67,7	41,1; 27,3-84,1
Қиз болалар ССБГ, нмоль/л	n=16	n=11
Me; IQR	48,7; 20,2-77,0	33,3; 17,3-39,7

Эрталабки ИРИ ва НОМА-IR индексининг ўртача кўрсаткичлари МС беморларда МС бўлмаганларга қараганди ишончли юқори бўлди. Оч қоринга эрталабки ИРИ>25,0 миқдори МС беморларида МС бўлмаганларга нисбатан юқорилиги кузатилди. НОМА>97 перцентил индекси МС беморларда 66,7%, МС бўлмаган гуруҳда эса 37,2% учради. ССБГ даражаси МС бўлган қиз болаларда статистик ишонарли кўрсаткичга эга бўлмади, МС бўлмаган қиз болаларга нисбатан паст, айти вақтда ўғил болаларда қарама-қарши тенденция кузатилди.

Кейинги тадқиқотларда МС ривожланишини олдиндан башоратлаш учун аниқланган омилларнинг аҳамияти баҳоланди. Нисбий хавф (НХ) ҳажмига кўра қўшимча хавф – этиология улуши аниқланди (этиологик омил – etiological fraction – ЭО), унинг аҳамиятидан келиб чиқиб МС ривожланишидаги ҳар бир омилнинг ўрни кўрсатиб берилди.

Олинган маълумотларнинг таҳлили МС касаллигида энг асосий омил – ТГ \geq 1,7 ммоль/л (НХ=5,79; ЭО=82,72%) миқдори эканлигини кўрсатди (4-жадвал).

4-жадвал

Ўсмирларда метаболик синдромнинг нисбий хавф, этиология улуши ва уларга мос келувчи хавф омиллари билан боғлиқлик даражаси

Боғлиқлик даражаси	Нисбий хавф диапазони	Этиологик омил диапазони, %	Омиллар
Тўлик	5,0<	81–100	ТГ \geq 1,7 ммоль/л
Жуда юқори	3,2 – \leq 5,0	67–80	САБ \geq 130 мм сим.уст
Юқори	2,0 – \leq 3,2	51–66	Оч қоринга гликемия \geq 5,0 ммоль/л; ЗЮЛП<1,03 ммоль/л; семизликнинг давомийлиги 5–10 ёш; ДАБ \geq 85 мм сим.уст
Ўртача	1,5 – \leq 2,0	33–50	АИ >3,0; НbA1c>6,7%; ирсий семизлик; оч қоринга ИРИ>25,0 мкЕД/мл

Иккинчи ўринни артериал қон босимининг САБ \geq 130 мм.сим.уст. (НХ=3,22; ЭО=68,92%) кўрсаткичи эгаллади.

Юқори даражада МС келтириб чиқарувчи хавф омилларига кўрсаткичларнинг камайиш тартиби бўйича наҳорги гликемия \geq 5,0 ммоль/л (НХ=2,82; ЭО=64,57%), ЗЮЛП<1,03 ммоль/л (НХ=2,27; ЭО=55,87%), семизликнинг 5–10 йиллик давомийлиги (НХ=2,10; ЭО=52,38%), ДАБ \geq 85 мм.сим.уст. (НХ=2,06; ЭО=51,41%) каби катталиклар ҳам киради.

Метаболик синдромнинг ўртача боғлиқлик даражаси АИ>3,0 (НХ=1,94; EF=48,41%), НbA1c>6,7% (НХ=1,67; ЭО=40,0%), наслий семизлик (НХ=1,53;

ЭО=34,64%) ва наҳорги ИРИ \geq 25,0 мкЕД/мл (НХ=1,50; ЭО=33,33%) тўғри келди.

Шундай қилиб, компьютер дастуридан фойдаланиб ЭКС бўлган болаларда метаболик синдром ривожланишини башоратлаш бўйича салбий омиллар аниқланди. Ўзбек популяциясига мансуб болалар ва ўсмирларнинг БА перцентил жадваллари, БА кўрсаткичи Европага мансуб Америкада яшовчилар перцентил жадваллари бўйича олиб таҳлил қилинганда МСни башоратлашда мазкур касаллик билан ўта юқори ва кўп қайд қилинган даражада бўлган омиллар ТГ \geq 1,7 ммоль/л, САБ \geq 130 мм.сим.уст, наҳорги гликемия \geq 5,0 ммоль/л ва ЗЮЛП $<$ 1,03 ммоль/л эканлиги аниқланди, бу омиллар деярли бир хил НХ ва этиология улушига эга ҳамда 5 йилдан ортиқ семизлик давомийлиги янги хавф омили сифатида қайд этилган.

Диссертациянинг **«Экзоген-конституционал семиз болалар ва ўсмирларни даволашда фойдаланиладиган ҳар хил усуллари самарадорлиги ва хавфсизлиги»** деб номланган бешинчи бобда ўзбек популяциясида ЭКС бўлган болалар ва ўсмирларни даволашнинг ҳар хил усуллари самарадорлигини ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқотларнинг натижалари ўз аксини топган.

Тадқиқотларнинг биринчи босқичида семизликни коррекциялаш бўйича 6 ойлик дастур амалга оширилиб, ушбу дастур овқатланиш стереотипини ўзгартириш, парҳез даволаш ва жисмоний фаолликни оширишни ўз ичига олади. Барча болалар ва ўсмирлар (100 нафар ЭКС беморлар) овқатланиш кундалиги тутишди, ушбу кундаликда истеъмол қилинган овқат калорияси ва миқдори, тана вазнини камайтириш учун бажарилган жисмоний машқлар қайд этиб борилди.

Семиз болалар ва ўсмирларда тана вазнини коррекциялаш учун ўзбек ошхонаси овқатларидан келиб чиқиб, уларнинг ёшини ҳисобга олган ҳолда қуйидагича бир ҳафталик паст энергетик қувватли таомнома (ПЭҚТ) – махсус овқатланиш рационини ишлаб чиқилди: 1 кунда 7 ёшли болалар учун – 1600 ккал, 7–11 ёшдаги болаларга 1800 ккал, 11–14 ёшгача бўлганларга 2100 ккал ва оғир бўлмаган жисмоний машқларни бажариш белгилаб берилди. Мазкур тадқиқот даврининг охирига келиб антропометрик кўрсаткичлари ижобий томонга ишончли бўлмаса-да ўзгарганлиги қайд этилди.

Таъкидлаш лозимки, парҳез билан даволаниш натижасида текширилаётганлар кўп терлаш (84 нафардан 20 нафарида), тез чарчаб қолиш (51 нафаридан 15 нафарида), чанқаш (49 нафардан 11 нафарида) шикоятлари қилинмади ва овқатланиш стереотипи кечасидан кундузига ўзгартирилиши ҳисобига жисмоний фаоллик даражаси ошди (86 нафардан 28 нафарида), пала-партиш иштаха меъёрлашди (90 нафардан 25 нафарида).

Тадқиқотларнинг 2-босқичида ЭКС даволашда ПЭҚТ асосида парҳез тутиш билан биргаликда орлистат дори воситасини қабул қилиш тавсияси ўтказилган тиббий даволаш терапияси қиёсий баҳоланди.

Текширилган беморлар икки гуруҳга бўлинди: биринчи гуруҳни (орлистат+ПЭҚТ+ЖЮ) 12 дан 16 ёшгача бўлган 11 нафар болалар ва ўсмирлар ташкил этди, уларга энергетик қиймати паст парҳез билан бирга

орликат 120 мг 1 капсуладан кунига 2 ёки 3 маҳал овқат билан биргаликда (ёшга боғлиқ ҳолда қийматини чеклаган ҳолда) жисмоний юкламани ошириб бориш тайинланди. 2-гуруҳдаги (ПЭҚТ + ЖЮ) ЭКС бўлган 6 дан 10 ёшгача бўлган 20 нафар болага 6 ой давомида фақат ПЭҚТ ва жисмоний юкламани ошириб бориш тайинланди.

Тадқиқот натижаларига кўра 6 ой даволангандан кейин иккала гуруҳда ҳам антропометрик кўрсаткичлар камайди: 1-гуруҳ беморларида орликат дори воситаси таъсирида тана вазни ишончли тарзда камайди: ўратча 13,6% ($p < 0,05$), ТВИ 13,6% ($p < 0,01$), БА 11,8% ($p < 0,01$) кўрсаткичларга камайди. Тана вазни ва ТВИ орликат таъсирида текширилаётган барча ўсмирларда пасайганлиги кузатилди. 18% ҳолатда дасталабки кўрсаткичдан $\geq 5\%$, 9 нафарида (82%) $\geq 10\%$ ва ундан ҳам юқори эканлиги аниқланди. Орликатнинг қўлланилиши сезиларли даражада дислипидемияни яхшилади. ХС 9,3%, ЗПЛП 12%, ТГ 17,4% ($p < 0,05$) камайди. ЮЗЛП миқдори икки баробар ошди ($p < 0,01$) ва АИ 41,5% ($p < 0,01$) камайди. АҚБ орликат билан 6 ойлик даволанишдан сўнг пасайди: САБ эрталаб 12,7 мм.сим.уст.гача, яъни 1,3% ($p < 0,05$), ДАБ эса 7,6 мм сим.уст.гача, яъни 10,7% ($p < 0,05$), кечки САБ 8,8 мм.сим.уст.гача, яъни 10,7% ва ДАБ 4,0 мм.сим.уст.гача, яъни 5,8% ишончли пасайди ($p < 0,005$). МАУ > 20 мг/мл мавжуд бўлиши эндотелий фаолиятининг бузилиши ва юрак қон-томир касалликлари хавфининг пайдо бўлишига олиб келувчи кўрсаткич бўлиб ҳисобланади. Микроалбуминурия 63,6% беморларда аниқланди. Орликат 6 ой давомида қабул қилинганда МАУ 37,2% камайди. 6 ойлик даволанишдан тана вазни камайиши билан углевод алмашинуви кўрсаткичларининг (НГ – 3,8%, овқатлангандан 2 соат ўтиб 6,2%, НbA1c 3,9% ташкил этган) камайиши кузатилган. Ўсмирлар орасида 6 ой мобайнида орликат билан даволаниш натижасида эрталабки оч қоринга ИРИ кўрсаткичининг ишончли тарзда камайганлиги кузатилган (16,1%). ИР даволанишдан олдинги кўрсаткичи 6 (54,5%) нафар беморда юқори бўлган ва ушбу дори воситаси таъсирида НОМА IR индекси ҳам ишонарли равишда (19,8%) камайганлиги кузатилган.

2-гуруҳда ПЭҚТ+ЖЮ ҳолатида антропометрик кўрсаткичлар статистик ишончсиз пасайганлиги (тана вазни – 3,8%, ТВИ – 3,7%, БА – 4,0%) қайд этилди. Текширилган бирорта болада тана вазнининг прогрессив ортиши кузатилмади. Мазкур гуруҳда УХС кўрсаткичлари даражаси 2,2%, ТГ – 5,3%; АҚ – 7,5% га пасайиши ва ЮЗЛП миқдорининг 7,7% га ошгани аниқланди. ЗЮЛП даражаси деярли ўзгармади. ПЭҚТ+ЖЮ гуруҳида мос равишда эрталабки ва кечқурунги САБ (1,5% ва 0,8%) ва ДАБ пасайганлиги аниқланди (1,6% ва 0,8%). Ўртача МАУ кўрсаткичи 4,7% га камайди.

Шунингдек, ЭКС бўлган болалар ва ўсмирларда метаболик синдром компонентларининг гипокалорияли парҳез ва орликат таъсиридаги учраш сони таҳлил қилинди (5-жадвал).

10 ёшгача бўлган болалар орасида ПЭҚТ+ЖЮ ҳолатида 1 нафар қиз болада БА ≥ 90 перцентили пасайди ва ТГ 3 нафар (15%) болада меъёрлашди. ПЭҚТ+ЖЮ ҳолатида МАУ > 20 мг/мл кўрсаткичли болалар сони камайди

(65% дан 20% гача; ИН – 0,13; 95% ИИ 0,03–0,56; $p=0,01$), лекин $НГ \geq 5,0$ ммоль/л 2 нафар болада пасайган бўлса-да, аниқ меъерий даражага тушмади.

5-жадвал

Турли даволаниш усуллари асосида метаболик синдром компонентларининг учраш сони

Метаболик синдром компонентлари	ПЭҚТ+ЖЮ, n=20				Орлистат+ ПЭҚТ+ЖЮ, n=11				Метформин+ПЭҚТ +ЖЮ, n=69			
	ДО		ДК		ДО		ДК		ДО		ДК	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	Абс	%	абс	%
БА \geq 90 перцентили	20	100	19	95	11	100	8	72,7	69	100	58	84,1
ТГ \geq 1,7 ммоль/л	12	60	9	45	6	54,5	4	36,4	50	72,5	44	63,8
ЗЮЛП <1,03 ммоль/л	3	15	3	15	1	9,1	–	–	26	37,7	14	20,3*
САБ \geq 130 мм.сим.ст.	–	–	–	–	–	–	–	–	6	8,7	1	1,4
ДАБ \geq 85 мм.рт.ст.	–	–	–	–	1	9,1	–	–	8	11,6	4	5,8
УАБ (ГН \geq 5,0 ммоль/л)	2	10	2	10	–	–	–	–	12	17,4	5	7,2
МАУ>20 мг/мл	13	65	4	20*	7	63,6	3	37,3	40	58,0	12	17,4*
НОМА IR (болалар – 1,2; ўсмирлар – 1,8)	6	30	6	30	6	54,5	5	45,5	41	59,4	33	47,8

Изоҳ: ДО – даволашдан олдин, ДК – даволашдан кейин.

Орлистат қабул қилган гуруҳда БА \geq 90 перцентил кўрсаткичи, ТГ, шунингдек, ДАБ даражаси камайганлиги ва ЗЮЛП маъерий даражага кўтарилганлиги қайд этилди. Орлистат таъсирида МАУ>20 мг/мл кўрсаткич аниқланган болалар сони статистик ишонарли камайган (63,6% дан 20% гача – ИН 0,21(95%); ИИ 0,04–1,31; $p=0,20$). НОМА-IR кўрсаткичининг камайиши статистик ишончсиз равишда.

Олинган натижаларга кўра орлистат 81,8% беморлар томонидан яхши қабул қилинди. 2 нафар беморда (18,2%) ҳазм қилиш тизимида ичнинг тез-тез ёғсимон келиши каби нохуш салбий ҳолат қайд этилди, 18,2% ҳолатда қориннинг дам бўлиши кузатилди. Бу белгилар парҳезга риоя этмаслик оқибатида келиб чиққан. Парҳез коррекцияланиб, ёғ истеъмол қилиш камайтирилганда беморлар дори миқдорини камайтирмасдан даволанишни давом эттирдилар.

Шундай қилиб, орлистат дори воситасининг қўлланилиши бўйича ўтказилган тадқиқотлар ушбу препарат ўсмирларда семириш ҳолатларида ПЭҚТ ва жисмоний юклама ортирилган шароитда қабул қилинганда юқори самарали эканлиги ҳамда тана вазнининг хавфсиз камайишига ёрдам бериши тасдиқланди.

Тадқиқотларнинг учинчи босқичида метформиннинг болалар ва ўсмирларда ЭКС даволашдаги самарадорлиги баҳоланди. Тадқиқотлар текширувларига 10 ёшдан 16 ёшгача ЭКС бўлган 69 нафар ўсмир жалб этилди. Текширилганлар ўртача $12,5 \pm 1,7$ ёшда. Семизликни даволаш фақатгина парҳез ва жисмоний юклама ёрдамида самарасиз бўлганлиги сабабли беморларга ПЭҚТ ва белгиланган жисмоний юклама шароитида кунига 1500 дан 2000 мг гача миқдорда метформин дори воситаси тайинланди.

ЭКС бўлган болалар ва ўсмирлар метформин қабул қилганда тана вазни статистик ишончли равишда камайганлиги, ТВИ – 7,9% ($p=0,03$), БА – 7,0% га ($p=0,0001$) пасайди. 22 нафар ЭКС бўлган ўсмирларда (31,9%) тана вазни ва ТВИ дастлабки кўрсаткичдан 5% га, 21 нафарида (30,4%) $\geq 10\%$ атрофида камайди. Метформинли даволанишдан сўнг УХС – 8,2% ($p=0,04$), ПЗЛП – 15,0%, ТГ – 6,3% ($p=0,02$) статистик ишончли пасайди, шунингдек, АИ кўрсаткичининг 34,0% ($p=0,0001$) камайиши, ЮЗНПнинг 29,3% ортишига эришилди. Углевод алмашинуви ўртача кўрсаткичлари метформин билан даволашдан олдин ҳам, кейин ҳам сезиларли даражада ўзгармади.

ЭКС бўлган ўсмирларда метформин билан ўтказилган муолажа эрталабки ИРИ кўрсаткичи (14,8%; $p=0,03$) ҳамда НОМА IR индексининг пасайишига (16,7%; $p=0,01$) олиб келган. МАУ >20 мг/мл кўрсаткичи дастлаб 40 (58,0%) нафар беморда юқори эканлиги ва 6 ой даволангандан кейин бу кўрсаткич ишончли 19,0% га камайди.

Метформин билан даволангандан кейин ЭКС бўлган ўсмирларда МС компонентлари учраши даражаси таҳлил қилинди (5-жадвал). Метформин терапиясида ЮЗЛП $<1,03$ (12 нафар ўсмирда 17,4% – ИН 0,42; 95% ИИ 0,20–0,90; $p=0,04$), САБ ≥ 130 (5 нафарда 7,3%) ва ДАБ ≥ 85 (4 нафарида 5,8%) сезиларли кўрсаткичга пасайган.

Таъкидлаш жоизки, БА 11 (15,9%) нафар ўсмирда <90 перцентил кўрсаткичи аниқланди, қолганларида камайди, лекин 90–95 перцентил атрофида бўлди. ТГ $\geq 1,7$ (6 нафар – 8,7%) бўлган ўсмирлар сони кам даражада пасайди, НГ 7 (10,1%) нафар ўсмирда меъёрлашди. Метформин қабул қилиш МАУ >20 мг/мл аниқланган болалар сонининг (58,0% кўрсаткичдан 17,4% кўрсаткичгача – ИН 0,15; 95% ИИ 0,07–0,33; $p<0,00001$) ва НОМА-IR индексини (59,4% дан 47,8% гача) камайишига ёрдам берди. Тадқиқотларимиз давомида метформин дори воситасининг ноўя таъсири сезиларсиз даражада бўлишига қарамасдан, 4 нафар (5,8%) беморда диспепсия ва металл таъмини сезиш ҳолатлари кузатилганлиги учун даволаш тўхтатилди.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқот натижалари метформиннинг ўртача терапевтик миқдори (1500–2000 мг) ПЭҚТ ва жисмоний юклама ортирилган шароитда самарали бўлишини кўрсатди.

ХУЛОСА

«Ўзбек популяциясига хос бўлган экзоген-конституционал семиз болалар ва ўсмирларда метаболик синдромни ташхислаш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Тошкент шаҳрида истиқомат қилувчи 7–18 ёшли болалар ва ўсмирлар орасида семизликнинг тарқалиш даражаси 4,1%, ортиқча тана вазни эса 7,6% ни ташкил этди. Семизликнинг тарқалиш кўрсаткичи жинсга боғлиқлиги аниқланмади (ўғил болаларда – 4,3%, қиз болаларда – 3,9%). Болалар орасида семизликнинг тарқалганлик даражаси 4%, ўсмирлар орасида 5%, ортиқча тана вазни мос равишда 6% ва 11% ташкил этди.

2. Ўзбек популяцияси болаларида БА референс қийматлари келиб чиқиши европалик бўлган Америкада истиқомат қилаётган болаларникидан сезиларли фарқ қилиши аниқланди.

3. ЭКС мавжуд бўлганда УАБ ривожланиш хавф омиллари сифатида қуйидагилар аниқланди: энг юқори ишонччилик билан ССБГ миқдори кўрсаткичи (EF=83,33%), эркак жинси (ўғил болалар – EF=78,57%), семиришнинг давомийлиги >5 йилдан ортиқ бўлиши (EF=73,66%) ҳамда ҚД ва АГ ирсий мойиллик бўлган ҳолатларда (ҚД – EF=66,67% ва АГ – EF=55,00%).

4. ЭКС бўлган 10–<16 ёшли беморлар орасида БА перцентиль жадвалларида келиб чиқиши европалик бўлган Америкада истиқомат қилаётган болаларда МС учраши 33,7%, ўзбек популяциялари БА перцентиль жадваллари бўйича МС учраши 36,3% ташкил этди. Энг кўп биргаликда учрайдиган МС компонентлари қуйидагича: $BA \geq 90 + TG \geq 1,7 + ЮЗЛП < 1,03$ (17,5%), $BA \geq 90 + TG \geq 1,7 + НГ \geq 5,0$ (8,8%) ва $BA \geq 90 + TG \geq 1,7 + САБ \geq 130 + ДАБ \geq 85$ (3,8%).

5. Ўзбек популяциясида соғлом болалар ва ўсмирлар учун инсулинга сезувчанлик НОМА-IR >97 индекси перцентиль кўрсаткичи $\geq 1,2$ ва $\geq 1,8$ ташкил этди.

6. Ўзбек популяциясида семизлиги бор болалар ва ўсмирлар орасида метаболик синдромни олдиндан башоратлашда юқори ишонччиликка эга омиллар тасдиқланди, улар $TG \geq 1,7$ ммоль/л (НХ=5,79; ЭО=82,72%) ва $САБ \geq 130$ мм.сим.уст (НХ=3,22; ЭО=68,92%). МС хавф омилларини интеграл баҳолашда ўзбек популяцияси БА кўрсаткичига кўра қўшимча хавф омиллари сифатида наҳорги оч гликемия $\geq 5,0$ ммоль/л (НХ=2,82; ЭО=64,57%), ЗЮЛП <1,03 ммоль/л (НХ=2,27; ЭО=55,87%), давомийлиги 5–10 йилни ташкил этган семизлик (НХ=2,10; ЭО=52,38%), $ДАБ \geq 85$ мм.сим.уст (НХ=2,06; ЭО=51,41%) эканлиги аниқланди.

7. ЭКС бўлган болалар ва ўсмирларни энергетик қиймати паст бўлган ва жисмоний юклама билан даволашга нисбатан дори воситалари билан энергетик қиймати паст бўлган ва жисмоний юклама асосида даволаш сезиларли даражадаги самарадорликни кўрсатди. ЭКС бўлган болалар ва ўсмирларда семизликни метформин (1500–2000 мг) ва орлистат (240–360 мг) билан даволаш энг самарали ва хавфсиз усул эканлиги аниқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.30.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЭНДОКРИНОЛОГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Я.Х.ТУРАКУЛОВА**

АЗИМОВА ШАХНОЗАХОН ШАРАФУТДИНОВНА

**ДИАГНОСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ И
ПОДРОСТКОВ С ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ
ОЖИРЕНИЕМ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

14.00.03 – Эндокринология

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

ТАШКЕНТ – 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.2.PhD/Tib189.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии им. академика Я.Х.Туракулова.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный консультант: **Рахимова Гульнора Нишановна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Ахмедова Шахноза Улугбековна**
кандидат медицинских наук, доцент
Шодикулова Гуландом Зикрияевна
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Киргизский Государственный Медицинский Институт переподготовки и повышения квалификации**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 г. в __ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии. Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби-2. Тел./факс: (+99871)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № _____). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби-2. Тел./факс: (+99871)150-78-25.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2018 года.
(реестр протокола рассылки № ____ от «__» _____ 2018 года).

А.Г. Гадаев
председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Б.Х. Шагазатова,
учёный секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

С.И. Исмаилов
заместитель председателя научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в настоящее время, представляет ожирение, заболевания сердечно-сосудистой системы и их осложнения, а также сахарный диабет, как «эпидемические неинфекционные заболевания» XXI века. В развитых странах Европы, частота метаболического синдрома у детей и подростков с ожирением составила, во Франции 18,9 %, в Италии и Польше 16,4%, в Белоруссии 17,2%¹. В результате метаболического синдрома (МС), развивается дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, гипертензия и инсулинорезистентность, а также сахарный диабет, согласно данным ВОЗ в 2030 году диабет станет седьмой ведущей причиной смертности.² Процент заболеваемости СД сместился в большей степени из развитых стран Европы и США в развивающиеся страны Африки, Ближнего Востока и Азии. Кроме того, изменилось процентное соотношение типов СД³. Если раньше пациенты с сахарным диабетом 2 типа составляли 80-90%, то в 2011 г. данный показатель составил 95%, а также, стали диагностировать среди детей и подростков СД 2 типа⁴. Появление новой проблемы – СД 2 типа у детей и подростков связано с тем, что за последние 30 лет число детей, имеющих лишний вес резко увеличилось⁵. Разработка патологических процессов, определение причин инсулинрезистентности приводящих к развитию метаболического синдрома у детей и подростков узбекской популяции, а также раннее диагностирование ожирения, разработка показателей объема талии (ОТ), индекса массы тела (ИМТ) по перцентильным основам, являются одной из актуальных проблем детской эндокринологии.

В мире проводится ряд научных исследований для достижения эффективности диагностирования метаболического синдрома у детей и подростков с экзогенно-конституциональным ожирением. В том числе, задача состоит из разработки механизма определения эндогенных и экзогенных факторов риска развития ожирения и избыточного веса у детей и подростков, антропометрических, гормональных, биохимических обследований детей и подростков с ожирением, также определение риска развития МС на основе показателей ОТ. Особое значение имеет определение частоты распространенности МС у детей и подростков с ЭКО, интегральная оценка риска вероятности развития МС, оценка эффективности и безопасности лечения МС при ЭКО детей и подростков лекарственными

¹ Bokor S., Frelut M., Vania A. Prevalence of metabolic syndrome in European obese children // Int J Pediatr Obes.- 2008. - Vol.3, Suppl 2. - P. 3-8.

² Данные ВОЗа 2017 года

³ Вайнилович Е.Г., Лущик М.Л., Сретенская Ж.Л., Запольский С.А., Данилова Л.И. Частота метаболического синдрома у детей с избыточной массой тела, ожирением и сахарным диабетом 1 типа и их родителей // Журнал ARS MEDICA Эндокринология. - 2011. - №10 (46). - С.15-19.

⁴ American Diabetes Association, 2018.

⁵ Druet C., Ong K., Levy Marchal C. Metabolic syndrome in children: comparison of the International Diabetes Federation 2007 consensus with an adapted National Cholesterol Education Program definition in 300 overweight and obese French children // Horm Res Paediatr. – 2010. - Vol.73. - P.181-186.

препаратами метформином и орлистатом, разработка механизмов усовершенствования диетического питания и критериев его эффективности, а также усовершенствование механизмов профилактических мер, снижения и предотвращения осложнений заболевания.

В Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан по пяти приоритетным направлениям на 2017–2021 гг. предусмотрена «...реализация комплекса мер, направленных на оказание специализированного медицинского обслуживания, дальнейшее реформирование его первоначального звена – системы скорой и экстренной медицинской помощи, охрана материнства и детства», где определены мероприятия, направленные на улучшение специализированного эндокринологического медицинского обслуживания больных. Следует разработать и внедрить современные методы лечения и оказания качественного медицинского обслуживания на основе применения инновационных технологий при диагностике метаболического синдрома у детей и подростков с экзогенно-конституциональным ожирением узбекской популяции.

Данное диссертационное исследование в определённой степени соответствует задачам, обозначенным в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 7 февраля 2017 г., в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан» от 20 июня 2017 года, № ПП-2221 «О государственной программе по охране здоровья матерей, детей и подростков в Узбекистане на период 2014–2018 годы» от 1 августа 2014 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В мире в последнее время особое внимание уделяется критериям диагностики МС для детей и подростков с экзогенно-конституциональным ожирением. После принятия IDF (2007) новых критериев по диагностике МС среди детей и подростков были проведены 36 эпидемиологических исследований. Так, распространенность МС среди детей с ожирением составил 22–60 %. (Agudelo G., 2014; Ambrosini G., 2010; Luczyński W., 2010; Mahbuba S., 2018; Schwandt P., 2010; Taylor A.M., 2010). Согласно исследованиям ученых для достижения положительного долгосрочного терапевтического действия данного заболевания требуется комплексный подход, охватывающий все критерии

⁶ Указ Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 07 февраля 2017 г.

риска у детей и подростков, страдающих от избытка веса (Ершевская А.Б., 2010; Рахимов Б.Б., 2016). Мировое сообщество на государственном уровне должны быть осведомлены о проблемах, связанных с ожирением среди детей и подростков, о распространённости МС у молодых и вероятности развития СД 2-го типа у детей и подростков [Zimmet P., 2007].

Последние пяднадцать лет в Узбекистане особое внимание уделяется диагностическим и профилактическим проблемам, направленным на предотвращение МС среди детей и подростков в результате ЭКО. Обосновано нарушение инсулинорезистентности у детей и подростков с ожирением, а также применение полезных отрубей (Бодинорма) в предупреждении ожирения (Рахимов Б.Б., 2016; Rahimova G.N. et al., 2016), однако отсутствуют широкомасштабные работы по изучению детей и подростков с экзогенно-конституциональным ожирением; не разработана система единого подхода для определения и лечения МС среди детей и подростков узбекской популяции.

Таким образом, из приведенных в научной литературе сведений, в нашей республике нет достаточной информации о распространении МС и его компонентов при ожирении, не создана единая система диагностики и лечения среди детей и подростков узбекской популяции. На должном уровне не проведены исследования распространенности избыточной массы тела, ожирения на основании перцентильных кривых ИМТ в зависимости от возраста и пола, частота МС и его компонентов у детей и подростков узбекской популяции. Отсутствуют референсные показатели объёма талии для узбекской популяции в зависимости от возраста и пола. Не разработаны рекомендации по низкокалорийной диете для детей и подростков с ожирением на основании национальной кухни с учетом компонентов метаболического синдрома.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планами научно-исследовательских работ Республиканского Специализированного научно-практического медицинского центра Эндокринологии имени академика Я.Х.Туракулова в рамках проекта гранта № ИТСС 13.2 «Клинико-эпидемиологические особенности макроангиопатий при сахарном диабете (СД) и его сочетании с патологиями гипоталамо-гипофизарной системы в рамках национальных регистров СД, акромегалии и несахарного диабета в РУз» (2009–2011).

Целью исследования явилась оптимизация ранней диагностики и лечения метаболического синдрома у детей и подростков с экзогенно-конституциональным ожирением узбекской популяции.

Задачи исследования:

изучение распространенности ожирения и избыточной массы тела у детей и подростков узбекской популяции;

изучение некоторых клинических, антропометрических, биохимических, гормональных показателей у здоровых и с ЭКС детей и подростков

узбекской популяции в зависимости от возраста, пола и степени полового развития;

разработка компьютерной программы по перцентильному распределению референсных значений и по выявлению риска развития метаболического синдрома по окружности талия у детей и подростков узбекской популяции;

определение частоты МС и его компонентов у детей и подростков узбекской популяции с экзогенно-конституциональным ожирением;

проведение интегральной оценки факторов риска развития МС у подростков с экзогенно-конституциональным ожирением;

оценка эффективности и безопасности лечения низкокалорийной диетой с оптимальной физической нагрузкой, метформином и орлистатом детей и подростков узбекской популяции с экзогенно-конституциональным ожирением (ЭКО).

Объектом исследования явилось 3405 детей и подростков, проживающих в городе Ташкенте, 100 детей и подростков с ЭКО (в возрасте от 6 до 18 лет).

Предметом исследования явились показатели диагностики МС у детей и подростков с ЭКО узбекской популяции, изучения антропометрических, гемодинамических параметров, а также показатели углеводного, липидного и гормонального обмена в сыворотке крови.

Методы исследования. Для решения поставленных задач и достижения цели проведены антропометрические, клинико-биохимические, гормональные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлены распространённость избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков узбекской популяции на основании перцентильных кривых ИМТ, также раскрыты особенности заболевания;

разработаны перцентильные показатели окружности талии для детей и подростков узбекской популяции в зависимости от возраста, пола и перцентильный индекс уровня инсулинорезистентности НОМА-IR в зависимости от возраста;

выявлены факторы риска метаболического синдрома у детей и подростков узбекской популяции с экзогенно-конституциональным ожирением и указаны условия развития данного заболевания;

доказана эффективность разработанной низкокалорийной диеты, основанной на узбекской кухне в лечении компонентов МС у детей и подростков с экзогенно-конституциональным ожирением.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны протоколы-опросники для изучения распространенности избыточной массы тела и ожирения;

разработаны таблицы референсных значений окружности талия лиц узбекской популяции в зависимости от возраста и пола при диагностике метаболического синдрома;

проведена оценка эффективности медикаментозной и немедикаментозной терапии компонентов и метаболического синдрома у детей и подростков узбекской популяции;

разработана компьютерная программа расчета риска развития метаболического синдрома у детей и подростков узбекской популяции; Получено свидетельство об официальной регистрации программы на электронно-вычислительной машине № DGU 02583, на тему: «Выявление риска развития метаболического синдрома по окружности талия у детей и подростков узбекской популяции»;

предоставлен индекс инсулинорезистентности НОМА-IR в зависимости от возраста лиц узбекской популяции;

разработана недельная низкокалорийная диета с учетом национальной кухни в зависимости от возраста для лечения компонентов МС и оценена эффективность лечения.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в исследованиях современных, взаимодополняющих антропометрических, клинических, биохимических, гормональных и статистических методов, а также достаточным количеством обследованных больных, проведенной диагностикой метаболического синдрома у детей и подростков с экзогенно-конституциональным ожирением узбекской популяции, обоснованным набором методов статистического анализа, а также их корректным применением. Полученные результаты и заключения основываются на сопоставлении с зарубежными и отечественными исследованиями и были подтверждены компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования состоит в определении референсных показателей окружности талия лиц узбекской популяции в зависимости от возраста и пола, а также выявления индекса инсулинорезистентности НОМА-IR в зависимости от возраста, разработкой недельной низкокалорийной диеты (НКД) с учетом национальной кухни в соответствии с возрастом, что позволяет выявить риск развития метаболического синдрома, улучшает проводимые лечебные мероприятия и тем самым способствует снижению осложнений.

Практическая значимость результатов исследования состоит в возможности использования полученных результатов при разработке предложений и рекомендаций по дополнению и совершенствованию имеющихся методов диагностики и первичной профилактики метаболического синдрома при ЭКО у детей и подростков узбекской популяции.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по диагностированию метаболического синдрома у детей и подростков экзогенно-конституционального ожирения, узбекской популяции:

принят патент на изобретение агентства интеллектуальной собственности Республики Узбекистан по «Способу снижения избыточного

массы тела у детей» (№ IAP 20180175). Данный способ дал возможность внедрить диетическое меню, подготовленное с набором национальных продуктов питания, предназначенных для избавления от избыточного веса, развивающегося на основании метаболического синдрома среди детей и подростков к практике эндокринологических больниц;

утверждено методическое пособие «Диагностика и лечение метаболического синдрома у детей и подростков» (Справка №8н/176 Министерства Здравоохранения от 14 ноября 2011 г.). Данное методическое пособие предоставило возможность диагностики и лечения метаболического синдрома и его факторов риска у детей и подростков с ожирением;

утверждено методическое пособие «Критерии оптимизации диагностики и лечения метаболического синдрома у детей и подростков узбекской популяции» (Заключение №8н-р/2 Министерства Здравоохранения от 8 января 2018 г.). Данное методическое руководство даст возможность раннего определения риска развития метаболического синдрома на основании возрастных перцентильных показателей окружности талия у детей и подростков, а при наличии дополнительных компонентов – создания диетического питания со сниженной энергетической ценностью, направленное на повышение эффективности лечения метаболического синдрома;

результаты исследования направленные на усовершенствование диагностики метаболического синдрома у детей и подростков узбекской популяции с экзогенно-конституциональным ожирением внедрены в практики здравоохранения и клинической в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии, эндокринологических диспансерах Ферганской и Джизакской областей (Заключение №8н-д/27 Министерства Здравоохранения от 29 марта 2018 г.). Внедрение полученных результатов исследования к клинической практике при диагностике метаболического синдрома у детей и подростков с экзогенным-конституциональным ожирением, степень различия возрастного инсулинрезистентного показателя НОМА-IR 97 перцентиле у детей составил $\geq 1,2$ усл. ед, а у подростков $\geq 1,8$ усл.ед. Определены перцентильные показатели окружности талии у детей и подростков узбекской популяции, что дала возможность диагностики метаболического синдрома у 36,3% подростков и определения регионального перцентиля

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 6 научно-практических конференциях, в том числе, на 3 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 25 научных работ, из них: 10 журнальных статей, в том числе 8 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций. Подана заявка для получения патента.

Структура и объем диссертации: Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации – 118 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, обосновано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, приведены данные о внедрении результатов исследований, изложена структура диссертации и количество опубликованных работ.

В первой главе диссертации **«Современное представление метаболического синдрома у детей и подростков»** приводятся результаты исследований, а также обзор международных научных исследований по теме диссертации. Таким образом, исходя из цели исследования, проанализированы преимущества и недостатки диагностических, клинических и профилактических методов метаболического синдрома у детей и подростков с ожирением узбекской популяции, а также определены нерешенные и требующие уточнения аспекты данной проблемы.

Вторая глава диссертации **«Клиническая характеристика детей и подростков с экзогенно-конституциональным ожирением и методов исследования»** включает в себя общую характеристику клинического материала, гормонально-биохимических и статистических методов исследования.

Гормональные исследования включили определение базального уровня секс-стероид-связывающего глобулина (СССГ) и иммунореактивного инсулина (ИРИ) в сыворотке крови методом радиоиммунного анализа на счётчиках «Gamma-12» и «Strantg 300» с применением реактивов фирмы «Beckman Coulter» Чехия в РИА-лаборатории РСНПМЦ эндокринологии им. академика Ё.Х.Туракулова.

Содержание глюкозы в крови определяли глюкозооксидазным методом в капиллярной крови натощак и через 2 часа после теста на толерантность к глюкозе (ТТГ – из расчета 1,75 г сухой глюкозы на кг веса обследуемого, но не более 75 г.) с помощью наборов фирмы «Cypress Diagnostics» (Бельгия). Содержание гликированного гемоглобина (HbA1c) определяли колориметрическим методом. Нарушение глюкозы натощак (НГН $\geq 5,6$ - $<6,1$ ммоль/л) и нарушение толерантности к глюкозе (НТГ – $<6,1$ ммоль/л, но $\geq 7,8$ - $<11,1$ ммоль/л), СД натощак $\geq 6,1$ ммоль/л или в любое время суток $\geq 11,1$ ммоль/л.

Липидный спектр крови определяли ферментативным колориметрическим методом (Human, Германия). ОХС и ТГ в сыворотке крови определяли стандартным ферментативным способом, ХС ЛПВП в

супернатанте – после преципитации липопротеинов других классов декстрансульфатом.

Полученные данные обработаны и проанализированы с помощью компьютерной программы Excel-2010 STATISTICA 6,0 (Stat Soft, 2001). Соотношение возможностей (СВ) составляет 95%, а интервал достоверности (ИД) составляет также 95%. При расчете этих показателей использован метод логистической регрессии. Достоверность разницы показателей выявлена с помощью непараметрического критерия χ (критерий Пирсона). При выборке малой численности использован достоверный критерий Фишера-Ирвинга.

Третья глава диссертации **«Изучение эпидемиологических и клинических особенностей экзогенно-конституционального ожирения у детей и подростков узбекской популяции»** представлена 3 подглавами: в первой подглаве приведены данные о распространенности ожирения и избыточной массы тела у детей и подростков узбекской популяции города Ташкента; во второй подглаве представлены клинико-антропометрическая, биохимическая и гормональная характеристика детей и подростков узбекской популяции с экзогенно-конституциональным ожирением в зависимости от возраста, пола и степени пубертата; в третьей подглаве представлены данные о прогнозировании риска развития нарушения углеводного обмена у детей и подростков с ЭКО.

Распространенность ожирения среди детей и подростков г. Ташкента в возрасте 7–18 лет составляет 4,1%, избыточной массы тела – 7,6%. Гендерных различий в распространенности ожирения не выявлено (мальчики 4,3% и девочки 3,9%). Ожирение среди детей составило 4%, а среди подростков 5%, избыточная масса тела 6% и 11% соответственно.

В ходе исследования выявлено, что у детей в возрасте от 6 до 10 лет показатели углеводного обмена незначительно отличались от контроля, тогда как уровень глюкозы через 2 часа (на 11,6%) и HbA1c (на 14,6%) у пациентов в возрасте 10–<16 лет был достоверно выше, но в пределах нормы. У пациентов с ЭКО старше 10 лет такие показатели липидного спектра как уровень ОХС (на 34,2%), ЛПНП (на 76,4%), ТГ (на 66,7%) и ИА (на 42,1%) были достоверно выше, чем у здоровых детей. Показатель МАУ в обеих группах с ЭКО значимо отличался от контроля (повышение в 3,4 раза и 2,8 раза). Показатели ИРИ натощак (соответственно в 4,5 и 3,6 раза), через 2 часа (соответственно в 5,0 и 2,7 раза) и индекс НОМА (соответственно в 4,1 и 3,5 раза) в обеих группах были выше, чем у здоровых детей. Верхняя граница значений индекса НОМА согласно нашим данным составила $\geq 1,2$ для здоровых детей и $\geq 1,8$ для подростков. Уровень СССГ снижался с возрастом не зависимо от пола у детей контрольной группы. Наблюдалась физиологическая половозрастная зависимость уровня СССГ контрольных групп обеих групп. У детей и подростков с ЭКО отмечались более низкие показатели СССГ по сравнению с контролем.

Отклонения в показателях антропометрии более выражены у мальчиков на всех стадиях полового развития. В препубертате и начальной стадии пубертата дисбаланс в показателях липидного спектра отмечается чаще у

мальчиков, тогда как у девочек в 4-5 стадии полового развития нарушения липидного обмена выявляются чаще. Значения НОМА >97 перц. чаще встречались у мальчиков, чем у девочек на всех стадиях полового развития. Уровень СССГ был достоверно ниже по отношению к контролю только в группах мальчиков Таннер 1 и Таннер 2-3.

Наибольший риск развития НУО у больных ЭКО связан с уровнем СССГ ниже 70 нмоль/л (для мальчиков) и 100 нмоль/л (для девочек). Данный фактор имеет почти полную степень обусловленности НУО (ОР=6,0; EF=83,33%). Очень высокая обусловленность связана с полом (мальчики ОР=4,67; EF=78,57%) и продолжительностью ожирения 5-10 лет (ОР=3,80; EF=73,76%). У мальчиков риск развития НУО почти в 5 раз выше ($26,7 \div 5,7$) по сравнению с девочками. Риск развития НУО при длительности ожирения 5–10 лет выше в 3,8 раза ($28,1 \div 7,4$). Высокая степень обусловленности НУО связана с наследственной отягощенностью по СД (ОР=3,0; EF=66,67%) и АГ (ОР=2,22; EF=55,0%).

Четвёртая глава диссертации «**Частота встречаемости метаболического синдрома и его компонентов у детей и подростков узбекской популяции с экзогенно-конституциональным ожирением**» представлена 3 подглавами: в первой подглаве приведены данные о разработке популяционных референсных значений перцентильного распределения ОТ для здоровых детей узбекской популяции; во второй подглаве представлены данные о частоте встречаемости метаболического синдрома и его компонентов у подростков с ЭКО узбекской популяции; в третьей подглаве приведены данные о прогнозировании развития метаболического синдрома у детей и подростков (возрастная группа 10-≤16 лет) с ожирением по факторам риска.

Результаты исследования показывают различия в интенсивности увеличения ОТ по мере взросления детей. У мальчиков интенсивность увеличения ОТ больше для каждой исследуемой перцентили по сравнению с девочками. Для 75-й, 90-й перцентили у всех обследованных независимо от пола интенсивность увеличения ОТ по мере взросления самая высокая (Таблица 1).

Нами проведен сравнительный анализ перцентильного распределения ОТ узбекской популяции с популяциями других стран. Установлено, что кривые 50-й перцентили ОТ узбекских мальчиков ниже, чем у детей, проживающих в Гонконге, Швейцарии, Пакистана и Кувейта. Тогда как у девочек выше, чем у детей Гонконга, но ниже чем Швейцарии, Пакистана и Кувейта. Аналогичным образом выглядят и кривые 90-й перцентили, ОТ у узбекских мальчиков ниже, чем у детей Гонконга, Швейцарии, Пакистана и Кувейта. Тогда как у девочек выше, чем у детей Гонконга, но ниже чем у детей Швейцарии, Пакистана и Кувейта.

Полученные данные являются хорошим инструментом для интерпретации величин ОТ и могут служить диагностическим механизмом для оценки состояния здоровья детей и подростков с повышенным риском развития МС. Основываясь на величинах 75-й, 90-й перцентили, можно

оценить степень риска развития МС у детей. На основании проведенных исследований нами разработан и получен патент № DGU02583: «Компьютерная программа для выявления риска развития метаболического синдрома по окружности талии у детей и подростков узбекского происхождения» (10.09.2012).

Таблица 1

**Процентильное распределение ОТ у мальчиков и девочек
в возрасте 7–18 лет, см**

Возраст	Перцентили						
	3	10	25	50	75	90	97
Мальчики n=1376							
7 лет, n=113	45,5	47,6	50,4	52,8	57,3	60,3	62,3
8 лет, n=108	47,3	50,8	52,5	54,9	58,6	60,7	62,4
9 лет, n=108	50,8	51,4	53,8	56,4	60,5	62,6	63,5
10 лет, n=118	51,2	53,4	55,9	57,9	62,8	65,2	70,7
11 лет, n=109	52,9	54,5	57,3	59,6	65,1	68,9	70,3
12 лет, n=112	54,3	57,1	59,2	63,5	66,3	71,6	76,9
13 лет, n=118	55,6	58,2	61,4	65,4	69,6	74,1	77,8
14 лет, n=103	58,5	60,2	63,9	66,9	69,8	74,5	81,7
15 лет, n=126	60,8	61,9	64,9	67,8	71,7	75,9	80,6
16 лет, n=118	61,7	62,4	64,9	69,1	73,8	78,8	83,1
17 лет, n=120	61,8	63,3	65,9	69,7	75,9	81,2	86,2
18 лет, n=127	62,7	63,3	67,8	71,5	77,8	84,3	88,9
Девочки n=1325							
7 лет, n=115	45,2	47,3	50,3	52,4	56,9	60,0	61,8
8 лет, n=99	46,8	50,1	52,3	54,1	58,3	60,4	61,9
9 лет, n=108	49,5	51,1	53,3	56,2	59,7	62,1	63,1
10 лет, n=116	50,2	52,9	55,3	57,3	62,3	64,5	70,1
11 лет, n=105	52,6	54,2	56,2	58,4	63,7	67,4	68,2
12 лет, n=108	53,7	56,2	58,7	62,2	66,3	70,6	75,1
13 лет, n=112	54,7	57,4	59,3	63,4	67,3	71,3	75,2
14 лет, n=105	57,0	59,6	61,8	65,5	68,8	72,4	79,2
15 лет, n=101	58,6	60,8	62,7	66,5	70,3	74,8	78,8
16 лет, n=105	60,5	61,5	63,8	67,5	72,1	77,5	81,8
17 лет, n=125	60,6	62,4	64,3	68,5	74,5	80,3	84,9
18 лет, n=126	61,3	62,6	66,7	69,5	76,5	83,6	87,9

Нами проанализирована частота встречаемости компонентов МС среди детей и подростков узбекской популяции с ЭКО. Согласно разработанным IDF (2007) критериям МС у подростков 10–16 лет диагностируется при наличии абдоминального ожирения ($OT \geq 90$ перцентили), а также совокупность двух из четырех факторов риска.

МС диагностируется при уровне ТГ \geq 1,7 ммоль/л; ЛПВП $<$ 1,03 ммоль/л; САД \geq 130 мм.рт.ст., ДАД \geq 85 мм.рт.ст., ГН \geq 5,6 ммоль/л (в венозной крови, в пересчете на капиллярную \geq 5,0 ммоль/л) или при наличии выявленного СД 2-го типа и/или других нарушений углеводного обмена.

По результатам проведенных исследований у всех детей регистрировался ОТ \geq 90 перцентили, помимо этого в группе детей встречались ТГ \geq 1,7 ммоль/л (60,%), ЛПВП $<$ 1,03 ммоль/л (15,0%) и ГН \geq 5,0 ммоль/л (10,0%) (Таблица 2).

Таблица 2

Частота компонентов метаболического синдрома среди детей и подростков узбекской популяции с ЭКО

Компоненты МС	Дети ЭКО, n=20		Подростки			
			ЭКО, n=80		МС, n=29	
	абс	%	Абс	%	Абс	%
ОТ \geq 90 перцентили	20	100,0	80	100,0	29	100
ТГ \geq 1,7 ммоль/л	12	60,0	56	70,0	27	93,1
ЛПВП $<$ 1,03 ммоль/л	3	15,0	27	33,8	19	65,5
САД \geq 130 мм.рт.ст.	-	-	6	7,5	6	20,7
ДАД \geq 85мм.рт.ст.	-	-	9	11,3	6	20,7
НУО (ГН \geq 5,0 ммоль/л)	2	10,0	12	15,0	9	31

В группе детей сочетание двух компонентов МС отмечалось в 85% случаев, но не выявлено сочетание основного и двух компонентов МС.

Таким образом, на основании новых критериев IDF (2007) МС при ЭКО у детей в возрасте от 6- $<$ 10 лет не обнаружен. Однако столь высокая частота встречаемости двух компонентов свидетельствует о том, что дети младше 10 лет с ожирением также являются потенциальными кандидатами для развития МС.

В возрастной группе от 10- $<$ 16 лет наиболее часто встречающимися компонентами МС по мере убывания были: ТГ \geq 1,7 ммоль/л (70,%), ЛПВП $<$ 1,03 ммоль/л (33,8%) и ГН \geq 5,0 ммоль/л (15,0%). Уровень САД \geq 130мм рт. ст. и ДАД \geq 85 мм.рт.ст. отмечались в 7,5% и 11,3% случаев соответственно. Что же касается частоты МС в группе подростков, то по перцентильным таблицам ОТ детей и подростков узбекской популяции в зависимости от возраста и пола МС выявлен у 29 обследованных, что составило 36,3% случаев. (Таблица 2).

Из показателей углеводного обмена уровень глюкозы натощак у больных МС был достоверно выше, чем у подростков без МС. Случаи нарушения гликемии натощак выявлены в 9(31%) случаях в группе с МС и в 3(5,9%) без МС. Нарушение липидного обмена чаще встречается у пациентов с МС. ОХС \geq 5,2 ммоль/л (44,8 % против 33,3% – без МС), ТГ \geq 1,7 ммоль/л (93,1% vs 56,9%), ЛПНП \geq 3,5 ммоль/л (24,1% vs 23,5%) и ЛПВП $<$ 1,03 ммоль/л (65,5% vs 13,7%). В среднем показатели гемодинамики в группах с и

без МС не имели достоверных отличий, однако показатель САД \geq 130 мм.рт.ст. выявлен только в группе с МС (20,7%). В среднем значения показателей МАУ в группе с МС были достоверно выше чем в группе без МС. Средние показатели ИРИ натощак и индекса НОМА-IR в группе с МС были достоверно выше, чем у больных без МС. Частота встречаемости ИРИ натощак $>25,0$ в группе с МС была достоверно выше, чем в группе без МС. Индекс НОМА-IR >97 перц. выявлен у 66,7% пациентов с МС и 37,2% пациентов без МС. Уровень СССГ у девочек с МС недостоверно, но ниже, чем у девочек без МС, тогда как у мальчиков наблюдается обратная тенденция (таблица 3).

Таблица 3

Показатели углеводного, липидного обмена, гемодинамики и ИРИ, СССГ у пациентов с и без метаболического синдрома

Показатели	без МС, n=51	с МС, n=29
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,0 \pm 0,5	4,4 \pm 0,7*
Глюкоза ч/з 2 ч, ммоль/л	4,7 \pm 0,7	4,9 \pm 0,7
HbA1c, %	5,3 \pm 0,8	5,3 \pm 0,8
ОХС, ммоль/л	4,59 \pm 1,4	5,0 \pm 1,3
ТГ, ммоль/л	1,76 \pm 0,6	2,49 \pm 0,7*
ЛПНП, ммоль/л	2,93 \pm 1,3	3,15 \pm 1,3
ЛПВП, ммоль/л	1,35 \pm 0,4	1,03 \pm 0,4*
ИА	2,42 \pm 1,3	3,29 \pm 1,5*
САД мм.рт.ст. утром	110,9 \pm 9,3	111,4 \pm 14,8
ДАД мм.рт.ст. утром	71,3 \pm 7,7	73,6 \pm 11,0
САД мм.рт.ст. вечером	103,7 \pm 9,3	103,1 \pm 11,4
ДАД мм.рт.ст. вечером	67,9 \pm 5,9	67,8 \pm 6,4
МАУ мг/дл	19,8 \pm 12,1	26,9 \pm 15,6*
Показатели ИРИ и СССГ у пациентов с и без МС		
ИРИ натощак, мкЕД/мл	n=43	n=24
	18,1; 13,8-19,8	24,9; 21,7-28,8*
ИРИ, ч/з 2 ч, мкЕД/мл	n=38	n=24
	17,5; 9,8-36,8	23,2; 18,1-29,7
НОМА-IR	n=43	n=24
	3,1; 2,5-3,7	4,9; 3,8-5,5*
СССГ, нмоль/л		
Мальчики	n=22	n=16
Me; IQR	40,1; 19,9-67,7	41,1; 27,3-84,1
Девочки	n=16	n=11
Me; IQR	48,7; 20,2-77,0	33,3; 17,3-39,7

Далее мы оценивали прогностическую значимость выявленных факторов для прогнозирования МС. По величине относительного риска (ОР) мы определили долю добавочного риска, т.е. этиологическую долю

(Etiological Fraction – EF), по значению которого выяснили ранговые позиции каждого фактора в развитии МС.

Анализ данных показал, что первую ранговую позицию занимает такой фактор как уровень ТГ \geq 1,7 ммоль/л (ОР=5,79; EF=82,72%) с которым связана очень высокая обусловленность заболевания (Таблица 4).

На второй позиции с очень высокой обусловленностью уровень САД \geq 130 мм.рт.ст (ОР=3,22; EF=68,92%). Высокая степень обусловленности МС связана с такими факторами риска (в порядке убывания) как: гликемия натощак \geq 5,0 ммоль/л (ОР=2,82; EF=64,57%), ЛПВП $<$ 1,03 ммоль/л (ОР=2,27; EF=55,87%), продолжительность ожирения 5-10 лет (ОР=2,10; EF=52,38%), ДАД \geq 85 мм.рт.ст (ОР=2,06; EF=51,41%).

Таблица 4

Степень обусловленности МС у подростков в зависимости от относительного риска, этиологической доли и соответствующие им факторы риска

Степень обусловленности	Диапазон ОР	Диапазон EF, %	Факторы
Почти полная	5,0 $<$	81 – 100	ТГ \geq 1,7 ммоль/л
Очень высокая	3,2 - \leq 5,0	67 – 80	САД \geq 130 мм.рт.ст
Высокая	2,0 - \leq 3,2	51 – 66	Гликемия натощак \geq 5,0 ммоль/л; ЛПВП $<$ 1,03 ммоль/л; продолжительность ожирения 5-10 лет; ДАД \geq 85 мм.рт.ст
Средняя	1,5 - \leq 2,0	33 – 50	ИА $>$ 3,0; HbA1c $>$ 6,7%; наследственность по ожирению; ИРИ натощак $>$ 25,0 мкЕД/мл

В группу со средней степенью обусловленностью попали такие факторы как ИА $>$ 3,0 (ОР=1,94; EF=48,41%), HbA1c $>$ 6,7% (ОР=1,67; EF=40,0%), наследственность по ожирению (ОР=1,53; EF=34,64%) и ИРИ натощак \geq 25,0 мкЕД/мл (ОР=1,50; EF=33,33%).

Таким образом, при помощи компьютерного прогнозирования нами выделены факторы неблагоприятного прогноза МС при ЭКО. Установлено, что как в случае использования перцентильных таблиц ОТ детей и подростков узбекской популяции, так и по американско-европейским перцентильным таблицам ОТ наиболее прогностически значимыми факторами, имеющими почти полную, очень высокую и высокую обусловленность явились ТГ \geq 1,7 ммоль/л, САД \geq 130 мм.рт.ст, гликемия натощак \geq 5,0 ммоль/л и ЛПВП $<$ 1,03 ммоль/л с практически одинаковыми показателями ОР и этиологической доли и выявлен новый фактор риска

продолжительность ожирения >5 лет.

В пятой главе диссертации «**Эффективность и безопасность применения различных методов лечения у детей и подростков с экзогенно-конституциональным ожирением**» освещены результаты исследований по изучению эффективности различных методов лечения ЭКО у детей и подростков узбекской популяции.

На первом этапе исследований нами проводилась 6-ти месячная программа по коррекции ожирения, которая включала изменение стереотипа питания, диетотерапию и повышение физической активности. Все дети и подростки (100 больных ЭКО) вели пищевой дневник, где регистрировали калорийность и количество принимаемой пищи, характер физических упражнений, направленных на снижение веса.

Для коррекции массы тела детей и подростков с ожирением нами было разработано меню, сбалансированное с учетом возраста и недельной менюс низко энергитической ценностью(МНЭЦ) на основе узбекской кухни. Наши рекомендации заключались в следующем: для детей в возрасте 7 лет – средняя калорийность 1600 ккал, от 7–11 лет 1800 ккал и от 1–14 лет – 2100 ккал в день на фоне умеренных физических упражнений (до 60 минут в день). Кроме, того рекомендовали ограничить время, проводимое перед ТВ и компьютером до 2-х часов в день.

К концу данного цикла исследований отмечалась положительная динамика антропометрических показателей, но недостоверно.

Однако на фоне диеты уменьшились жалобы на потливость (у 20 из 84 обследованных), утомляемость (у 15 из 51) и жажду (у 11 из 49), незначительно, но увеличилась физическая активность (28 из 86), снизился аппетит (у 25 из 90) за счет изменения стереотипа питания с ночного на дневное.

На 2 этапе исследований проведена сравнительная оценка эффективности гипокалорийной диеты и орлистата в лечении ЭКО.

Пациенты, включенные в исследование, были распределены на 2 группы: 1 группу (орлистат+ МНЭЦ+ФН) составили 11 подростков в возрасте от 12 до 16 лет, которым Орлистат назначался в дозе 120 мг по 1 кап. 2-3 раза в сутки во время еды на фоне МНЭЦ (ограничение ккал в зависимости от возраста) и увеличения физических нагрузок.

2 группа (МНЭЦ+ФН) состояла из 20 детей с ЭКО с в возрасте от 6 до 10 лет, которые продолжили находиться в течение 6 месяцев на фоне МНЭЦ и увеличения физических нагрузок.

По результатам обследования больных при лечении через 6 месяцев в обеих группах выявлено существенное снижение по антропометрическим показателям: в 1 группе на фоне приема Орлистата отмечено достоверное снижение массы тела в среднем на 13,6% ($p<0,05$), а ИМТ на 13,6% ($p<0,01$), ОТ на 11,8% ($p<0,01$), ОБ на 10,6% ($p<0,05$). Снижение массы тела и ИМТ зарегистрировано у всех исследуемых подростков на фоне Орлистата, у 2 (18 %) $\geq 5\%$ от исходной, у 9 (82%) $\geq 10\%$ и более. Применение Орлистата приводило к значительному улучшению выявленной дислипидемии.

Снижение ХС составило 9,3%, ЛПНП – на 12%, уровень ТГ снизился на 17,4% ($p < 0,05$). Содержание ЛПВП повысилось в два раза ($p < 0,01$) и ИА снизился на 41,5% ($p < 0,01$). Уровень АД через 6 месяцев после лечения снизился достоверно (САД утром на 12,7 мм.рт.ст. (11,3%) ($p < 0,05$), ДАД утром на 7,6 мм.рт.ст. (10,7%) ($p < 0,05$). Вечерние САД (на 8,8 мм.рт.ст., на 10,7%) и ДАД (на 4,0 мм.рт.ст., на 5,8%) также имели достоверное снижение после 6 месяцев на фоне Орлистата ($p < 0,005$). Наличие МАУ > 20 мг/мл говорит о начинающейся дисфункции эндотелия и это свидетельствует о раннем поражении эндотелия и риске развития ССЗ. Микроальбуминурия была обнаружена у 63,6% больных. Через 6 месяцев на фоне приема орлистата МАУ уменьшилась на 37,2. В течение 6 месяцев лечения показатели углеводного обмена имели тенденцию к уменьшению на фоне снижения массы тела (ГН снизилась на 3,8 %, через 2 часа на 6,2%, HbA1c на 3,9%). В группе подростков на фоне орлистата показатели ИРИ натощак были исходно повышен у 1 (9,1%) больного. Через 6 мес. было достоверное снижение ИРИ натощак (на 16,1%). Показатель ИР исходно был повышен у 6 (54,5%) больных. На фоне Орлистата отмечалось достоверное снижение индекса НОМА IR (на 19,8%).

Во 2 группе на фоне МНЭЦ+ФН отмечалось недостоверное снижение антропометрических показателей (массы тела на 3,8%, ИМТ на 3,7%, ОТ – 4,0%, ОБ – 3,0%). У всех детей отсутствовало прогрессирование набора массы тела. В этой группе также наблюдалось снижение уровня ХС на 2,2%, ТГ на 5,3% и КА на 7,5% и повышение содержания ЛПВП на 7,7%, но не достоверное. Уровень ЛПНП практически не изменился. В группе МНЭЦ+ФН выявлено снижение САД (на 1,5% и 0,8%) и ДАД (на 1,6% и 0,8%) утром и вечером соответственно. Среднее значение МАУ снизилось на 4,7%. Значения ГН оставались на уровне до лечения, а через 2 часа снизилась на 2,2%, HbA1c на 1,9%. Через 6 месяцев отмечалось незначительное снижение индекса НОМА IR.

Нами был проведен анализ частоты встречаемости компонентов МС у детей и подростков с ЭКО на фоне гипокалорийной диеты и лекарственных препаратов орлистата и метформина (Таблица 5).

В группе детей до 10 лет на фоне МНЭЦ отмечается уменьшение ОТ ≥ 90 перцентили у одной девочки и нормализация уровня ТГ – у 3 (15,0%). На фоне гипокалорийной диеты число детей с МАУ > 20 мг/мл существенно снизилось (с 65,0% до 20,0% – ОШ 0,13; 95%ДИ 0,03-0,56; $p = 0,01$), тогда как ГН $\geq 5,0$ ммоль/л выявленный у 2 детей снизился, но не нормализовался. Количество детей с повышенным индексом НОМА IR (дети $\geq 1,2$) на фоне МНЭЦ+ФН не изменился.

Что же касается группы орлистата, то отмечалось уменьшение ОТ ≥ 90 перцентили, снижение уровня ТГ, также отмечалось снижение ДАД и повышение ЛПВП до нормы. На фоне приема Орлистата количество подростков с МАУ > 20 мг/мл достоверно снизилось (с 63,6% до 37,3% – ОШ 0,21; 95% ДИ 0,04-1,31; $p = 0,20$). Снижение показателя НОМА-IR было недостоверно.

Переносимость Орлистата по нашим результатам оценивалась как хорошая более чем у 81,8% пациентов. Побочные эффекты зарегистрированы у 2 (18,2%) со стороны желудочно-кишечного тракта в виде частого жирного стула, метеоризм также встречался в 18,2% случаев. Эти явления в основном были связаны с несоблюдением диеты. После коррекции диеты с уменьшением потребления жиров пациенты продолжили лечение без снижения дозы или отмены препарата.

Таким образом, проведенное нами исследование оценки применения препарата орлистата, подтвердило его эффективность на фоне разработанной гипокалорийной диеты и увеличения физических нагрузок при ожирении среди подростков. На третьем этапе наших исследований была оценена эффективность метформина в лечении ЭКО у подростков. В исследование включены 69 подростков с ЭКО в возрасте от 10 до 16 лет. Средний возраст обследованных составил $12,5 \pm 1,7$ лет. В связи с безуспешностью лечения ожирения только с помощью диеты и физической нагрузки больным назначался метформин в дозе от 1500 до 2000 мг в день на фоне гипокалорийной диеты и дозированной физической нагрузке.

Таблица 5

Частоты встречаемости компонентов МС на фоне различных видов лечения

Компоненты МС	МНЭЦ+ФН, n=20				Орлистат+МНЭЦ+ФН, n=11				Метформин+МНЭЦ+ФН, n=69			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
ОТ \geq 90 перцентили	20	100	19	95	11	100	8	72,7	69	100	58	84,1
ТГ \geq 1,7 ммоль/л	12	60	9	45	6	54,5	4	36,4	50	72,5	44	63,8
ЛПВП <1,03 ммоль/л	3	15	3	15	1	9,1	-	-	26	37,7	14	20,3*
САД \geq 130 мм.рт.ст.	-	-	-	-	-	-	-	-	6	8,7	1	1,4
ДАД \geq 85мм.рт.ст.	-	-	-	-	1	9,1	-	-	8	11,6	4	5,8
НУО (ГН \geq 5,0 ммоль/л)	2	10	2	10	-	-	-	-	12	17,4	5	7,2
МАУ>20 мг/мл	13	65	4	20*	7	63,6	3	37,3	40	58,0	12	17,4*
НОМА IR (дети 1,2; подростки 1,8)	6	30	6	30	6	54,5	5	45,5	41	59,4	33	47,8

У подростков с ЭКО на фоне метформина наблюдалось достоверное снижение массы тела и ИМТ на 7,9% ($p=0,03$), ОТ на 7,0% ($p=0,0001$). У 22 (31,9%) пациентов с ЭКО масса тела и ИМТ снизились более чем на 5% от

исходных значений, у 21 (30,4%) $\geq 10\%$ и более. При применении метформина обнаружено достоверное снижение ХС на 8,2% ($p=0,04$), ЛПНП на 15,0% ($p=0,01$), ТГ на 6,3% ($p=0,02$) и ИА на 34,0% ($p=0,0001$) и повышение ЛПВП на 29,3% ($p=0,0001$). Средние показатели углеводного обмена до и после лечения метформином существенно не различались.

У подростков с ЭКО терапия метформином привела к значимому снижению ИРИ натошак (на 14,8%; $p=0,03$) и индекса НОМА IR (на 16,7%; $p=0,01$). Показатель МАУ >20 мг/мл установлен у 40(58,0%) больных, через 6 месяцев после лечения метформином уменьшился на 19,0%.

Нами был проведен анализ частоты встречаемости компонентов МС у подростков с ЭКО на фоне терапии метформином (Таблица 5).

На фоне метформина существенно снизилась частота встречаемости ЛПВП $<1,03$ (у 12 – 17,4% подростков – ОШ 0,42; 95%ДИ 0,20-0,90; $p=0,04$), САД ≥ 130 (у 5 – 7,3%) и ДАД ≥ 85 (у 4 – 5,8%).

Следует отметить, что ОТ у 11(15,9%) подростков стал <90 перцентили, у остальных он уменьшился, но в пределах 90–95 перцентили. В меньшей степени уменьшилось число подростков ТГ $\geq 1,7$ (у 6 – 8,7%). Уровень ГН нормализовался у 7(10,1%) подростков.

Прием метформина способствовал достоверному уменьшению обследованных с МАУ >20 мг/мл (с 58,0% до 17,4% – ОШ 0,15; 95%ДИ 0,07-0,33; $p<0,00001$) и индекса НОМА IR (с 59,4% до 47,8%).

В нашем исследовании побочные эффекты метформина (диспепсия и металлический вкус) выявлены у 4 (5,8%) пациентов были слабо выражены и не привели к отмене лечения.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют об эффективности средне терапевтических доз метформина (от 1500 до 2000 мг) у подростков с ЭКО на фоне разработанной гипокалорийной диеты и увеличения физических нагрузок (3 раза в неделю в течение 1–1,5 часов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «Диагностика метаболического синдрома у детей и подростков с экзогенно-конституциональным ожирением узбекской популяции» могут быть сделаны следующие выводы:

1. Распространенность ожирения среди детей и подростков города Ташкента в возрасте 7–18 лет составляет 4,1%, избыточной массы тела – 7,6%. Гендерных различий в распространенности ожирения не выявлено (мальчики 4,3% и девочки 3,9%). Ожирение среди детей составило 4%, а среди подростков 5%, избыточная масса тела 6% и 11% соответственно.

2. Выявлена значительная разница в референсных значениях ОТ у детей и подростков узбекской популяции в отличии от показателей ОТ детей и подростков американцев европейского происхождения.

3. Прогностическими факторами риска развития НУО при ЭКО явились факторы: с очень высокой степенью вероятности уровень СССГ (EF=83,33%), мужской пол (EF=78,57%), длительность ожирения >5 лет (EF=73,66%) и наследственность по СД–EF=66,67% и АГ–EF=55,00%.

4. Частота встречаемости МС среди пациентов в возрасте 10-<16 лет с ЭКО по перцентильным таблицам ОТ для американцев-европейского происхождения составила 33,7%, а по перцентильным таблицам ОТ для узбекской популяции частота МС составила 36,3%. Наиболее часто встречающимися сочетаниями компонентов МС являются $OT \geq 90 + TG \geq 1,7 + ЛПВП < 1,03$ (17,5%), $OT \geq 90 + TG \geq 1,7 + ГН \geq 5,0$ (8,8%) и $OT \geq 90 + TG \geq 1,7 + САД \geq 130 + ДАД \geq 85$ (3,8%).

5. Референсные значения индекса НОМА–IR >97 перцентиль составили: $\geq 1,2$ для детей и $\geq 1,8$ для подростков узбекской популяции.

6. Подтверждена полная и очень высокая прогностическая значимость в развитии МС у детей и подростков с ожирением узбекской популяции уровня $TG \geq 1,7$ ммоль/л (OR=5,79; EF=82,72%) и $САД \geq 130$ мм.рт.ст (OR=3,22; EF=68,92%). Интегральная оценка факторов риска МС с учетом референсных данных ОТ узбекской популяции выявила факторы риска с высокой обусловленностью заболевания, такие как гликемия натощак $\geq 5,0$ ммоль/л (OR=2,82; EF=64,57%), ЛПВП < 1,03 ммоль/л (OR=2,27; EF=55,87%), новый фактор продолжительности ожирения 5–10 лет (OR=2,10; EF=52,38%), ДАД ≥ 85 мм.рт.ст (OR=2,06; EF=51,41%).

7. При сравнительной оценке лечения ЭКО медикаментозная терапия более значительно повлияла на все показатели при сравнении с МНЭЦ+ФН. Терапия Метформином (1500–2000мг) и Орлистатом (240–360мг) детей и подростков с ЭКО является безопасным и эффективным методом лечения ожирения.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.30.02 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF ENDOCRINOLOGY
NAMED Ya.H.TURAKULOV**

AZIMOVA SHAKHNOZAKHON SHARAFUTDINOVNA

**DIAGNOSTICS OF METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN AND TEENAGERS
WITH EXOGENOUS-CONSTITUTIONAL OBESITY PECULIAR TO THE UZBEK
POPULATION**

14.00.03 - Endocrinology

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

TASHKENT – 2018

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2017.2.PhD/Tib189.

The dissertation was carried out at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named Ya.H.Turakulov.

The abstract of the dissertation was posted in two (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of «ZiyoNet» information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific leader:

Rahimova Gulnara Nishanovna
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents:

Akhmedova Shahnoza Ulugbekovna
Doctor of Medicine, Assistant Professor

Shodikulova Gulandom Zikriyaevna
Doctor of Medicine

Leading organization:

**Kirgiz State Medical Institute of Retraining
and Advanced Medical Education**

The defence of the dissertation will be held on «____» _____ 2018, at ____ at the meeting of the Scientific Council DSc.27.06.2017.Tib.30.01 at Tashkent Medical Academy (Address: 2 Farobi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99871) 150-78-25), e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Medical Academy (registered under No.____). Address: 2 Farobi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99871) 150-78-25.

The abstract of dissertation was distributed on «____» _____ 2018.

(Registry record No. ____ dated «____» _____ 2018.)

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

B. Kh. Shagzatova

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

S. I. Ismoilov

Deputy Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research is to optimize the early diagnosis and treatment of metabolic syndrome in children and teenagers with exogenous-constitutional obesity peculiar to the Uzbek population.

The tasks of the research are:

studying the prevalence of obesity and overweight in children and teenagers of the Uzbek population;

studying some clinical, anthropometric, biochemical, hormonal parameters in healthy children and teenagers and with exogenous-constitutional obesity peculiar to the Uzbek population, depending on the age, gender and degree of sexual development;

developing a computer program on the percentile distribution of reference values and on the detection of the risk of metabolic syndrome development around the waist circumference in children and teenagers of the Uzbek population;

determining the frequency of metabolic syndrome and its components in children and teenagers of the Uzbek population with exogenous-constitutional obesity;

conducting an integrated evaluation of risk factors for metabolic syndrome in teenagers with exogenous-constitutional obesity;

evaluating the effectiveness and safety of treatment with a low-calorie diet and optimal physical activity, metformin and orlistat of children and teenagers of the Uzbek population with exogenous-constitutional obesity.

The object of the research were 3405 children and teenagers living in Tashkent city, 100 children and teenagers with exogenous-constitutional obesity (aged from 6 to 18 years).

Scientific novelty of the research consists of the following:

We have revealed the features of diagnosis and treatment of the disease in children and teenagers of the Uzbek population based on the results of percentile curves of overweight, obesity and body mass index;

We have developed the percentile indicators of the waist circumference for children and teenagers of the Uzbek population, depending on age, sex and the percentile index of the insulin resistance level of HOMA-IR-97;

We have identified risk factors for the metabolic syndrome in children and teenagers of the Uzbek population with exogenous-constitutional obesity, and showed the conditions for the development of this disease;

We have proved the effectiveness of the developed low-calorie diet based on the Uzbek cuisine in the treatment of metabolic syndrome components in children and teenagers with exogenous-constitutional obesity.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained on the diagnosis of metabolic syndrome in children and teenagers of exogenous-constitutional obesity peculiar to the Uzbek population, the following have been carried out, namely:

A patent of the Agency of Intellectual Property of the Republic of Uzbekistan has been taken for the invention of the «Method of reducing excess weight in

children» (No.IAP 20180175). This method made it possible to introduce to the practice of endocrinological hospitals a diet menu prepared with national food products intended for getting rid of excess weight that develops because of the metabolic syndrome among children and teenagers;

The methodological manual «Diagnosis and treatment of metabolic syndrome in children and teenagers» was approved (Certificate No. 8n/176 of the Ministry of Health of 14 November 2011). This methodological manual provided an opportunity to diagnose and cure the metabolic syndrome and its risk factors in children and teenagers with obesity;

The methodological manual «Criteria for optimizing the diagnosis and treatment of metabolic syndrome in children and teenagers of the Uzbek population» was approved (Certificate No.8n-r/2 of the Ministry of Health of 8 January 2018). This methodological guidance has made it possible to determine early the risk of development of metabolic syndrome based on age-related percentile indicators of waist circumference in children and teenagers, and, in the presence of additional components, the creation of dietary nutrition with reduced energy value aimed at improving the effectiveness of diagnosis and treatment of metabolic syndrome;

The results of the scientific research aimed at improving the diagnosis of metabolic syndrome in children and teenagers of the Uzbek population with exogenous-constitutional obesity have been introduced to the practice of public health, to the clinical practice of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology, Endocrine Dispensaries of Fergana and Jizakh Regions (Certificate No. 8n-d/27 of the Ministry of Health of 29 March 2018). While diagnosing the metabolic syndrome in children and teenagers with exogenous-constitutional obesity, the degree of difference in the age-related insulin resistance with a pathogenic base in the HOMA-IR 97 percentile in children was ≥ 1.2 and in teenagers ≥ 1.8 . The percentile indicators of the waist circumference in children and teenagers of the Uzbek population was determined, preconditions were created for a 36.3 percent diagnosis of the metabolic syndrome and the definition of a regional percentile in teenagers with obesity.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 118 pages consisting of an introduction, five chapters, a conclusion and a list of references.

ЭЪЛОН КИЛИНГАН ИШЛАР РУЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part).

1. Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. Оценка степени инсулинорезистентности у детей и подростков с ожирением в зависимости от стадии полового развития // Кардиология Узбекистана. - 2007. - №3-4. - С.88-91 (14.00.00; №10).

2. Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. Опыт применения и эффективность Орлистата у подростков с экзогенно-конституциональным ожирением // Кардиология Узбекистана. - 2008. - № 2. С.39-42 (14.00.00; №10).

3. Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. Оценка частоты метаболического синдрома среди детей и подростков с ожирением согласно новым критериям Международной диабетической Ассоциации // Педиатрия им. Г.Н.Сперанского, М. - 2009.- № 6. - С. 14-17 (14.00.00; №106)

4. Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. Прогнозирование развития нарушения углеводного обмена у детей и подростков с ожирением // Журнал теоретической и практической медицины, Ташкент. – 2012, № 6, С. 202-204. (14.00.00; №3)

5. Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. Значение уровня секс-стероид-связывающего глобулина в прогнозировании метаболического синдрома у подростков с ожирением // Журнал теоретической и практической медицины, Ташкент. – 2014, № 6, С. 145-148. (14.00.00; №3)

6. Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. Клинико-метаболические особенности ожирения у детей и подростков узбекской национальности // Журнал теоретической и практической медицины, Ташкент. – 2013, Спецвыпуск, С. 124-126. (14.00.00; №3)

7. Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. Эффективность применения метформина у подростков с экзогенно-коституциональным ожирением // Педиатрия, Ташкент, 2014 г. №3-4. С. 193-196. (14.00.00; №16)

8. Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. Показатели липидного и углеводного обмена у детей и подростков узбекской популяции при метаболическом синдроме // Кардиология Узбекистана. - 2015, №1(35). - С. 47-50. (14.00.00; №10)

9. Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. Референсные значения объема талии для детей и подростков узбекской популяции // Журнал теоретической и практической медицины, Ташкент. – 2014, №5, С. 162-165. (14.00.00; №3)

10. Rahimova G.N., Azimova SH. Insulin resistance in children and teenagers with exogenous constitutive obesity // European science review 2016 – Vol 124-127. (14.00.00; №19)

II бўлим (II часть; II part)

11. Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. Интегральная оценка факторов риска МС у детей и подростков с ожирением // Международный эндокринологический журнал. Украина, 2012. № 3 (42), С. 36-40.

12. Rahimova G.N., Azimova SH. Multifactor assessment of metabolic syndrome risk in Uzbek children and adolescents with obesity // International Journal of Clinical Medicine, USA. – 2016, 6, P.48-52.

13. Rahimova G.N., Azimova SH. SH. Waist circumference percentiles in a nationally representative sample of 7-18 year old Uzbek children and adolescents// Medical and Health Science Journal, 2013. Vol 14, Issue 3, 2013. P.123-127.

14. Rahimova G.N., Azimova SH. Comparative assessment of metabolic syndrome incidence in obese adolescents 9th Joint Meeting of Pediatric Endocrinology Milan, Italy from September 19-22, 2013, P. 391-392.

15. Rahimova G.N., Azimova SH. Waist circumference percentiles in a nationally representative sample of 7-18 year old Uzbek children and adolescents // Medical and Health Science Journal, 2013. Vol. 14, Issue 3, 2013. P. 123-127.

16. Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. Частота микроальбуминурии и артериальная гипертензии у подростков с экзогенно-конституциональным ожирением с инсулинорезистентностью и без него Материалы Всероссийского конгресса «Диабет и почки», М., 2009. - С.91

17. Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. Прогнозирование развития метаболического синдрома у детей и подростков с ожирением по факторам риска Материалы VIII Всероссийского Диабетологического конгресса. - М., 2012. - С. 56.

18. Rahimova G.N., Azimova SH. Effect of Metformin in teenagers with metabolic syndrome (ICE-ECE 2012)//15th international & 14th European Congress of Endocrinology, Italy. 2012, P.29

19. Rahimova G.N., Azimova SH. SH. Comparative assessment of metabolic syndrome incidence in obese adolescents//9th Joint Meeting of Pediatric Endocrinology, Italy. 2013, P.391-392

20. Rahimova G.N., Azimova SH. SH. Clinicodiagnostic value HbA1C in prognosis of metabolic syndrome in children and adolescents with exogenous-constitutional obesity in Uzbek population ESPE 2012//51st Annual Meeting of the European Society for Pediatric Endocrinology (ESPE). 2012, Germany, P.32

21. Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. «Интегральная оценка факторов развития метаболического синдрома у детей и подростков с ожирением»//VI Всероссийский диабетологический конгресс «Сахарный диабет в XXI веке - время объединения усилий». Москва, 2013, С.199.

22. Rahimova G.N., Azimova SH. Prevalence of Excessive Body Mass and Obesity Among Children and Adolescents Residing in Tashkent, Uzbekistan 53rd Annual Meeting of the ESPE, 2014, vol. 389

23. Rahimova G.N., Azimova SH. SH Metabolic Syndrome Risk Factors in Obese Children and Adolescents//54th annual meeting 1-3 october ESPE 2015, Barselona. P. 843-863

24. Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. Инсулинорезистентность у детей и подростков при экзогенно-конституциональном ожирении//Республиканская научно-практическая конференция «Метаболический синдром и другие категории дисметаболизма в различных областях медицины», Ташкент, 2017 С. 116.

25. Рахимова Г.Н., Азимова Ш.Ш. Нарушение углеводного обмена у детей с экзогенно-конституциональным ожирением в зависимости от дебюта заболевания // Материалы VII Всероссийский Диабетологический конгресса. Москва, 2015. С. 223.

Автореферат «Til va adabiyot ta'limi» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди (2018 йил 28 май).

Босишга рухсат этилди: 31.05.2018 йил.
Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 3,1. Адади: 100. Буюртма: № 194

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.