

IJSP

International Journal of Scientific Pediatrics

2024 - volume 3, Issue 8

Xalqaro Ilmiy

Pediatriya Jurnalı

2024 - 3-jild, 8-son



OPEN ACCESS

IJSP

Xalqaro ilmiy pediatriya jurnali

3-jild, 8-son (Avgust) 2024.**Jurnal 2022 yilda tashkil topgan.****Davriyligi:** har oyda.

Davriy nashrning rasmiy nomi: “Xalqaro ilmiy pediatriya jurnali” O`zbekiston Respublikasi Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi Axborot va ommaviy kommunikatsiyalar agentligi tomonidan 13.01.2022 sanada berilgan №1501 guvohnomasi bilan ro`yxatdan o`tgan.

Jurnal: O`zbekiston Respublikasi Oliy ta`lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasi Rayosatining 2023 yil 30 noyabrdagi 346/6-son qarori bilan tibbiyot fanlari bo`yicha dissertatsiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan milliy ilmiy nashrlar ro`yhatiga kiritilgan.

Jurnal asoschilari: Andijon davlat tibbiyot instituti va va “I-EDU GROUP” MChJ.

Nashr etuvchi: “I-EDU GROUP” MChJ, www.i-edu.uz, Tashkent.

Xalharo indeksi: ISSN 2181-2926 (Online).

Tahririyat telefoni: +998 (94) 018-02-55

Pochta manzili: 170100, Andijon shahar, Yu. Otabekov ko`chasi, 1 uy.

Web-sayt: www.ijsp.uz

E-mail: info@ijsp.uz

International Journal of Scientific Pediatrics

2024 - volume 3, Issue 8 (August).**The journal was founded in 2022.****Frequency:** monthly.

Brief name of the journal: «International Journal of Scientific Pediatrics» the journal was registered with the Agency for Information and Mass Communications under the Administration of the President of the Republic of Uzbekistan. №1501. 13.01.2022 r.

Journal: By decision of the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan dated November 30, 2023 No. 346/6, the journal was included in the list of national scientific publications recommended for the publication of the main scientific results of dissertations in medical sciences.

The founders of the journal: Andijan State Medical Institute and “I-EDU GROUP” LLC (Limited Liability Company).

Publisher: “I-EDU GROUP” LLC, www.i-edu.uz, Tashkent.

International indices: ISSN 2181-2926 (Online).

Editorial phone: +998 (94) 018-02-55

Postal address for correspondence: 170100, Andijan, Yu. Otabekov 1.

Web-sayt: www.ijsp.uz

E-mail: info@ijsp.uz

TAHRIRIYAT JAMOASI VA TAHRIRIYAT KENGASHI TARKIBI

Bosh muharrir - Axmedova Dilarom Iloxamovna, Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, O'zR Bosh pediatri (Toshkent, O'zbekiston).

Bosh muharrir o'rinbosari - Arzikulov Abdurayim Shamshievich, Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston).

Bosh muharrir yordamchisi - Mirzayev Sarvarbek Avazbekovich (Andijon, O'zbekiston).

TAHRIRIYAT JAMOASI

1. Madazimov Madamin Muminovich - Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston).

2. Inayatova Flora Ilyasovna - O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasini a'zosi, Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy pediatriya tibbiy markazi (Toshkent, O'zbekiston).

3. Zaxarova Irina Nikolaevna - RF SSVning ФГБОУ ДПО «Uzluksiz kasbiy ta'lim Rossiya Tibbiyot Akademiyasi», Rossiya Federatsiyasining Bosh pediatri (Moskva, Rossiya Federatsiyasi).

4. Volodin Nikolay Nikolaevich – Rossiya perinatal patologiya mutaxassislari assotsiatsiyasi, Rossiya Fanlar akademiyasini a'zosi, RFda xizmat ko'rsatgan shifokor (Moskva, Rossiya Federatsiyasi).

5. Shavazi Nurali Mamedovich - Samarqand davlat tibbiyot instituti (Samarqand, O'zbekiston).

6. Koloskova Elena Konstantinovna - Bukovinsk davlat tibbiyot universiteti (Chernovtsi, Ukraina).

7. Mustafa Azizoglu - Bolalar jarrohligi bo'limi (Turkiya, Diyarbakir).

8. Kumarasvami Gandla - Chaitanya universiteti (Hindiston).

9. Davlatova Soxira Nozirovna - Abu Ali ibn Sino nomidagi Tojikiston davlat tibbiyot universiteti (Dushanbe, Tojikiston).

10. Gafurov Adxam Anvarovich - Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston).

11. Aliev Maxmud Muslimovich - Toshkent pediatriya tibbiyot instituti (Toshkent, O'zbekiston).

12. Navruzova Shakar Istamovna - Buxoro davlat tibbiyot instituti (Buxoro, O'zbekiston).

13. Aliev Axmadjon Lutfullaevich - Toshkent pediatriya tibbiyot instituti (Toshkent, O'zbekiston).

14. Rustamov Mardonqul Rustamovich - Samarqand davlat tibbiyot instituti (Samarqand, O'zbekiston).

15. Agzamova Shoira Abdusalomovna - Toshkent pediatriya tibbiyot instituti (Toshkent, O'zbekiston).

16. Shamsiev Furqat Muxitdinovich - Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent, O'zbekiston).

17. To'ychiev Qolibjon Urmanovich - Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston).

18. Inakova Barno Baxodirovna - Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston).

19. Arzibekov Abduqodir G'ulomovich - Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston).

20. Mamajonov Zafar Abduzhalilovich - Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston).

COMPOSITION OF THE EDITORIAL BOARD AND THE EDITORIAL COUNCIL

Chief Editor - Dilarom Ilkhamovna Akhmedova, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics, Chief pediatrician of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan).

Deputy Chief Editor - Abdurayim Shamshievich Arzikulov, Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).

Assistant Editor - Sarvarbek Avazbekovich Mirzaev, (Andijan, Uzbekistan).

EDITORIAL BOARD

1. Madamin Muminovich Madazimov - Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).

2. Flora Ilyasovna Inayatova - Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Head of the Hepatology Department of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics (Tashkent, Uzbekistan).

3. Irina Nikolaevna Zakharova - Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Pediatrician of the Russian Federation (Moscow, Russia).

4. Nikolai Nikolaevich Volodin - Russian Association of Perinatal Pathology Specialists, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation (Moscow, Russia).

5. Nurali Mamedovich Shavazi - Samarkand State Medical Institute (Samarkand, Uzbekistan).

6. Elena Konstantinovna Koloskova - Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

7. Mustafa Azizoglu - Department of Pediatric Surgery (Turkey, Diyarbakır).

8. Gandla Kumaraswamy - Chaitanya University (India).

9. Sohira Nozirovna Davlatova - Tajik State Medical University named after Abuali ibn Sino (Dushanbe, Tajikistan).

10. Adkham Anvarovich Gafurov - Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).

11. Mahmud Muslimovich Aliev - Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan).

12. Shakar Istamovna Navruzova - Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan).

13. Akhmadjon Lutfullaevich Aliev - Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan).

14. Mardonkul Rustamovich Rustamov - Samarkand State Medical Institute (Samarkand, Uzbekistan).

15. Shoira Abdusalamovna Agzamova - Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan).

16. Furkat Mukhitdinovich Shamsiev - Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics (Tashkent, Uzbekistan).

17. Golibjon Urmanovich Tuychiev - Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).

18. Barno Bahadirovna Inakova - Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).

19. Abdikadir Gulyamovich Arzibekov - Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).

20. Zafar Abduzhalilovich Mamajonov - Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).

TEMPERAMENT: HISTORICAL AND MODERN CONCEPTS IN PSYCHOSOMATIC RELATIONSHIPS

A.G.Arzibekov¹  F.Kh.Sultanova¹  A.S.Saliyev¹ 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

Abstract.

This article presents historical and modern ideas about the role of temperament in psychosomatic relationships. The evolution and origins of the study of temperament and the origins of the formation of psychosomatic medicine are described in detail. The issues of the pathogenetic influence of mental factors on the somatic state of a person are revealed. This article emphasizes how the autonomic nervous system makes an important contribution to the development of disorders of psychosomatic relationships. The final part of the article focuses on the importance of temperament in the development of the individual personality of children and adolescents. It is noted that temperament, like all properties of the body, is subject to age-related changes. In childhood, changes in temperament are due to maturation. Possession of certain properties of temperament does not directly determine how the child's personality will develop. However, the indirect influence of temperament on the formation of personality is undoubtedly.

Key words: temperament, history, psychosomatics, deti.

OPEN ACCESS

IJSP

Correspondence

Arzibekov Abdikadir Gulyamovich
Andijan State Medical
Institute, Andijan, Uzbekistan

e-mail: pediatrArzibekov@gmail.com

Received: 02 August 2024
Revised: 10 August 2024
Accepted: 21 August 2024
Published: 31 August 2024

Funding source for publication:
Andijan state medical institute and
I-EDU GROUP LLC.

Publisher's Note: IJSP stays
neutral with regard to jurisdictional
claims in published maps and
institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the
authors. Licensee IJSP, Andijan,
Uzbekistan. This article is an open
access article distributed under
the terms and conditions of the
Creative Commons Attribution
(CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

The somatic and the mental, being qualitatively different phenomena, represent only different aspects of a single specific person, and it is impossible to separate these aspects from each other when studying the problem of illness. The unity of the mental and the somatic has been pointed out by researchers [4, 9, 11, 13, 16, 22, 24, 30].

The psychosomatic problem arose simultaneously with the emergence of medicine in general [12, 26]. It is known that at the origins of scientific medicine stood two schools, reflecting two opposing approaches to the interpretation of the general concept of disease: the Cosmic school of Hippocrates, which interpreted disease as a disorder of the relationship between the subject and reality («a person is sick»), and the Cnidus school, which considered disease as a lesion of some organ («a person has a disease»). This opposition runs through the entire history of medicine. Modern psychosomatic medicine arose as a reaction to this narrow, localistic approach to the problems of disease [31]. The works of Freud, I.P. Pavlov and Cannon [47] were of the greatest importance for the development of psychosomatic medicine.

Freud's theory, as one of its main postulates, asserted the inseparable connection between the mental and the physical, and Freud's psychoanalysis postulated symbolic conversion as a mechanism linking these two realities - the mental and the physical [31]. The main conclusion of the theory of nervism by I.P. Pavlov and his students is the establishment of the fact that the nervous system in higher animals and in humans is the leading link that organizes a variety of regulatory mechanisms that ensure the normal state of the organism. All its humoral systems, the entire complex of metabolic processes are subordinated to the nervous system. Violation of nervous regulation leads to a disorder of all functions of the organism and its functional systems. The most striking manifestation of this theory in application to the problem of disease was the theory of cortico-visceral pathology by K.M. Bykov (1947, 1960).

In studies of the pathogenetic influence of mental factors on the somatic state of a person, after some cooling towards the classical theory of corticovisceral pathology of K. M. Bykov, the main attention was paid to the problem of iatrogenic diseases [20]. The second side of the problem is the influence of the somatic state on the human psyche. It has long been known that with any disease not only the human organs suffer, but also his soul (49). However, systematic scientific research on this issue began only in the 20th century. The works of I. P. Pavlov and his school established that with any visceral pathology, the functional state of the central nervous system and its highest part - the cerebral cortex - is disrupted. «In the higher nervous activity of the patient, - wrote A. T. Pshonik (1962), as in a mirror, the degree and depth of the disease is reflected» [1]. Research by K. M. Bykov and his students (1947, 1960) showed that the pathological process developing in the internal organs is capable of disorganizing higher nervous activity (HNA). Disorganized HNA, in turn, aggravates the pathological process.

Thus, the higher nervous activity and the pathological process are connected with each other by cause-and-effect relationships. It should be noted that corticovisceral relationships are especially evident in pathology, since normally the internal organs are self-regulated by the neural formations lying below the cerebral cortex - in various parts of the brain stem. Disease of any system of internal organs indicates a dysfunction of the cerebral cortex [10, 17, 25].

An important problem in psychosomatic relationships is the so-called «vicious circle» mechanism. Its essence lies in the fact that a disorder that occurs primarily, for example, in the somatic sphere, causes psychopathological reactions, which are the cause of further deterioration of the somatic state, and so on. K.M. Bykov wrote about this (1980).

The concept of temperament has a long past, but the real scientific history of this issue began not so long ago. In the past, there were endless arguments about the essence of temperaments, their definition, their classification. There were as many classifications as there were various theories on this topic. Each of these theories claimed universal significance and quickly turned into dogmas. Therefore, despite numerous publications, this issue remains practically little studied [27; 50].

The word «temperament», according to some authors, comes from the Latin root «temperamentum», which means «proportion», «proportion» or «ratio» [8, 36, 39]. The doctrine of temperament originated in the ancient world. The original sources of the doctrine of temperament are related to the «humoral pathology» of the ancient East (Egypt, India), which reflected the general views of ancient peoples on nature in general. In Ancient Greece (5-2 centuries BC), it was believed that a certain ratio of body fluids, of which four were known at that time: blood, bile, black bile and mucus, is the main reason for differences in human behavior (Hippocrates, Galen). The «humoral» (liquid) approach gave four types of temperament: sanguine (blood), phlegmatic (phlegm, mucus), choleric (bile) and melancholic (black bile). Until the end of the 18th century, «humoral» remained the main theory in the study of temperament.

At the end of the 18th century, the German philosopher E. Kant (1792-1804) put forward his doctrine of temperament, which laid the foundation for the psychological direction in this issue. Before Kant, there was a number of fragmentary data on the mental traits of temperament - this did not at all indicate the presence of a psychological concept on this issue. E. Kant divided temperaments into two types: temperaments of feelings and temperaments of activity. He attributed sanguine and its opposite - melancholic - to temperaments of feelings; and choleric and phlegmatic to temperaments of activity [39]. The doctrine of temperaments arose as part of medicine and was closely related to its practical tasks. Hippocrates also suggested taking into account temperament and constitution when making a diagnosis and choosing a method of treatment. However, although the concept of temperament developed in close connection with the doctrine of constitution, these concepts cannot be completely identified, since constitution is a broader concept, and temperament is only its component, reflecting the individual type of emotional-volitional self-regulation of life processes. At the beginning of the last century, E. Kretschmer tried to link the characteristics of temperament with the characteristics of body structure. He strongly emphasized the relationship between individual temperament and the corresponding constitution. According to his theory, asthenics are characterized by isolation, emotional vulnerability, and rapid fatigue. Picnics are talkative, sociable people who make friends easily; athletes are aggressive and power-hungry [51]. At the same time, American researchers W. Sheldon and S. Stevens worked in this direction. They also attempted to deduce a certain psychological makeup of temperament from the type of physique. W. Sheldon and S. Stevens assessed the physique by the development of three main human tissues: ecto-, meso- and endomorphic. According to this theory, ectomorphs, i.e. people with predominantly ectomorphic tissue development, are characterized by a cerebrotonic temperament, namely a craving for aesthetic pleasures and coldness. Endomorphs, people with well-developed internal organs, are distinguished by a lively, sociable temperament. Mesomorphs, i.e. people with well-developed bone and muscle tissue, are characterized by a craving for competition and aggressiveness.

Thus, for thousands of years too little has been done to move this problem forward. All this has led to the fact that unscientific statements have been spread about temperament. This lack of internal scientific progress should be explained, first of all, by the insufficient level of knowledge in the field of neurophysiology and, especially, psychology, the erroneous formulation of the problem and the absence of a scientific

research method by means of which it would be possible to strictly objectively study the temperaments of animals and humans. The situation was complicated by the fact that the study of temperament in terms of research had an extremely difficult and complex object of study - the general individuality (or behavior) of a person. For a very long period, views on behavior and its physiological mechanism were extremely primitive. Only gradually, with the growth of a number of branches of science (neurophysiology, endocrinology, psychology, psychiatry), a foundation was created on which a scientific interpretation of the study of temperaments could be formed. At the beginning of the last century, thanks to major discoveries in the field of anatomy and physiology, a decisive shift was made in the study of the physiological foundations of temperament. The first prerequisite for the development of this scientific direction was the theory of the properties of the nervous system, developed by I.P. Pavlov [52]. He was the first to express the idea that temperament is based not on the properties of fluids or body tissues, but on the peculiarities of the functioning of the nervous system. According to this theory, the excitatory and inhibitory processes occurring in the central nervous system are characterized by three main properties: strength, mobility and balance, the level of development of which is manifested in the individual characteristics of human higher nervous activity. Pavlov's principle of classifying types is original, it fully reflects the idea of nervism. I.P. Pavlov points out a wide variety of possible variants of higher nervous activity types; however, he believes that the most common are four «especially sharp, striking» types. These four types are as follows: strong, balanced, mobile type of the nervous system (NS); strong, balanced, inert; a strong, unbalanced type with a predominance of excitation and a weak type. According to Pavlov [52], the properties of the nervous system form the physiological basis of temperament, which is a mental manifestation of the general type of the nervous system. The general type of the nervous system plays a regulatory role in higher nervous activity (HNA). The dynamics of all conditioned reflex processes depend on its properties. Therefore, the properties of temperament, determined by the general type of the nervous system, play the same regulatory role in mental activity. The dynamics of all mental processes depend on them [10, 15, 54].

A lot was done to identify the types of nervous system in the school of B.M. Teplov - V.D. Nebylitsyn [53]. Having taken a critical approach to identifying 4 types of higher nervous activity, they not only created and substantiated an arsenal of new methods for studying the properties of the human nervous system, but also identified new, previously unknown properties of the nervous system, such as dynamism, lability of excitation and inhibition processes, and a fundamentally new interpretation of such a property as balance was given.

As a result of his research, V.D. Nebylitsyn formulated the principle of «three-memberedness» in the organization of the properties of the nervous system, according to which the following indicators should be taken into account when determining each given property: the index of a given property for excitation, the index for inhibition, and the index characterizing the balance of nervous processes for a given property.

Thus, he outlined a 12-dimensional classification of the properties of the human nervous system. V.D. Nebylitsyn identified eight so-called primary (strength, mobility, dynamism and lability in relation to excitation and inhibition) and 4 secondary properties indicating balance in these four parameters. Then experimental evidence was obtained for the existence of another independent property of the nervous system - concentrated and a 15-dimensional structure of the properties of the nervous system was proposed, and with the identification of such a property as activation [38], the structure of the properties of the nervous system becomes even more complex.

Thus, at different times, various biological subsystems of the human body were put forward as the basis of temperament: humoral, somatic, nervous. As a basis for temperament as an integral psychological formation in these theories, not the entire biological system of a person is taken, but only its part, which does not have a sufficient number of properties to represent and describe this system as a whole [40].

According to modern concepts, the properties of temperament are determined by differences in the excitability of brain systems that integrate an individual's behavior, emotions, and vegetative functions [10]. Any behavioral reaction can be described by a relatively small number of indicators: threshold, magnitude, sign, and time dynamics. Therefore, the number of temperament properties, although large, is not infinite, and typologies built on their basis should be fundamentally similar. From a materialistic point of view, there are no mental phenomena, states, or activities that do not depend on the

work of the cerebral cortex, and, consequently, there are no mental properties that do not depend on the physiological properties of the higher parts of the brain, i.e., on the general type of the nervous system. The properties of temperament, apparently, depend more directly and more unambiguously on the general type of the nervous system than any other individual mental characteristics. In this case, a certain general type of nervous system corresponds to a certain and only one type of temperament [10, 19, 41].

The general type of the nervous system plays a regulatory role in higher nervous activity. The dynamics of all conditioned reflex processes depend on its properties. Therefore, the properties of temperament, determined by the general type of the nervous system, play the same regulatory role in mental activity. The dynamics of all mental processes depend on them [43]. Since the general type of the nervous system is determined by the constitution of the organism, the properties of temperament usually include such mental properties that are preserved over a long period of life and change only slowly and gradually. Meanwhile, dynamic features of interests, character traits and other personality traits depend not only on the type of the nervous system, but also on other physiological conditions, for example, the functional state of the nervous system, the system of conditioned reflex connections, various physiological mechanisms, etc.

Recently, the concept of biological determinacy of formal-dynamic properties of individual human behavior, which originates in the works of I. P. Pavlov, B. M. Teplov, V. D. Nebylitsyn and their followers, has been widely developed. At present, this concept has come to be regarded as a special case of the more fundamental concept of functional-systemic organization of brain work proposed by P. K. Anokhin (1968). The properties of the nervous system are interpreted as basal characteristics of functional systems that ensure the integrative activity of the nervous system. This new understanding has not only dramatically changed the approach to the search for biological characteristics underlying individual differences in the structure of human individuality, but has also forced a new revision of the place of temperament in the structure of this individuality [44]

Previously, temperament was considered as a direct manifestation of human biological properties at the level of behavior. According to V.M. Rusalov (1989), temperament is the result of «systemic generalization of invariant biological components that are involved in functional systems of behavior.» Thanks to «systemic generalization,» the initially genetically determined system of individual biological properties of a person (with an initial hierarchy of needs, plan and method of action), being included in a wide variety of activities, is gradually transformed and forms, regardless of the content of the activity itself, a generalized, qualitatively new, individually stable system of invariant properties, but no longer biological, but psychobiological properties of individual behavior [54]. Thus, temperament is a psychobiological category that encompasses the entire wealth of substantive characteristics of human behavior. First of all, it is manifested in the energy level of behavior and in the time parameters of reactions. Temperament in itself does not constitute the content of behavior. It is manifested in actions regardless of their content and direction, and not only in emotional reactions, but also in the intellectual sphere.

As A. Thomas (55) emphasizes, the concept of «temperament» refers to the aspect of behavior that answers the question «How?» It differs from abilities that are associated with the questions «What?» and «How well?», as well as from motivation associated with answers to the questions «Why?» and «Why?» Temperament characterizes the mode of action, but not its content. The energy level of actions is characterized by two properties of temperament - reactivity and activity of behavior. Reactivity is understood as the level of intensity of the reaction in response to a stimulus. It depends on the excitability of the subject and the strength of the stimulus. This also includes performance (or endurance), i.e. the ability to adequately respond to strong, prolonged and frequent stimuli. According to Thomas, most individuals occupy an intermediate position in reactivity. Activity characterizes the intensity, duration and frequency of the actions performed. As a rule, low-reactive individuals are characterized by greater activity. For highly reactive individuals, maintaining an optimal level of excitation requires limiting activity. Temporal characteristics of behavior are expressed in the speed of reactions, mobility, or plasticity (i.e. the ability to move from one reaction to another, which is measured by the shortest time between stimuli necessary for an adequate response to them), aftereffect (the time during which the reaction continues after the impact has ceased). This also includes such characteristics of action as tempo and rhythm. Temperament is the central formation of the psychodynamic organization of a person. V.D. Nebylitsyn (1976) identifies three leading

components in temperament, related to the spheres of general activity, motor skills, and emotionality. Each of these components can be determined using psychological and psychophysiological research methods.

The original boundary concept of temperament is proposed by A. Elias (1990). It is based on the fact that temperament is an element of regulation of the stimulus system. It is understood by the author as a set of stimulus-regulated mechanisms that set the dynamics of behavior in a certain class of situations in a relatively stable manner. Temperament arises on the basis of biological prerequisites in the learning process.

Perhaps the most detailed review of the main concepts of temperament was made by Larsen, Randy J [21]. The author drew attention to the fact that the typologies of temperament or the set of features that make up this mental phenomenon proposed by various researchers differ greatly from each other.

Different authors point to different properties, considering them the most characteristic of temperament. Recently, more and more often in the works of domestic and foreign psychologists and physiologists, interest has been shown in the study of behavior at the level of physiological systems and humans as a whole. In the same conditions, different children behave differently, and distinctive behavioral traits are consistently manifested in a variety of situations. It is this stable individual style of behavior that is called temperament. Temperament is determined by the innate properties of the nervous system and is manifested in behavior by a stable combination of time and energy characteristics. Temperament marks all aspects of the human psyche as a whole. It colors not only internal mental activity, but also affects the choice of those situations in which the individual's unique behavioral style is manifested [2].

Modern psychophysiology explains the properties of temperament by the characteristics of three emotogenic systems of the brain: achievement, fight or flight, and behavioral inhibition. These systems control the individual's reactions to reward, punishment, and threat stimuli. The activity of the behavioral inhibition system is manifested in a decrease in current activity and an increase in the level of attention. Activation of the achievement system leads to impulsive behavior and a decrease in concentration. Each type of temperament can be characterized by a complex of both positive and negative psychological traits: «best» or «worst». Only positive or only negative temperaments do not exist. It is quite possible that the same situation can be assessed as dangerous by some individuals, and as attractive by others, depending on the temperamental and constitutional features of the inhibition and activation systems of behavior. Temperament, like all properties of the body, is subject to age-related changes. In childhood, changes in temperament are due to maturation. Having certain properties of temperament does not directly determine how the child's personality will develop. However, the indirect influence of temperament on the formation of personality is undoubtedly [19]. Gender differences in the structure of temperament are stable and are explained not so much by the results of training, education, but mainly by the action of innate biological factors. In the works of most scientists [14, 23, 32,], devoted to the study of temperament and behavior of children, it is noted that the manifestation of temperamental traits in younger schoolchildren is influenced by the environment, especially close (relatives, friends, teachers), a change in relationships (the child begins to be treated as an adult, putting forward new demands and responsibilities, often while leaving the previous children's rights), and a change in social conditions. Having assessed the contribution of biological and environmental factors to the development of deviations in behavior, according to many studies in modern Western countries, it was concluded that, in general, the influence of the child's personality traits prevails over parental influence [7, 29, 34, 35].

Temperament changes under the influence of upbringing, study, play, work. Of course, it is impossible to completely change temperament, since it is biologically determined. It can be changed within certain individual boundaries. Each of its properties («activity», «rhythm», «approach», «adaptability», «mood», «intensity», «threshold» of sensitivity, «attention», «distractibility») is not a discrete, single value, it has its own area, within the boundaries of which the property can change [37].

Thus, the conducted analysis of literary data shows that at the present time there is no reliable information about the influence of the type of temperament on the state of somatic health.

LIST OF REFERENCES

[1] Ananyev B.G. Man as an object of knowledge. - L.: Leningrad State University

Publishing House, 1968. - 339 p.

[2] Aalberse M. When Eros Fails // Energy and Character. 1997. Vol. 28. No. 1. 3. Alexander Thomas, Stella Chess. Brunner/Mazel, 1977, 2, reprinted ed.2007, 270 p.

[3] American academy of pediatrics, Committee on psychosocial manual aspects of child and family health. How pediatricians can respond to the psychosocial implications of disaster. // Pediatrics, 1999; P. 521-523 5. Aleksander F. Psychosomatic medicine: Its principles and applications/- N.Y.: Konald, 1951. 6. Brautigam W., Christian P. Psychosomatische Medizin. 4 Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.- 1986.- Child development in normality and psychopathology/Ed.I.R.Bemporad – N.Y.:Brunner. Mazel, 1980.- 549 p.

[4] Barsky A. J., Wyshak G. Hypochondriasis and somatosensory amplification // British Journal of Psychiatry. 1990. Vol. 157. No. 3. P. 404–409.

[5] Blum J. S., Mehrabian A. Personality and temperament correlates of marital satisfaction.// Journal of Personality, 1999, 67, p 93-125.

[6] Braitigam V., Christian P., Rad M. Psychosomatic medicine, 1999.- 380 p.

[7] Vein A.M. Vegetative disorders.- M.: MIA, 2000, 500 p.

[8] Guryeva V.A. Psychogenic disorders in children and adolescents.- M.: Krona press., 1996.- 206 p.

[9] Dunbar H.F. Synopsis of psychosomatic diagnosis and treatment.- St. Louis: Mosby, 1948.- 243 p.

[10] Engel G. L., Schmale A. N. A psychoanalytic theory of somatic phenomena. Psyche. 1967, 23, p. 241-261.

[11] Erenkova N. V. Diagnostic stress in pediatrics: Its prevention and elimination // Pediatrics im. Speransky.- 1991. - P.75-80.

[12] Zakharov A.I. Neuroses in children and adolescents. - St. Petersburg. Soyuz, 1998. - 246 p.

[13] Isaev D.N. Psychosomatic disorders in children and adolescents and the psychosomatic approach. // Social and Clinical Psychiatry Vol. 12. Issue 2. - 2002. - pp. 36-40.

[14] Korkina M.V., Marilov V.V. The role of psychosomatic cycles in the genesis of psychosomatic diseases // Neurology and Psychiatry. - 1998.- No. 11.- P.

[15] Kurtsin I.T. Theoretical foundations of psychosomatic medicine. - L.: Science, 1973.- 336 p.

[16] Leonhard K. Accentuation of personality / Translated from German. - Kyiv, 1981.- 220 p.

[17] Luria A.R. Fundamentals of neuropsychology. - M.: Moscow State University Publishing House, 1973.- 374 p.

[18] Larsen, Randy J. ; David. M. Buss (2008). Personality Psychology; Areas of Knowledge about Human Nature (3rd ed.). New York: McGraw Hill. p. 223. ISBN 9780073531908.

[19] Lipowski Z.J. Somatization //Amer.J.Psychiatry.- 1998.- vol.145,№11.- P.1358-1368.

[20] Livingstone R. et al. A study of somatic complaints and psychiatric diagnosis in children//Amer.Acad.Child Adolesc. Psychiatr.- 1988.- vol.27, №2.- P.185-187.

[21] Napreenko A.K. Psychosomatic disorders: approaches to pharmacotherapy. / / International Medical Journal. 2002, Vol. 8. No. 4. P. 40-45.

[22] Uexkull T. Von Psychosomatische Medizin. 3 Auflage.- Munchen Urban a. Schwarzenbeis.- 1986.- 1356 s.

[23] Psychological aspects of pediatric care| Ed. E. Gellert.- N.Y.: Grune a. Stratton, 1978.- 256 p.

[24] Handbook of child psychopathology/Ed. Th. H. Ollendick, M.Hersen.- N.Y.: Plenum Press.- 1983.- 526 p. 28. Henker F.O. Psychosomatic illness//Psychosomatics.- 1984.- vol.25, №1.- P.19-24.

[25] Teilhard de Chardin P. The Phenomenon of Man – M: Nauka, 1987 – 240 p.

[26] Topolyansky V. .D., Strukovskaya M.V. Psychosomatic disorders. - M.: Medicine, 1986.- 384 p.

[27] Freud A. Psychology of the «I» and defense mechanisms. M., 1993.

[28] Khudik V.A. Children's pathopsychology. - Kyiv: Zdorov'ya, 1997.- 96 p.

[29] Posner, M. I., & Rothbart, M. K. (2007). Educating the human brain. Washington DC: American Psychological Association. <http://dx.doi.org/10.1037/11519-000>

[30] Kagan, J. Biology, context, and developmental inquiry. Annu Rev Psychol.

2003;54:1-23. doi: 10.1146/annurev .psych.54.101601.145240. Epub 2002 Jun 10. PMID: 12185212.

[31] Kagan, J.; Kearsley, R. B.; Zelazo, P. R. (1977 Feb). «The Effects of Infant Day Care on Psychological Development.» *Evaluation Review*. 1 (1): 109–142. doi:10.1177/0193841X7700100105.

[32] Kagan, J. *Galen's Prophecy: Temperament in Human Nature*. Basic Books, 1994. 400 pp. ISBN 9780465084050. 37. Eysenck, H. J., & Eysenck, S. B. G. (1991). *The Eysenck Personality Inventory - Revised*. London: Hodder & Stoughton.

[33] Gillespie, N.A., Cloninger, C.R., Heath, A.C., Martin, N.G. (2003). Cloninger's genetic and environmental relationships between temperament and character. *Personality and Individual Differences*, 35, 1931-1946.

[34] Cloninger C.R., Przybeck T.R., Svrakic D.M. et al. *The Temperament and Character Inventory (TCI): a guide to its development and use*. // NY- 1994.-P.67-69.

[35] Cloninger C.R., Dragon M., Svrakic D.M. A psychobiological model of temperament.// *Arch. Gen. Psychiat*. 1993; V. 50; P. 975-990.

[36] Clark L. A., Watson D. Temperament: A new paradigm for trait psychology. In L.A. Pervin, O.P. John (Eds). *Handbook of personality* (2nd ed., pp. 399-423) 1999. New-York 42. Garralda M.E., Bailey D. Psychosomatic aspects of children's consultations in primary care//*Europ.Arch.Psychiatry, Neurol. Sci.*- 1987.- vol.236, No. 5. - P.319-322.

[37] Cloninger, K.R. (2003). Completing the psychobiological architecture of human personality development: Temperament, character, and coherence. In W.M. Staudinger & W.E.R. Lindenberger (Eds.) *Understanding human development: Dialogues with life-span psychology* (pp. 159-182). Boston: Kluwer Academic Press.

[38] Cloninger, K. R., Svrakic, D. M., & Przybek, T. R. (1993). A psychobiological model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry*, 50, 975-990.

[39] Kroenke K., Spitzer R. L., Williams J. B. W. The PHQ-15: Validity of a new measure for evaluating somatic symptom severity // *Psychosomatic Medicine*. 2002. Vol. 64. No. 2. P. 258–266.

[40] Marcher L., Fich S. *A guide to the psychological functions of the muscular system*. Berkeley (CA): North Atlantic Books, 2010. 545 p.

[41] Luria, R. A. *Internal picture of diseases and iatrogenic diseases* /R. A. Luria. - M.: Nauka, 1977. - 260 p.

[42] Psychosomatic disorders (clinic, epidemiology, therapy, models of medical care) /A.B. Smulevich, A.L. Syrkin, V.N. Kozyrev et al. // *Journal of Neurology and Psychiatry*. - 1999.- No. 4. - P. 4-16.

[43] Teilhard de Chardin P. *The Phenomenon of Man* - M: Nauka, 1987 - 240 s

[44] Gray, J.A. *The neuropsychology of temperament*//*Explorations in temperament: International perspectives on theory and measurement. Perspectives on individual differences* / Eds.J. Strelau, A. Angleitner. - New -York, - 1991. - P. 105-128.

[45] Mendelevich V. D. *Clinical and Medical Psychology* /V.D.Mendelevich. - M.: MEDpress, 1998. - 592 p.

[46] Pavlov, I.P. *Complete works* / I.P. Pavlov. - M.: Uchpedgiz 1946. - T. 3, book. 2.-487s.

[47] Nebylitsyn, V. D. *Basic properties of the human nervous system* / V. D. Nebylitsyn. - M.: Pedagogika, 1996. - P. 316.

[48] Rusalov, V.M. Psychology and psychophysiology of individual differences: some results and immediate tasks of systemic research /V.M. Rusalov // *Voprosy psikhologii*. - 1991. - No. 5. - P. 3-17.

[49] Thomas, A., Chess, S., & Birch, H. G. (1968). *Disorders of Temperament and Conduct in Children*. New York: New York University Press.

FREQUENCY OF RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES IN DIFFERENT AGE CATEGORIES IN MEN AND WOMEN

N.S. Atkhanova¹ 

1. Andijan branch of Kokand University, Andijan, Uzbekistan.

OPEN ACCESS

IJSP

Correspondence

Atkhanova Nilufar
Saiybzhanovna
Andijan branch of Kokand
University, Andijan,
Uzbekistan

e-mail: nilufar.19910516@gmail.com

Received: 03 August 2024
Revised: 12 August 2024
Accepted: 21 August 2024
Published: 31 August 2024

Funding source for publication:
Andijan state medical institute and
I-EDU GROUP LLC.

Publisher's Note: IJSP stays
neutral with regard to jurisdictional
claims in published maps and
institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the
authors. Licensee IJSP, Andijan,
Uzbekistan. This article is an open
access article distributed under
the terms and conditions of the
Creative Commons Attribution
(CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Abstract.

To study the frequency of such risk factors for cardiovascular diseases as hypertension, overweight/obesity, type 2 diabetes, smoking in men and women in different age groups. Materials and methods of the study. The object of the study was 382 people aged 25-69 years (including 33.2% men (127 people) and 66.8% women (255 people)). Results: the prevalence of risk factors for cardiovascular diseases and the characteristic features of their combination in men and women in different age categories. According to the results of the study, every second man and every second woman have arterial hypertension and are overweight/obesity. The main risk factor among men was smoking, which revealed in 70.9% and was significantly more common than in women ($p > 0, 0001$). Conclusions: When comparing the age dynamics of RF, in men, hypertension and other RF progressed to 50-60 years and slightly decreased in the oldest age group. In women, these indicators began to increase sharply after 50 years, reaching a maximum at 60 years and older, which is probably due to the onset of menopause and the loss of the protective properties of estrogens.

Key words: risk factors, cardiovascular diseases, arterial hypertension, obesity, smoking.

Актуальность темы. Атеросклероз с его основными клиническими проявлениями продолжает лидировать в структуре заболеваемости и смертности. Вместе с тем в большинстве развитых стран в последние годы, достигнуты значительные успехи в снижении сердечно - сосудистой смертности. По мнению экспертов, эти результаты явились логическим завершением последовательного внедрения правил первичной профилактики атеросклероза, здорового образа жизни, а также основных принципов доказательной медицины, включая результаты многоцентровых клинических исследований [1, 7].

Развитие ССЗ тесно ассоциировано с особенностями ОЖ и связанных с ним ФР, которые, взаимодействуя с генетическими особенностями, способны ускорять развитие заболеваний [2]. Одним из главных достижений в области профилактики БСК, за последнее время, можно считать научную концепцию ФР, большинство из которых поддается коррекции, что представляет наибольший интерес для предупреждения развития заболеваний [3, 8]. Актуальность проблемы профилактики БСК путем коррекции их ФР и осложнений обусловлена их неблагоприятными медицинскими, экономическими и социальными последствиями [6].

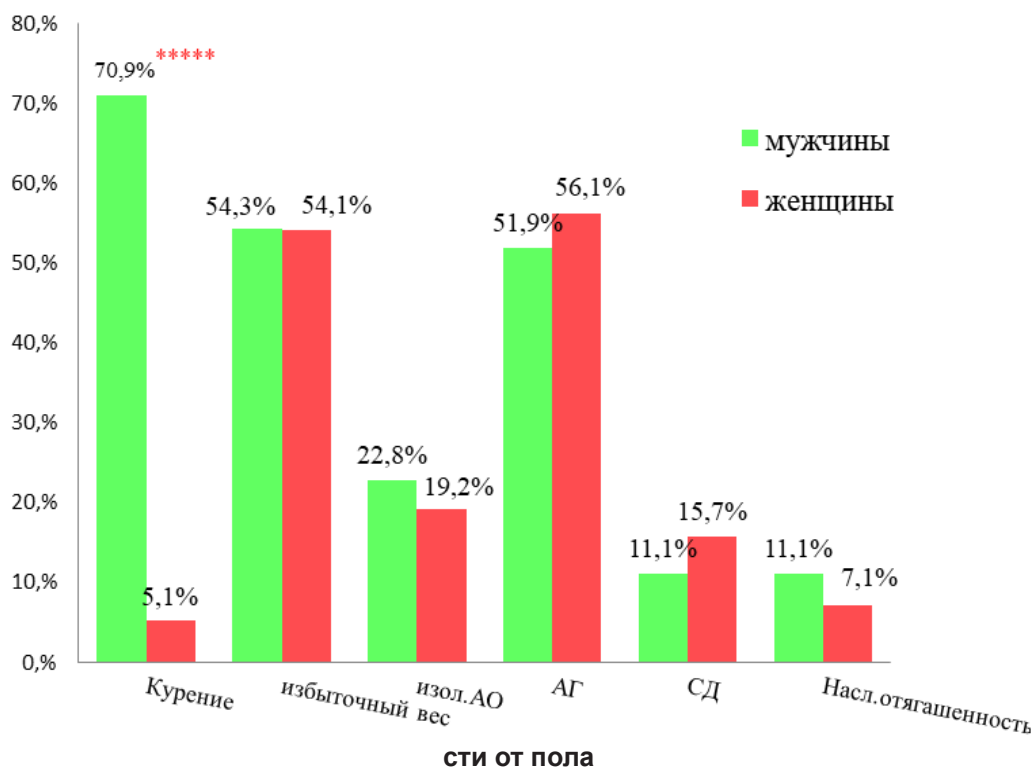
В группу корригируемых, или модифицируемых ФР относится: поведенческие факторы – избыточное потребление алкоголя, низкий уровень образования, нерациональное питание, с низким потреблением овощей и фруктов, низкий уровень физической активности (ФА) и биологические ФР, главным из которых по праву является АГ. Кроме этого к корригируемым ФР относятся: гиперурикемия, нарушение липидного профиля, гиперинсулинемия, повышение концентрации маркеров отражающих тромбогенную активности тромбоцитарного и коагуляционного звена гемостаза. К немодифицируемым ФР относится возраст, пол и генетические особенности, оказывать влияние на данную группу ФР не представляется возможным, и они используются, преимущественно, для оценки и прогноза индивидуального, группового и популяционного риска развития БСК [4, 5].

Цель исследования. Изучить частоту таких факторов риска сердечно -сосудистых заболеваний как АГ, избыточный вес/ожирение, сахарный диабет 2 типа, курение у мужчин и женщин в различных возрастных группах.

Материалы и методы исследования. Объектом для исследования послужили 382 человека в возрасте 25-69 лет (из них 33,2% мужчин (127 чел.) и 66,8% женщин (255 чел.)). Они не имели клинических признаков атеросклероза, находились на стационарном лечении в клинике Андijanского государственного медицинского

института. Проведено одномоментное обследование больных методом случайной выборки с заполнением специально составленной анкеты.

Результаты исследования и обсуждение. Проведенное исследование по изучению распространенности факторов риска сердечно - сосудистых заболеваний показало следующие результаты (рис 1) :



Примечание: ***** - P<0,0001.

Из рисунка видно, что основными ФР среди мужчин явилось – курение 70,9% (90 чел.), в то время среди женщин их доля была 5,1% (13 чел.), P<0,0001. СД 2-типа чаще встречался среди женщин, чем у мужчин 15,7% (40 чел.) и 11,1% (14 чел.), соответственно. Избыточный вес или ожирение и АГ встречались примерно в одинаковых процентах 54,3% (69 чел.) и 51,9% (66 чел.) у мужчин, 54,1% (138 чел.) и 56,1% (143 чел.) у женщин, соответственно. Интерес представляет частота изолированного абдоминального ожирения без ИМТ, которое встречалось у 22,8% (29 чел.) мужчин и 19,2% (49 чел.) женщин. Процент больных с ИМТ и изолированным АО составил 77,1% у мужчин и 73,3% у женщин, что показывает широкую распространенность метаболических нарушений среди населения Ферганской долины.

Частота ФР у мужчин и женщин в зависимости от возраста отражена в таблицах 1. и 2.

Таблица-1

Частота ФР у мужчин в зависимости от возраста

ФР / Возраст	Курение		Ожирение		АГ		СД		Наслед. отягощ.	
	авс	%	авс	%	авс	%	авс	%	авс	%
(лет)	все		авс		авс		авс		авс	
25-30	5		2		-		-		1	
31-40	19	63,2	10	52,6	5	26,3	1	5,3	2	10,5
41-50	30	93,3	15	50	18	60	4	13,3	4	13,3
51-60	56	58,9	34	60,7	36	64,3	7	12,5	6	10,7
старше 60 лет	17	82,4	8	47,1	7	41,2	3	17,6	1	5,9
Всего:	127	70,9	69	54,3	66	51,9	15	20	14	11,1

Из таблицы 3.1. видно, что частота ФР у мужчин увеличилась с возрастом и широко распространена среди возрастных групп 41-50 лет и 51-60 лет. У них курение выявлен у 93,3% (28 чел.) и 58,9% (33 чел.), ожирение у 50% (15 чел) и 60,7% (34 чел.), АД у 60% (18 чел.) и 64,3% (36 чел.), СД у 13,3% (4 чел.) и 12,5% (7 чел.), и наследственная отягощенность у 13,3% (4 чел.) и 10,7% (6 чел.), соответственно. Самая высокая частота СД у мужчин диагностирована в возрасте выше 60 лет и составляла 17,6% (3 чел.).

У женщин выявлена похожая с мужчинами тенденция по увеличению ФР с возрастом. Исключением явилось курение, которое чаще распространено среди молодых женщин, составив 8,7% (2 чел.) у лиц 31-40 лет, 10,2% (6 чел.) у 41-50 лет и уменьшается до 3,7% (4 чел.) в возрасте 51-60 лет и 1,6% (1 чел.) у лиц старше 60 лет.

Таблица-1

Частота ФР у женщин в зависимости от возраста

ФР / Возраст		Курение		Ожирение		АГ		СД		Наслед. отягощ.	
(лет)	всего	авс	%	авс	%	авс	%	авс	%	авс	%
25-30	3	-	-	-	-	1	33,3	-	-		
31-40	23	2	8,7	11	47,8	5	21,7	1	4,3	5	21,7
41-50	59	6	10,2	27	45,8	17	28,8	8	13,6	4	6,8
51-60	109	4	3,7	62	56,9	70	64,2	18	16,5	8	7,3
старше 60 лет	62	1	1,6	37	59,7	50	80,6	13	20,9	1	1,6
Всего:	255	13	5,1	138	54,1	143	56,1	40	15,7	18	7,0

Ожирение в возрасте до 30 лет не встречалось, в возрасте 31-40 лет составило 47,8% (11 чел.), в 41-50 лет – 45,8% (27 чел.) и в старших возрастных группах 51-60 и старше 60 лет 59,7% (37 чел.) и 56,9% (62 чел.), соответственно. АГ также увеличивается с возрастом: в 31-40 лет – 21,7%, 28,8% и 64,2% в 41-50 и 51-60 лет, соответственно и 80,6% в возрасте старше 60 лет. СД в группе 31-40 лет составил 4,3%, увеличиваясь до 20,9% (13 чел.) в возрасте старше 60 лет.

Выводы.

1. Каждый второй мужчина и каждая вторая женщина имеют артериальную гипертензию и избыточный вес/ожирение. Основным факторов риска среди мужчин явилось курение, которое встречалось у 70,9% и достоверно чаще, чем у женщин ($p < 0,0001$).

2. При сопоставлении возрастной динамики ФР, у мужчин АГ и другие ФР прогрессировали до 50-60 лет и несколько снизились в самой старшей возрастной группе. У женщин же эти показатели стали резко нарастать после 50 лет, достигнув максимума в 60 лет и старше, что, вероятно, связано с наступлением менопаузы и потерей защитных свойств эстрогенов.

LIST OF REFERENCES

[1] Атаханова Н.С. Распространенности факторов риска сердечно сосудистых заболеваний среди женщин. // Экономика и социум. -2021. №7 (86). – С. 16-24.

[2] Евдокимова А.А., Мамедов М.Н., Шальнова С.А., Деев А.Д., Токарева З.Н., Еганян Р.А., Оганов Р.Г. Оценка распространенности факторов риска и определение суммарного сердечно-сосудистого риска в случайной городской выборке мужчин и женщин. // Профилактическая медицина. – 2010. - №2. – С.25-28.

[3] Константинов В.В., Шальнова С.А., Деев А.Д. и соавт. «Методические аспекты мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии среди населения Российской Федерации в ходе выполнения целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации на 2002-2008 гг.» // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. - №2. – 56-59.

[4] Карпов Р.С., Трубачева И.А., Перминова О.А. Популяционные аспекты сердечно-сосудистых заболеваний у взрослого населения г. Томска. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. - №4. – С.15-24.

[5] Токарева З.Н., Мамедов М.Н., Деев А.Д., Евдокимова А.А., Оганов Р.Г. Распространенность и особенности проявлений метаболического синдрома во взрослой городской популяции. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. - №1. – С.10 – 14.

[6] Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 4. – С. 45–50.

[7] AHA Statistical Update. Heart Disease and Stroke Statistics-2011 Update. A Report From the American Heart Association. // Circulation. 2011. – V.123. – P.18-209.

[8] Li Y., Wang L., Jiang Y., Zhang M., Wang L. Risk factors for noncommunicable chronic diseases in women in China: surveillance efforts. // Bull World Health Organ. – 2013. – V.91(9). – P.650-60.

THE EFFECTIVENESS OF PHYTOTHERAPY IN THE TREATMENT OF COUGH IN PATIENTS WITH BRONCHOPULMONARY DISEASES

D.A.Rakhimova¹  A.L.Alavi¹  G.A.Atakhodzhaeva¹ 

1. SI «Republican Specialized Scientific and practical Medical Center for therapy and medical Rehabilitation», TashPMI. Tashkent, Uzbekistan.

OPEN ACCESS

IJSP

Correspondence

Arzibekov Abdikadir Gulyamovich
Andijan State Medical
Institute, Andijan, Uzbekistan

e-mail: pediatrArzibekov@gmail.com

Received: 02 August 2024

Revised: 13 August 2024

Accepted: 22 August 2024

Published: 31 August 2024

Funding source for publication:
Andijan state medical institute and
I-EDU GROUP LLC.

Publisher's Note: IJSP stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee IJSP, Andijan, Uzbekistan. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Abstract.

This review article discusses methodological approaches to the rational use of herbal medicines for the treatment of respiratory diseases. The causes and mechanisms of cough are considered. The mechanisms of action of phytopreparations are based on the results of modern pharmacological and pharmacognostic studies.

The purpose of the study: to analyze the features, benefits and side effects of medicinal products based on medicinal plants in comparison with synthetic drugs

Results. Literature analyses have shown that by interacting with other medicines, some herbal preparations may interact with traditional medicines, which may weaken their effect or enhance side effects. The need for standardization is also emphasized, as the quality of extracts can vary depending on the source, extraction method and storage, which makes it important to use standardized products to achieve stable results.

Conclusion. Attention is focused on the fact that phytotherapy can be a safe and effective alternative for patients with bronchial diseases, but requires a careful approach to use and a preliminary study of possible risks. This article will help the general practitioner to make a scientifically sound choice of phytopreparations among a wide range of bronchopulmonary products of plant origin.

Key words: phytotherapy, respiratory diseases, cough, medications, expectorants.

Противовоспалительное действие фитотерапии при кашле является актуальной темой, поскольку кашель может быть вызван различными факторами, включая вирусные и бактериальные инфекции, аллергии и хронические заболевания [1,9,18]. Фитотерапия предлагает натуральные средства, которые могут помочь облегчить симптомы и снизить воспаление. Очень актуально повышение интереса к натуральным методам лечения: Все больше людей ищут альтернативу фармакологическим препаратам, опасаясь побочных эффектов. При этом учитывается эффективность растений: некоторые растения, такие как алтей, шалфей и череда, обладают доказанными противовоспалительными свойствами и могут облегчать состояние при кашле. Это основывается на поддержке иммунной системы, то есть фитопрепараты могут способствовать укреплению иммунитета, что особенно важно в сезон простуд. При этом учитывается совместимость с традиционной медициной, где фитотерапию можно использовать в комбинации с традиционными методами лечения, что позволяет улучшить общее состояние пациента. А индивидуальный подход при фитотерапии позволяет выбирать средства, основываясь на индивидуальных особенностях пациента и его состоянии [2,17,20]. Изучение противовоспалительного действия фитотерапии при кашле важно как для медицинских специалистов, так и для пациентов, поскольку это может привести к более эффективным и безопасным методам лечения.

Кашель может быть вызван различными факторами, включая воспаление, инфекции и аллергические реакции. При бронхолегочных заболеваниях, таких как хронический бронхит и астма, кашель часто становится хроническим. Исследования показывают, что воспалительные медиаторы, такие как интерлейкины и простагландины, играют ключевую роль в развитии кашлевого рефлекса (Bourke et al., 2020). Кашель — это защитный рефлекс, который помогает очищать дыхательные пути от раздражителей, но при бронхолегочных заболеваниях он может стать хроническим и вызывать значительный дискомфорт. Фитотерапия, или лечение с помощью растений, становится все более популярной как дополнение к традиционным методам терапии. В данной статье рассмотрим эффективность фитотерапии в лечении кашля у больных бронхолегочными заболеваниями, опираясь на последние исследования и литературные источники.

Фитотерапия предлагает различные растительные средства, которые могут

облегчить симптомы кашля. К основным механизмам действия фитопрепаратов относятся: противовоспалительное действие фитотерапии в лечении кашля. Противовоспалительные свойства растительных экстрактов играют ключевую роль в фитотерапии, особенно при лечении кашля у больных бронхолегочными заболеваниями. Воспаление дыхательных путей является основным патофизиологическим механизмом, способствующим развитию кашля. Исследования показывают, что многие растения содержат активные компоненты, которые помогают снизить воспаление и, как следствие, облегчить симптомы кашля (Liu et al., 2021).

Одним из наиболее известных противовоспалительных растений является алтей (*Althaea officinalis*). Его корень и листья содержат слизистые вещества, которые создают защитный барьер на поверхности слизистых оболочек дыхательных путей. Это действие способствует уменьшению раздражения и воспаления, что помогает снизить частоту и интенсивность кашля. Исследования показывают, что экстракты алтея могут блокировать выработку воспалительных медиаторов, таких как интерлейкины и простагландины, тем самым уменьшая отек и раздражение (Miller et al., 2021) [5].

Другим примером является имбирь (*Zingiber officinale*), который также обладает выраженными противовоспалительными свойствами. Он содержит гингеролы и шогаолы, которые подавляют активность воспалительных клеток и уменьшают уровень провоспалительных цитокинов в организме. Это делает имбирь эффективным средством для снятия воспаления в дыхательных путях и облегчения симптомов кашля (Kumar et al., 2019). Тимьян (*Thymus vulgaris*) и мелисса (*Melissa officinalis*) также активно используются для борьбы с воспалительными процессами. Экстракты тимьяна обладают антимикробной и противовоспалительной активностью, благодаря чему они могут помочь в снижении воспаления в дыхательных путях и улучшении общего состояния пациентов. Мелисса, в свою очередь, известна своим успокаивающим эффектом и также может способствовать уменьшению воспаления и раздражения. Важным аспектом использования фитопрепаратов является их безопасность. В отличие от синтетических противовоспалительных средств, которые могут вызывать побочные эффекты, растительные экстракты чаще всего хорошо переносятся. Это делает их привлекательными для длительного применения, особенно у пациентов, страдающих хроническими заболеваниями. Однако следует отметить, что для достижения наилучших результатов важно учитывать дозировку и форму применения растительных препаратов. Также необходимы дальнейшие исследования для изучения механизма действия отдельных экстрактов и их эффективности в различных клинических ситуациях [3,6,10].

Таким образом, противовоспалительное действие растительных экстрактов открывает новые перспективы для лечения кашля у пациентов с бронхолегочными заболеваниями. Фитотерапия может стать важным дополнением к традиционным методам лечения, улучшая качество жизни пациентов и облегчая их симптомы. Муколитическое действие растительных препаратов, таких как экстракты алтея и череды, способствуют разжижению мокроты и облегчают её выведение. Некоторые растения имеют антибактериальное и противовирусное действие, такие как эхинацея и тимьян, обладают антимикробной активностью, что помогает в борьбе с инфекциями дыхательных путей.

Научные исследования и клинические испытания. В последние годы проведено множество исследований, подтверждающих эффективность фитотерапии в лечении кашля. Одним из наиболее значимых является рандомизированное контролируемое исследование, проведенное Miller et al. (2021) [5], в котором изучалось воздействие сиропа на основе алтея у пациентов с хроническим кашлем. В исследовании приняли участие 150 пациентов, страдающих от кашля, вызванного хроническим бронхитом и другими бронхолегочными заболеваниями. Пациенты были случайным образом разделены на две группы: одна группа получала сироп на основе алтея, а другая — плацебо. Длительность лечения составила четыре недели, в течение которых оценивались частота и интенсивность кашля, а также общее состояние здоровья участников. Результаты исследования показали, что пациенты, принимавшие сироп на основе алтея, отметили значительное уменьшение как частоты, так и интенсивности кашля. По сравнению с контрольной группой, уровень кашля у участников, получавших фитопрепарат, снизился на 50% уже через две недели лечения. Эти результаты подтверждают, что алтей обладает муколитическим и противовоспалительным действием, что помогает облегчить симптомы кашля

Кроме того, в исследовании была проведена оценка побочных эффектов. Исследователи отметили, что сироп на основе алтея хорошо переносился пациентами, и серьезных побочных эффектов не наблюдалось. Это делает его безопасной альтернативой для длительного использования у пациентов с хроническими заболеваниями дыхательных путей. Сделан вывод, что данное исследование подтверждает эффективность сиропа на основе алтея как метода лечения хронического кашля и открывает новые возможности для использования фитотерапии в клинической практике.

Авторы Chen YB и др. (2020, 2021) [11,19]. Проводили исследование по направлению – «фитотерапия для взрослых пациентов с кашлевой астмой: систематический обзор и метаанализ». Фитотерапия обычно используется пациентами с хроническим кашлем, но роль фитотерапии при кашлевой астме (CVA) пока четко не определена. Впервые мы провели метаанализ, чтобы объединить текущие данные рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по этой теме и оценить эффективность фитотерапии у взрослых с CVA. Был проведен всесторонний поиск в электронных базах данных для выявления РКИ фитотерапии для взрослых CVA. Были использованы методы систематического обзора Cochrane, а также была проведена оценка, разработка и анализ рекомендаций для оценки качества доказательств. В результатах приведены, то что включено двадцать восемь РКИ. Систематический обзор включал 28 РКИ с участием 2079 взрослых пациентов с ОНМК. По сравнению с плацебо фитотерапия снижала интенсивность кашля и улучшала иммунную функцию со средним уровнем достоверности. Умеренные или низкие доказательства предполагали, что фитотерапия также может быть связана с уменьшением симптомов кашля и улучшением качества жизни и ОФВ1 по сравнению с монтелукастом. Однако фитотерапия не превосходила ИКС плюс бронходилататор со средним уровнем достоверности. По сравнению с плацебо, доказательства среднего качества из двух исследований показали, что фитотерапия была связана с уменьшением оценки симптомов кашля (CSS) (MD -1,15 балла; 95% ДИ, -1,67 до -0,63) и визуальной аналоговой шкалы (VAS) (MD -1,76 балла; 95% ДИ, -2,66 до -0,86). По сравнению с монтелукастом доказательства низкого и среднего качества из 11 исследований показали, что фитотерапия была связана с улучшением показателей по опроснику кашля Лестера (LCQ) (MD 2,38 балла; 95% ДИ, 1,32–3,44), снижением CSS (SMD -0,81 балла; 95% ДИ, -1,09–-0,53) и ВАШ (MD -1,34 балла; 95% ДИ, -1,82–-0,86). Не было выявлено существенных различий между фитотерапией и ИКС плюс бронходилататор. Приведены выводы: у взрослых с КВН фитотерапия может привести к улучшению качества жизни и снижению частоты и тяжести кашля по сравнению с плацебо или монтелукастом. Фитотерапия не оказалась лучше, чем ИКС плюс бронходилататор, но доказательства очень неопределенные. Кашлевая астма (КА) — это форма астмы с бронхиальной гиперреактивностью, эозинофильным воспалением дыхательных путей и ремоделированием дыхательных путей. Доказательства были собраны путем поиска в электронных базах данных на английском и китайском языках, а методы соответствовали Cochrane Handbook of Systematic Reviews. В этом метаанализе РКИ взрослых пациентов с ОНМК фитотерапия оказалась лучше плацебо и монтелукаста, но не ИКС плюс бронходилататор, на основании доказательств очень низкого или среднего уровня. Фитотерапия была безопасной и ассоциировалась с более низкой частотой побочных эффектов по сравнению с ИКС плюс бронходилататор. Эти результаты указывают на то, что люди с хроническим кашлем могут извлечь пользу из фитотерапии. По мере появления новых исследований следует обновлять конкретные рекомендации по их использованию, особенно в странах, где фитотерапия является значительной частью системы здравоохранения, например, в Китае.

В исследовании, проведенном Hernandez et al. в 2022 году [6], изучались противовоспалительные и отхаркивающие свойства экстракта тимьяна (*Thymus vulgaris*) у пациентов с хроническим кашлем. Участники, принимающие экстракт, сообщили о значительном улучшении состояния, включая уменьшение частоты и интенсивности кашля в течение двух недель. По сравнению с контрольной группой, где применялось плацебо, группа с экстрактом тимьяна показала заметное снижение симптомов, что подтверждает его эффективность в лечении респираторных заболеваний. Это исследование подчеркивает потенциал тимьяна как безопасного и эффективного фитопрепарата в терапии кашля и воспалительных процессов дыхательных путей.

Авторами Bourke, S. J., & Godfrey, S. (2020) [1,16] исследуется влияние воспалительных медиаторов на развитие хронического кашля, который является распространенной проблемой у пациентов с респираторными заболеваниями. Авторы рассматривают ключевые молекулы, такие как интерлейкины, простагландины и нейропептиды, которые играют важную роль в патофизиологии кашля. Обсуждаются механизмы, с помощью которых эти медиаторы вызывают воспаление в дыхательных путях, а также их влияние на чувствительность кашлевых рецепторов. Исследователь подчеркивает важность понимания воспалительных процессов для разработки эффективных методов лечения хронического кашля. Авторы также предлагают потенциальные терапевтические мишени для вмешательства, указывая на необходимость дальнейших исследований для улучшения диагностики и лечения данного состояния. Исследование демонстрирует, как модуляция воспалительных медиаторов может привести к улучшению качества жизни пациентов с хроническим кашлем.

В статье Кумар и Такур (2019) [3] подробно обсуждаются механизмы действия муколитических экстрактов трав и их безопасность в контексте лечения бронхиальных заболеваний. Растительные экстракты, такие как алтей, корень солодки и тимьян, оказывают муколитическое действие благодаря содержанию активных компонентов, способствующих разжижению мокроты. Эти компоненты влияют на слизистую оболочку дыхательных путей следующим образом: 1. Снижение вязкости мокроты наблюдается, когда основные активные вещества, такие как слизистые полисахариды, образуют защитную пленку на поверхности бронхов, что помогает разжижать секрет и облегчает его выведение. 2. Стимуляция секреции слюны наблюдается, когда некоторые экстракты активируют секреторные клетки, увеличивая выработку слизистой жидкости, что также способствует разжижению и выведению мокроты. 3. Противовоспалительное действие наблюдается, когда растительные экстракты могут подавлять выработку провоспалительных медиаторов, таких как простагландины и интерлейкины, что уменьшает отек и воспаление в дыхательных путях. 4. Некоторые экстракты обладают антимикробными свойствами, что помогает предотвратить инфекции и облегчить симптомы. Авторы подчеркивают, что растительные экстракты обычно хорошо переносятся, однако важно учитывать потенциальные риски и побочные эффекты: Аллергические реакции у некоторых пациентов может возникнуть аллергия на определенные компоненты экстрактов, что может привести к усугублению симптомов. Взаимодействие с другими лекарствами некоторые травяные препараты могут взаимодействовать с традиционными медикаментами, что может ослаблять их действие или усиливать побочные эффекты. Также подчеркивается на необходимость стандартизации так как качество экстрактов может варьироваться в зависимости от источника, метода экстракции и хранения, что делает важным использование стандартизированных продуктов для достижения стабильных результатов. В заключение, Кумар и Такур акцентирует внимание на том, что фитотерапия может быть безопасной и эффективной альтернативой для пациентов с бронхиальными заболеваниями, но требует внимательного подхода к применению и предварительного изучения возможных рисков.

Если привести обзор популярных фитопрепаратов [4,8,11,15], то наиболее распространенные растения, используемые для лечения кашля, включают: - Алтей известен своими муколитическими свойствами. Экстракты алтея помогают облегчить кашель и улучшить состояние дыхательных путей. - Тимьян обладает противовоспалительными и антибактериальными свойствами. Используется как отхаркивающее средство. - Эхинацея Известна своим иммуномодулирующим действием, что может помочь при вирусных инфекциях, вызывающих кашель. - Мелисса и мята эти травы помогают расслабить дыхательные пути и обладают успокаивающим действием. Фитотерапия имеет множество преимуществ, включая: - Натуральность и минимальные побочные эффекты отражают многие растительные препараты хорошо переносятся и имеют меньше противопоказаний по сравнению с синтетическими лекарствами. - Комплексный подход к фитотерапии может использоваться в комбинации с другими методами лечения, что улучшает результаты. Однако существуют и недостатки: - Необходимость в стандартизации качества и концентрации активных веществ и в растительных препаратах могут варьироваться. Также отсутствие достаточной научной базы несмотря на положительные результаты, необходимы дополнительные клинические испытания для подтверждения эффективности [7, 12, 14].

В заключении можно привести то, что фитотерапия представляет собой многообещающий метод лечения кашля у пациентов с бронхолегочными заболеваниями. Растительные препараты показывают обнадеживающие результаты в клинических исследованиях, однако для более широкого применения необходима дальнейшая стандартизация и исследование механизмов их действия. Комбинированный подход, включающий фитотерапию и традиционную медицину, может значительно улучшить качество жизни пациентов и помочь в контроле симптомов.

LIST OF REFERENCES

- [1] Bourke, S. J., & Godfrey, S. (2020). The role of inflammatory mediators in chronic cough. *Cough*, 16(1), 1-8.
- [2] Liu, Y., & Wu, J. (2021). Herbal remedies for cough: Efficacy and safety. *Journal of Herbal Medicine*, 25, 100385.
- [3] Kumar, S., & Thakur, R. (2019). Mucolytic effects of herbal extracts in bronchial disorders. *Respiratory Medicine*, 149, 100-108.
- [4] González, J., & Martínez, M. (2022). Antimicrobial properties of thyme and its use in respiratory infections. *Phytotherapy Research*, 36(8), 3221-3229.
- [5] Miller, R., & Jones, T. (2021). Efficacy of marshmallow syrup for chronic cough: A randomized controlled trial. *European Respiratory Journal*, 58(5), 2001234.
- [6] Hernandez, A., & Smith, L. (2022). Clinical effects of thyme extract in patients with cough: A double-blind study. *Journal of Ethnopharmacology*, 280, 114284.
- [7] Zhang, L., & Lee, S. (2023). Combination therapy of herbal medicine and conventional treatment in asthma: A meta-analysis. *Journal of Asthma*, 60(2), 145-155.
- [8] Smith, J., & Roberts, K. (2020). The safety and efficacy of herbal remedies in respiratory conditions. *International Journal of Respiratory Medicine*, 14(3), 205-212.
- [9] Williams, P., & Brown, C. (2021). Exploring the phytochemical properties of medicinal herbs for cough relief. *Journal of Medicinal Plants Research*, 15(4), 78-89.
- [10] Kim, H., & Lee, J. (2022). Role of phytotherapy in respiratory diseases: A systematic review. *Phytotherapy Reviews*, 30(1), 33-47.
- [11] Chen, Y., & Wu, Z. (2020). Efficacy of herbal medicine for respiratory diseases: A review of recent studies. *Chinese Medicine*, 15(1), 1-12.
- [12] Taylor, A., & Green, M. (2021). The impact of herbal treatments on chronic cough: A narrative review. *Cough*, 17(1), 4-10.
- [13] Patel, R., & Singh, R. (2022). Efficacy of herbal cough syrups: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 12(3), 142-151.
- [14] Anderson, J., & Clark, D. (2023). Current trends in herbal medicine for respiratory health. *Respiratory Medicine Reviews*, 17(1), 22-31.
- [15] Martin, E., & Black, T. (2020). Phytotherapy for cough: Insights from recent clinical trials. *Complementary Therapies in Medicine*, 53, 102559.
- [16] Thompson, R., & White, J. (2021). The therapeutic potential of herbal extracts in managing cough reflex. *Natural Product Research*, 35(2), 150-158.
- [17] Greenfield, S., & James, B. (2022). Clinical applications of herbal medicines in respiratory disorders. *Respiratory Care*, 67(5), 600-608.
- [18] Wong, T., & Chan, K. (2023). Efficacy of herbal remedies in treating bronchial diseases: A clinical perspective. *Journal of Clinical Herbalism*, 45(2), 100-115.
- [19] Chen YB, Shergis JL, Wu ZH, Guo XF, Zhang AL, Wu L. и др. Фитотерапия для взрослых пациентов с кашлевой астмой: систематический обзор и метаанализ. Доказательное дополнение. *Altern. Med.* 2021, 5853137. 10.1155/2021/5853137
- [20] Edwards, S., & Foster, R. (2021). Exploring the role of herbal medicine in respiratory health: A review. *Integrative Medicine Research*, 10(1), 1-9.

CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION WITH SULFAPORIN IN HYPERCHOLESTEROLEMIC RABBITS

G.M.Kutlikova¹ 

1. Kokand State Medical University, Branch Andijan, Andijan, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
*IJSP***Correspondence**Go'zalxon Qutlikova
Maxammadjonova
Kokand State Medical
University, Branch Andijan,
Andijan, Uzbekistane-mail: kutlikovagozal@gmail.comReceived: 03 August 2024
Revised: 13 August 2024
Accepted: 22 August 2024
Published: 31 August 2024Funding source for publication:
Andijan state medical institute and
I-EDU GROUP LLC.**Publisher's Note:** IJSP stays
neutral with regard to jurisdictional
claims in published maps and
institutional affiliations.**Copyright:** © 2022 by the
authors. Licensee IJSP, Andijan,
Uzbekistan. This article is an open
access article distributed under
the terms and conditions of the
Creative Commons Attribution
(CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).**Abstract.**

In animals with experimental hypercholesterolemia, depending on the time of survey, we observed activation of smooth muscle cells and macrophages, causing development of inflammation in the intima, as evidenced by high levels of C-reactive protein (CRP), endothelin-1, and homocysteine. The aim of the study was to investigate the molecular mechanisms of endothelial dysfunction in HCH and the possibility of their correction with sulfaporin. Material and methods of the study Experiments were conducted on 46 Chinchilla rabbits with an average weight of 2.5–3.0 kg, kept on a standard diet. The model of experimental HCH in animals was reproduced by orally administering cholesterol (CS) dissolved in sunflower oil in a ratio of 0.2 g per 1 kg of body weight daily for 3 months. The development of hypercholesterolemia was assessed by the increase in the level of totalcholesterol (TC), low-density lipoproteins (LDL) and high-density lipoproteins (HDL), which were determined on a biochemical analyzer. Results of the study. In this case, a progressive increase in the homocysteine level was established: an increase of 1.72 ($P < 0.01$); 2.33 ($P < 0.001$) and 2.89 ($P < 0.001$) times, respectively, for the periods of cholesterol administration of 1, 2 and 3 months. Considering that hyperhomocysteinemia enhances the capture of LDL by endothelial cells, it was of interest to study the relationship between these indicators. The studies showed that with a cholesterol level in LDL of 2.38 ± 0.27 mmol / l, the homocysteine content is 3.46 ± 0.25 pg / ml. With a cholesterol level in LDL of 4.08 ± 0.10 ; 5.97 ± 0.09 and 6.48 ± 0.11 mmol/l, the homocysteine content increases to 5.96 ± 0.05 ; 8.07 ± 0.43 and 9.99 ± 0.17 pg/ml, respectively. Conclusions. Hypercholesterolemia is manifested by activation of smooth muscle cells and macrophages, causing the development of inflammation in the intima, which is confirmed by high levels of CRP, endothelin-1, homocysteine.

Key words: hypercholesterolemia, C-reactive protein, endothelin-1, homocysteine, treatment.

In recent years, many new data have emerged, significantly expanding our understanding of the pathogenesis of atherosclerosis [1, 2]. According to a number of authors [3–5], it has been proven that dysfunction of the endothelium is one of the possible main stages in atherogenesis. Under physiological conditions, the vascular endothelium not only provides adequate vasodilation, but also inhibits the activation and adhesion of platelets, suppresses the coagulation activity of the blood, and prevents the inflammatory process, which is based on the activation of leukocyte adhesion [6, 7]. Dyslipidemia plays an important role in the pathogenesis of atherosclerosis by triggering the cascade mechanism of inflammation. [1, 7, 8]. Therefore, an important role in the development of therapeutic measures belongs to reducing the level of cholesterol and other saturated fats. Much attention is paid to natural biodegradable compounds, in particular chitosan and its derivatives. At the Institute of Polymer Chemistry and Physics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, various metal and nano derivatives of chitosan are being developed under the supervision of S.Sh. Rashidova [9]. However, the mechanism of action of the sulfated form of chitosan on endothelial function in hypercholesterolemia (HCH) is not fully understood.

The aim of the study was to investigate the molecular mechanisms of endothelial dysfunction in HCH and the possibility of their correction with sulfaporin.

Material and methods of the study

Experiments were conducted on 46 Chinchilla rabbits with an average weight of 2.5–3.0 kg, kept on a standard diet. The model of experimental HCH in animals was reproduced by orally administering cholesterol (CS) dissolved in sunflower oil in a ratio of 0.2 g per 1 kg of body weight daily for 3 months. The development of hypercholesterolemia was assessed by the increase in the level of totalcholesterol (TC), low-density lipoproteins (LDL) and high-density lipoproteins (HDL), which were determined on a biochemical

analyzer. Two months after the beginning of the experiment, the rabbits were divided into 5 groups: Group 1 - intact (6 rabbits), which were administered vegetable oil daily through the oral cavity at 1.0 ml / kg; Group 2 - hypercholesterolemia + H₂O - control (8 rabbits); Group 3 - hypercholesterolemia + gemfibrazil at 100 mg / kg (8 rabbits); Group 4 - hypercholesterolemia + chitosan sulfate at 25 mcg / kg (8 rabbits); Group 5 - hypercholesterolemia + chitosan sulfate at 50 mcg / kg (8 rabbits). The effect of the drugs was studied dynamically: the initial 3-month state and one month after the administration of the drugs. The content of C-reactive protein (CRP) was determined on an automated biochemical analyzer «Human» (Germany) using special sets of reagents. The level of endothelin-1 and homocysteine was determined by the enzyme immunoassay using reagents from the company «ELIZA» [10]. The results obtained were compared with the indicators of the control and intact groups. The digital material was processed using the method of variation statistics.

Results of the study and their discussion.

In recent years, the inflammatory theory of atherosclerosis has been considered. Attractants for inflammatory cells are deposits in the vessels of LDL themselves, which can regulate the expression of genes for the colony-stimulating factor of macrophages. This contributes to an increase in the inflammatory response in the vascular wall. In turn, specific inflammatory mediators increase the binding of LDL to the endothelium and smooth muscle cells, enhance the transcription of the LDL receptor gene. It turns out that the inflammatory cycle, modification of lipoproteins and further atherosclerotic inflammation in the vascular wall are «hostages» of modified LDL [8, 11, 12].

One of the indicators reflecting the presence of an inflammatory process in the body is CPb. Determination of this indicator in rabbits in the dynamics of GCS showed its increase by the end of the first month of CS administration to $13.50 \pm 0.57 \mu\text{g} / \text{ml}$ ($P < 0.001$) with the value of this indicator in intact rabbits of $5.17 \pm 0.40 \mu\text{g} / \text{ml}$. The content of CPb in the subsequent periods continues to increase, amounting to 19.00 ± 0.96 ($P < 0.001$) and 21.88 ± 0.64 ($P < 0.001$) $\mu\text{g} / \text{l}$ after 2 and 3 months from the beginning of the toxicant administration.

Local damage in the arterial wall triggers far from local processes, and this is natural. Local damage cannot be a local problem. One of the key links in “globalization” are chemotactic factors [8, 13]. The naturalness of immune disorders, one of the manifestations of which is the formation of LDL + IgG complexes, suggests changes in cellular and humoral immunity, which are necessarily observed. It turns out, as it should be, that with atherosclerosis, there are changes in markers characteristic of inflammation, including in the peripheral blood. These changes are clearly tied to the phase course of atherosclerosis, periods of its exacerbations and remissions, are determined by the total mass of vessels involved in the inflammatory process, and other signs [12, 14]. To clarify this issue, we analyzed the relationship between the indicators of atherogenic lipoproteins and the level of CRp. The studies showed that as the content of cholesterol in LDL increases, the level of CRp also increases, i.e. There is a direct dependence of the severity of inflammation on the content of cholesterol in LDL. Due to the activation of free radical oxidation of lipids and non-enzymatic glycosylation of proteins, the structures of lipids and apoB-100 in lipoproteins, as well as their receptors, change. Modified LDL are captured by macrophages through scavenger receptors, turn into foam cells, contributing to endothelial damage. When endothelial cells are damaged, platelets are activated into thromboxane A₂ and platelet-derived growth factor, which stimulates the proliferation of smooth muscle cells and the development of inflammation. Recently, it has been believed that an increase in the level of CRP in the blood serum reflects the activity of inflammation, which is associated with the activity of atheromatosis even before the development of myocardial infarction or stroke [4, 13]. In this regard, an increase in the concentration of CRP should be considered as a sign of atherosclerosis. The strongest vasoconstrictor of endothelial origin is endothelin-1, the high activity of which plays a role in the aggravation of endothelial dysfunction [6,7]. The study of its content in the blood serum of rabbits with experimental hypercholesterolemia showed a progressive increase as the process worsened. The content of endothelin-1 in the blood serum increases by

1.34 ($P < 0.05$); 2.14 ($P < 0.001$) and 2.66 ($P < 0.001$) times, respectively, at 1, 2 and 3 months from the beginning of the experiment. At the same time, we established a direct dependence of the increase in its content on the level of hyperbetalipoproteinemia. In particular, with the LDL cholesterol content of 2.38 ± 0.27 mmol/l, the endothelin-1 level is 0.29 ± 0.01 $\mu\text{g}/\text{mg}$. With the LDL cholesterol level of 4.08 ± 0.10 ; 5.97 ± 0.09 and 6.48 ± 0.11 mmol/l, the endothelin-1 content progressively increases to 0.39 ± 0.01 ; 0.62 ± 0.03 and 0.77 ± 0.06 $\mu\text{g}/\text{ml}$, respectively, according to the terms. Recently, data have appeared on the leading role of homocysteine in the development of atherothrombosis [1, 5, 7]. This is associated with the formation of disulfide derivatives of proteins, which leads to sequencing of very low and low density lipoproteins by endothelial membranes, a decrease in the content of sulfo derivatives of glycosaminoglycans, causing a decrease in the elasticity of the vessel wall and activation of smooth muscle cell proliferation. High concentrations of homocysteine cause oxidative stress, increased production of nitric oxide radicals and activation of proinflammatory factors [15, 16]. To clarify the role of homocysteine in endothelial dysfunction, we determined its content in the blood serum of rabbits with HCS. In this case, a progressive increase in the homocysteine level was established: an increase of 1.72 ($P < 0.01$); 2.33 ($P < 0.001$) and 2.89 ($P < 0.001$) times, respectively, for the periods of cholesterol administration of 1, 2 and 3 months. Considering that hyperhomocysteinemia enhances the capture of LDL by endothelial cells, it was of interest to study the relationship between these indicators. The studies showed that with a cholesterol level in LDL of 2.38 ± 0.27 mmol / l, the homocysteine content is 3.46 ± 0.25 pg / ml. With a cholesterol level in LDL of 4.08 ± 0.10 ; 5.97 ± 0.09 and 6.48 ± 0.11 mmol/l, the homocysteine content increases to 5.96 ± 0.05 ; 8.07 ± 0.43 and 9.99 ± 0.17 pg/ml, respectively.

Thus, the reproduction of experimental GCS in experimental rabbits is accompanied by endothelial dysfunction due to the accumulation of very low-density and low-density lipoprotein cholesterol. Their mechanism involves interdependent changes in CRP, endothelin-1 and homocysteine, the severity of which depended on the duration of the experiment. At the same time, a clear relationship was revealed between the increase in the level of the above-mentioned compounds and the cholesterol content in LDL. These interdependent changes lead to atherogenesis, disruption of the integrity of the vascular endothelium and endothelial dysfunction. The conducted pharmacotherapy contributed to the reduction of inflammatory processes in the vascular endothelium (table). Thus, pharmacotherapy with gemfibrazil contributed to the reduction of the CRP content in the blood serum of rabbits with GCS by 1.46 ($P < 0.05$) times relative to the values of the control group of animals. However, despite such a reduction, the content of this protein remained statistically significantly higher by 2.9 ($P < 0.001$) times than the values of intact rabbits, which indicated the preservation of inflammatory processes in the vascular endothelium. Contents of CRP, endothelin-1 and homocysteine in the blood serum of rabbits with experimental hypercholesterolemia during treatment

Groups, terms (months)	Indicators		
	CRb, $\mu\text{g}/\text{ml}$	Endothelin-1, pg/ml	Homocysteine, pg/ml
Intact	$5,17 \pm 0,40$	$0,291 \pm 0,010$	$3,46 \pm 0,25$
HCS + H ₂ O	$21,88 \pm 0,64\text{a}$	$0,772 \pm 0,060 \text{a}$	$9,99 \pm 0,17 \text{a}$
HCS + gemfibrazil	$15,00 \pm 1,87 \text{a, б}$	$0,328 \pm 0,016 \text{a, б}$	$6,96 \pm 0,32 \text{a, б}$
HCS + sulfaporin 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$	$5,88 \pm 0,44 \text{б, в}$	$0,311 \pm 0,018 \text{б}$	$5,77 \pm 0,28 \text{a б, в}$
GHS + sulfaporin 50 mcg/kg	$4,75 \pm 0,45 \text{б, в}$	$0,253 \pm 0,016 \text{б, в}$	$4,58 \pm 0,23 \text{б, в}$

Notes: a – significant in relation to the indicators of intact rabbits; b – significant in relation to the indicators of the control group; c – significant in relation to the indicators of gcs + gemfibrazil rabbits ($p < 0.05$).

Pharmacotherapy of GCS with sulfaporine at a dose of 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ statistically significantly reduced the high level of CRP by 3.72 ($P < 0.001$) times relative to the values of untreated animals. However, its values remained above the norm. Increasing the dose of sulfaporine had a more pronounced effect, statistically significantly reducing the high values of CRP in the blood serum by 4.16 times ($P < 0.001$). This indicator did not differ significantly from the values of intact rabbits, and was slightly lower than the values of the group of animals receiving sulfaporine at a dose of 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$. In animals with GCS, when using sulfaporine at doses of 25 and 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, the level of CRP decreased by 2.55

and 3.16 times, respectively, compared to the values of the group of animals receiving gemfibrazil. Comparison of the CRP level with the LDL cholesterol indices showed the following results. Thus, as the LDL cholesterol level decreased, the CRP content also decreased, which was apparently due to a decrease in the phagocytosis of mIDL by smooth muscle cells. In this case, gemfibrazil had the least effect on these processes, while chitosan sulfo derivatives, significantly reducing the sequencing capture of mIDL, contributed to a decrease in the inflammatory process in the vascular endothelium. At the same time, analysis of the relationship between changes in the CRP level and the HDL cholesterol content showed a decrease in the severity of the inflammatory process as the HDL cholesterol content increased. If in untreated animals the level of cholesterol in HDL statistically significantly decreased against the background of a sharp increase in CRP, then with the use of sulfaporine, the restoration of the level of cholesterol in HDL led to a decrease in the content of CRP in the blood serum. Apparently, this was due to the increased intake of cholesterol in HDL due to the activation of LCAT and transfer to the liver. The capture of excess cholesterol leads to an improvement in the functional activity of the endothelium and the restoration of the production of prostacyclins, a noticeable decrease in proinflammatory cytokines and thromboxane, which increase inflammatory reactions in cells. Pharmacotherapy suppressed the production of a powerful chemoattractant and vasodilator - endothelin-1 (see table). Thus, pharmacotherapy with gemfibrazil reduced the high level of endothelin-1 by 2.35 ($P < 0.001$) times relative to the values of the untreated group of animals. Despite such a decrease, this indicator remained above the values of intact rabbits. Unlike gemfibrazil, sulfaporin at doses of 25 and 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ reduced the level of endothelin-1 by 2.48 ($P < 0.001$) and 3.05 ($P < 0.001$) times relative to the values of the untreated group of animals and did not differ significantly from the indicators of intact rabbits. Compared with gemfibrazil, sulfaporin at a dose of 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ reduced the level of endothelin-1 by 1.3 ($P < 0.05$) times, while at a dose of 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ only a tendency towards a decrease was noted.

A comparative analysis of the level of endothelin-1 with the content of LDL-C showed a decrease in the former as LDL-C decreased. In these studies, gemfibrazil et al. showed that if the LDL-C level decreased by an average of 2 times, then the endothelin-1 content decreased by 2.35 times. In the other groups, a more pronounced decrease in endothelin-1 was also noted compared to LDL-C. We found the opposite changes when comparing the HDL-C level with the endothelin-1 content. If the HDL-C content increased approximately 1.3 times relative to the untreated group when treated with gemfibrazil, then the endothelin-1 level decreased by more than 2 times. When sulfaporine was used at a dose of 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$, the HDL-C content increased by 1.8 times, and the endothelin-1 level decreased by 2.48 times. As noted earlier, hypercholesterolemia is accompanied by a sharp increase in the homocysteine level, which triggers a cascade of free-radical processes in endothelial cells. Gemfibrazil GCS pharmacotherapy contributed to a statistically significant decrease in hyperhomocysteinemia by 1.43 ($P < 0.01$) times relative to the values of the control group of rabbits (see table). However, this indicator still remained 2 ($P < 0.001$) times higher than the values of intact rabbits. In animals with GCS treated with sulfaporine at doses of 25 and 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, the homocysteine level decreased by 1.73 ($P < 0.001$) and 2.18 ($P < 0.001$) times, respectively, relative to the values of the control group of animals. At the same time, its values remained higher than the standard values by 1.67 ($P < 0.01$) and 1.32 ($P < 0.05$) times, respectively, depending on the dose. It should be noted that, compared with gemfibrazil, sulfaporin reduced the homocysteine level in the blood serum of rabbits with GCS by 2.21 ($P < 0.001$) and 1.52 ($P < 0.01$) times, respectively, depending on the dose.

Analysis of the homocysteine level with the LDL-C content showed the unidirectional changes in the studied parameters. Despite the unidirectional changes in the studied parameters, their severity was different. Thus, gemfibrazil reduced the LDL-C level by an average of 2 times, while the homocysteine level decreased by an average of 1.4 times. The same changes were characteristic of other drugs. That is, the drugs reduced the LDL-C content to a greater extent than the homocysteine level, which was apparently due to the specificity of their action on the lipid spectrum. Analysis of the homocysteine level with the HDL-C content showed their opposite direction. In terms of the degree of action and severity of action, these indicators did not differ significantly, equally increasing the HDL-C content and reducing the homocysteine level. Sulfaporin was the most effective, while gemfibrazil had a weak effect.

It is known that sulfated derivatives of chitosan are used as affinity ligands in the

creation of sorbents, for the prevention and treatment of atherosclerosis, coronary heart disease, hypercholesterolemia, etc. [17, 18]. The substitution reaction of sulfo groups (SO₃H) in chitosan allows for the production of its sulfated derivative, which has highly effective antibacterial, anticoagulant, antitumor properties [19], as well as an increased ability to specifically bind blood LDL [20].

Conclusions

1. Hypercholesterolemia is manifested by activation of smooth muscle cells and macrophages, causing the development of inflammation in the intima, which is confirmed by high levels of CRP, endothelin-1, homocysteine. The level of their increase coincides with high values of cholesterol in low-density lipoproteins and low values of cholesterol in HDL.

2. Sulfated chitosan derivative reduces high levels of CRP, endothelin-1 and homocysteine. This coincides with its pronounced hypolipidemic properties. The effect of the studied drugs is superior to the classic hypolipidemic drug gemfibrozil.

LIST OF REFERENCES

- [1] Klimov A.N., Shlyakhto E.V. Atherosclerosis. Problems of pathogenesis and therapy. - St. Petersburg: Medical literature, 2006. - 248 p.
- [2] Titov V.N. Atherosclerosis as a pathology of polyene fatty acids (biological basis of pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment of atherosclerosis). - Moscow: Publishing house «Altus», 2002.
- [3] Kawashima S., Yokoyama M. Dysfunction of endothelial nitric synthase and atherosclerosis // *Atheroscler Thromb Vasc Biol.* - 2004. - Vol. 24. - P. 998-1015.
- [4] Clinical significance of endothelial dysfunction, oxidative stress and hemostasis indices in patients with myocardial infarction / O.L. Barbarash, V.V. Kashtalap, V.N. Karetnikova et al. // *Blood circulation pathology and cardiac surgery.* - 2007. - No. 2. - P. 28-33.
- [5] Shlyakhto E.V., Berkovich O.A., Maiseyeva O.M. Cellular and molecular genetic aspects of endothelial dysfunction // *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences.* - 2004. - No. 6. - P. 50-52.
- [6] Brevetti G., Schiano V., Chiariello M. Endothelial dysfunction: a key to the pathophysiology and natural history of peripheral arterial disease? // *Atherosclerosis.* - 2008. - Vol. 197. - P. 1-11.
- [7] Endothelial dysfunction. Causes, mechanisms, pharmacological correction / edited by N. N. Petrishchev. — SPb.: Publishing house of St. Petersburg State Medical University. 2003. - 184 p.
- [8] Nagornev V. A., Maltseva S. V. Autoimmune and inflammatory mechanisms of atherosclerosis development // *Archives of pathology.* - 2005. - Issue 5. - P. 6-15.
- [9] Rashidova S. Sh., Milusheva R. Yu. Chitin and chitosan *Bombyx mori*. Synthesis, properties and application. - Tashkent: Fan, 2009. - 246 p.
- [10] Levina A.A., Rakhnyanskaya A.A., Melik-Nubarov N.S., Mamukova Yu.I., Tsvetaeva N.V., Romanova E.A., Makarik T.V., Khoroshko N.D. Enzyme immunoassay for homocysteine determination // *Pathogenesis.* - 2004. - No. 1. - P. 92-96.
- [11] Markov H.M. Nitric oxide and atherosclerosis. Nitric oxide, vascular endothelial dysfunction and pathogenesis of atherosclerosis // *Cardiology.* - 2009. - No. 11. - P. 64-74.
- [12] Mallat Z., Taleb S., Ait-Oufella H., Tedgui A. The role of adaptive T cell immunity in atherosclerosis // *J Lipid Res.* - 2009. - Vol. 50 (Suppl). - S. 364-369.
- [13] Abesadze I.T. Functional state of the endothelium and oxidative activity of leukocytes in patients with ischemic heart disease after coronary artery bypass grafting: Abstract of a PhD thesis. - St. Petersburg, 2008. - 21 p.
- [14] Aukrust P., Otterdal K., Yndestad A., Sandberg W.J., Smith C., Ueland T., Øie E., Damås J.K., Gullestad L., Halvorsen B. The complex role of T-cell-based immunity in atherosclerosis. // *Curr Atheroscler Rep.* - 2008. - Vol. 10. - P. 236-243.
- [15] Barkagan Z.S., Kostyuchenko G.I., Kotovshchikova E.F. Hyperhomocysteinemia as an independent risk factor for damage and thrombosis of blood vessels // *Pathology of blood circulation and cardiac surgery.* - 2002. - No. 1. - P. 65-71.
- [16] Bairamukova A.A., Pavlenko M.A., Nabiev M.P., Mirrakhimov E.M. Homocysteineemia and the risk of developing atherosclerosis. // *Central Asian Medical Journal.* - 2006. - No. 2/3. - P. 137-144.
- [17] Perova N.V., Metelskaya V.A. Plant sterols and stanols as food factors that reduce hypercholesterolemia by inhibiting intestinal cholesterol absorption // *Cardiology.*

- 2008. - No. 5. - P. 62-67.

[18] Treskunov K.A., Pogorelskaya L.V., Komarov B.A., Albulov A.I. Biologically active food supplements based on chitosan and dry extracts of medicinal plant mixtures // Practical Phytotherapy. - 2000. - No. 3. - P. 58-59.

[19] Vikhoreva T.L. Synthesis of polysaccharide sulfates and study of their biological activity // Cellulose Chem. Technol. - 1981. - Vol. 15. - P. 487-504.

[20] Some mechanisms of hypocholesterolemic action of sulfaporin / F.Kh. Inoyatova, G.M. Kutlikova, R.Yu. Milusheva et al. // Vestnik TMA. - 2011. - No. 3. - P. 19-22.

THE ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH ABDOMINAL OBESITY (literature review)

E.F.Ibragimova¹  L.M.Garifullina¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

OPEN ACCESS

IJSP

CorrespondenceElnara Farmanovna
Ibragimova
Samarkand State Medical
University, Samarkand,
Uzbekistane-mail: elnara-2028@mail.ruReceived: 02 August 2024
Revised: 13 August 2024
Accepted: 22 August 2024
Published: 31 August 2024Funding source for publication:
Andijan state medical institute and
I-EDU GROUP LLC.**Publisher's Note:** IJSP stays
neutral with regard to jurisdictional
claims in published maps and
institutional affiliations.**Copyright:** © 2022 by the
authors. Licensee IJSP, Andijan,
Uzbekistan. This article is an open
access article distributed under
the terms and conditions of the
Creative Commons Attribution
(CC BY-NC-ND) license ([https://
creativecommons.org/licenses/by-
nc-nd/4.0/](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).**Abstract.**

The increasing prevalence of cardiovascular diseases in adults underscores the critical need for timely diagnosis of cardiovascular risk factors. Abdominal obesity during childhood and adolescence has been identified as a significant contributor to cardiovascular pathology in later life. Exploring the pathophysiological mechanisms that connect early-life obesity with cardiovascular complications enhances our understanding of cardiovascular risk progression. A key aspect is the role of endothelial dysfunction, which highlights the structural and functional changes in the vascular wall that elevate cardiovascular risks. This understanding emphasizes the importance of early recognition and correction of cardiovascular system damage in the context of obesity.

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

Актуальность. Одним из основных факторов развития кардиоваскулярных осложнений является ожирение. Ожирение характеризуется избыточным отложением липидов в жировой ткани, что ведет к системным метаболическим изменениям и возникновению дислипидемии и инсулинрезистентности. Наибольшей метаболической активностью обладает висцеральный жир, который способствует развитию инсулинорезистентности [40,57], поэтому абдоминальное ожирение считается опасным. Абдоминальное ожирение характеризуется гипертрофией и гиперплазией адипоцитов, повышением количества макрофагов и увеличением адипокинов [28,31,40,57]. Риски развития кардиоваскулярных осложнений начинают определяться уже в детском возрасте. У подростков абдоминальное ожирение является фактором риска инсульта в молодом возрасте [27,41].

В настоящее время жировая ткань рассматривается как эндокринный орган, способствующий взаимодействию с жизненно важными органами и тканями [3,47,58]. В жировой ткани вырабатываются эндо-, пара- аутокринные факторы.

В последние годы частота регистрации ожирения выросла во всем мире в 3 раза [4, 36,51]. Высокий показатель заболеваемости отмечается у детей и подростков. Среди эндокринной патологии на долю ожирения у подростков приходится 34,5% [6]. от всех болезней. Детское и подростковое ожирение становится глобальной проблемой педиатрии. Факторами риска развития ожирения у детей являются наличие ожирения у обоих родителей, отягощенный акушерский анамнез, раннее введение прикорма, у подростков гиподинамия, редкий приём пищи. С увеличением показателей заболеваемости ожирением у детей отмечается тенденция роста сердечно-сосудистых заболеваний, что является одной из основных причин инвалидизации среди населения. Результаты многих исследований указывают на связь ожирения детского и подросткового периода с развитием сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых. Однако патофизиологические механизмы, связывающие детское и подростковое абдоминальное ожирение с сердечно-сосудистой патологией, до конца не изучены, а литературные данные противоречивы.

Целью исследования явилось изучение роли эндотелиальной дисфункции у детей и подростков в развитии кардиоваскулярных осложнений при абдоминальном ожирении на основании опубликованных исследований.

Первым признаком развития сердечно-сосудистых заболеваний является наличие эндотелиальной дисфункции и субклинического воспаления в детском возрасте. Изучение роли эндотелиальной дисфункции в развитии кардиоваскулярной патологии при ожирении у взрослых указывает на особую актуальность выявления эндотелиальной дисфункции на ранних этапах развития у детей и подростков. Что определяет необходимость при ожирении распознавать и корректировать самые ранние признаки поражения сердечно-сосудистой системы [8].

Эндотелиальная дисфункция - это нарушение соотношения между продукци-

ей вазодилатирующих ангиопротективных, антипролиферативных факторов и вазоконстрикторных, протромботических, пролиферативных агентов, синтезируемых сосудистой стенкой [14]. Внутреннюю поверхность сосудов выстилает эндотелий, который обеспечивает антиатерогенную и антитромботическую активность стенки сосудов.

Важными функциями эндотелия являются поддержание гемоваскулярного гомеостаза, регуляция гемостаза, модуляция воспаления, регуляция сосудистого тонуса и проницаемости сосудов. В эндотелии имеется собственная ренин-ангиотензиновая система [11,13]. Эндотелий выполняет свои функции за счет синтеза и секреции большого количества биологически активных веществ [2,22]. Под регулирующим действием эндотелия биологически активные вещества вырабатываются сбалансировано для обеспечения целостной работы системы кровообращения. Эндотелий секретирует биологически активные вещества в виде базальной (постоянной) и стимулированной секреции, которые выделяются при стимуляции или повреждении эндотелия [2]. Секреторная активность эндотелия стимулируется под действием изменения скорости кровотока, катехоламинов, вазопрессина, ацетилхолина и других нейромедиаторов, тромбоцитарных факторов и гипоксии [12]. К повреждающим факторам эндотелия относятся: гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия, повышенный уровень цитокинов. Эндотелий синтезирует про- и противовоспалительные факторы, вазодилатирующих и вазоконстриктивных веществ, про- и антиагреганты, про- и антикоагулянты, про- и антифибринолитики, факторы пролиферации и ингибиторов роста сбалансированно.

Различают четыре формы эндотелиальной дисфункции: вазомоторную, тромбофилическую, адгезивную и ангиогенную [15]. Вазомоторная форма эндотелиальной дисфункции возникает в результате нарушения соотношения между эндотелиальными вазоконстрикторами и вазодилататорами. Вазомоторную форму можем наблюдать в механизмах системного повышения артериального давления и локального ангиоспазма, что связано различными типами рецепторов, проявляющих сосудосуживающие или сосудорасширяющие эффекты [16]. В результате нарушений соотношения тромбогенных и атромбогенных веществ, образующихся в эндотелии, проявляется тромбофилическая форма эндотелиальной дисфункции. В физиологических условиях сохранение жидкого состояния крови при повреждениях сосудистой стенки обеспечивается преобладанием образования в эндотелии атромбогенных веществ над тромбогенными. Данная форма эндотелиальной дисфункции может привести к тромбофилии и тромбообразованию. При атеросклерозе, артериальной гипертензии, сахарном диабете, опухолевых заболеваниях снижается тромборезистентность сосудов [15,16]. Адгезивная форма эндотелиальной дисфункции обусловлена нарушением взаимодействия лейкоцитов и эндотелия. Выработка молекул адгезии осуществляется под влиянием медиаторов воспаления, противовоспалительных цитокинов, тромбина и других стимулов, которые взаимодействуя с лигандами лейкоцитов, обеспечивают их адгезию [23,26] Ангиогенная форма эндотелиальной дисфункции связана с нарушением неоангиогенеза. Различают несколько стадий неоангиогенеза: увеличение проницаемости эндотелия и разрушение базальной мембраны, миграция эндотелиальных клеток, пролиферация и созревание эндотелиальных клеток, ремоделирование сосудов [15]. При эндотелиальной дисфункции отмечается повышение уровней биомаркеров независимо от степени абдоминального ожирения. Чем выражена степень ожирения, тем отмечается ухудшение эндотелиальной функции [24]. Недостаточное количество эндотелиального фактора релаксации (NO) приводит к развитию кардиоваскулярных патологий.

Основными факторами риска, ведущими к эндотелиальной дисфункции являются артериальная гипертензия, высокий уровень холестерина и триглицеридов, инсулинорезистентность и провоспалительный статус, дисбаланс адипоцитокинов и сидячий образ жизни [34]. При эндотелиальной дисфункции в первую очередь нарушается регуляция сосудистого тонуса в результате пониженной активности eNOS, недостатка кофакторов для синтеза NO, пониженного высвобождения или повышенного разрушения NO. В свою очередь эндотелиальные клетки напрямую поражаются из-за окислительного стресса, повышения эндогенных ингибиторов синтеза NO, воспаления, увеличения уровня адипоцитокинов, повышения выделения альдостерона или истощения тетрагидробиоптерина [50,63]. В организме в противовес NO вырабатывается эндотелин-1. Дефицит NO приводит к усилению

выработки эндотелина-1, который играет основную роль в развитии вазомоторных нарушений, связанных с эндотелиальной дисфункцией и в развитии атеросклеротических бляшек [45]. В исследовании Mather K.J. et al. у больных с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа было показано взаимодействие эндотелина-1 и системы NO. При использовании в качестве диагностических маркеров уровня эндотелина-1 в периферической крови эндотелиальная дисфункция определялась у 72% подростков с ожирением [5].

Баланс NO-зависимой вазодилатации и эндотелин-1 — зависимой вазоконстрикции поддерживается инсулином, что указывает на связь инсулинорезистентности в развитии эндотелиальной дисфункции. Усиление эндотелиальной дисфункции сопровождается повышением инсулинорезистентности, что приводит в свою очередь, — прогрессированию эндотелиальной дисфункции— это формирует порочный круг.

Основным регулятором функций эндотелия является эндотелиальный фактор релаксации (NO). Под действием NO осуществляется эндотелий-зависимая вазодилатация крупных сосудов, в мелких сосудах — под действием эндотелиального гиперполяризационного фактора. Предшественником оксида азота является L-аргинин. Под действием ферментов синтазы NO происходит образование оксида азота. Ферменты синтазы NO имеют три изоформы: 1 тип нейрональная синтаза NO (nNOS), 2 тип индуцибельная (iNOS) и 3 тип эндотелиальная (eNOS) [19,30]. Для функционирования эндотелия важное значение имеет 3 тип, под действием которого из L-аргинина образуется оксид азота. Также при синтезе азота участвуют другие факторы. NO действуя на сосуды поддерживает их тонус, угнетает адгезию, активацию, секрецию и агрегацию тромбоцитов тем самым способствует дезагрегации тромбоцитов. Кроме этого, NO подавляет адгезию лейкоцитов к эндотелию, миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток. NO угнетает механизм, приводящие к развитию пролиферации и атеросклероза. При ожирении изменяется транспорт L-аргинина что приводит к снижению активности eNOS. К уменьшению активности eNOS приводит высокий уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) снижая биодоступность NO. А липопротеины высокой плотности повышают биодоступность оксида азота. Именно липопротеины низкой плотности, холестерин, свободные кислородные радикалы в первую очередь действуют на эндотелиальные клетки, что приводит к нарушению функций эндотелия и способствует развитию патологических состояний (атеросклероз и тромбоз) [14]. 2 тип синтазы iNOS вырабатывается при воспалении. Большое количество iNOS приводят к тяжелому клиническому течению.

Особое внимание уделяют молекуле, регулирующей активность eNOS. Сиртуин 1 (Sirt1) является к данной молекуле [55]. Эти классы сиртуинов обеспечивают физиологические процессы, которые позволяют клеткам адаптироваться к пищевым стрессам и выполняют важную роль при метаболических нарушениях, связанных со старением. Класс сиртуинов имеют семь членов, расположенных в различных клетках. Сиртуин 1 (Sirt1) действует на многочисленные клеточные функции [61], защищает кардиомиоциты, регулирует липидный метаболизм, угнетает воспаление и формирование атеросклеротической бляшки и замедляет гипертрофию сердца [64]. В модели Hughes K. J. и соавт. представлена роль Sirt1, как регулятора синтеза NO. Sirt1 может способствовать защите сердца от гипертрофии и предотвращать прогрессирование сердечной недостаточности.

На экспрессию eNOS и Sirt1 влияет ограничение калорий. Гипокалорийная диета корректирует метаболические нарушения улучшает эндотелиальную дисфункцию. Однако, гипокалорийная диета может активировать физиологические механизмы вазорелаксации независимо от коррекции метаболических нарушений. В некоторых исследованиях развитие эндотелиальной дисфункции связывают с первичным генетическим дефектом эндотелиоцитов. На первичный генетический дефект указывает нарушение L-аргинин-зависимой продукции NO у лиц с нормотензией.

Выработка адипоцитами системы медиаторов воспаления указывает на наличие хронического воспаления при ожирении. Увеличение степени ожирения повышает выраженность провоспалительного ответа, при этом наблюдается дегенерация адипоцитов и фиброз. Наличие воспаления в жировой ткани приводит к увеличению содержания васпина, адипсина, апеллина, лептина, резистина, оментина, ретинолсвязывающего протеина-4, хемокинов, провоспалительных цитокинов

— TNF, интерлейкина 6 [25].

Первым адипокином является лептин, который синтезируется клетками жировой ткани, скелетных мышц, желудка, плаценты. Продукция лептина резко увеличивается при абдоминальном ожирении. При ожирении наблюдаемая гиперлептинемия возникает в результате компенсаторной резистентности гипоталамуса к центральному действию лептина. Получены противоречивые данные исследований влияния лептина на секрецию инсулина и инсулинорезистентности. Гиперлептинемия в течение длительного времени угнетает экспрессию матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК) инсулина, с дальнейшим развитием инсулинорезистентности [1,35,48]. Данную гиперлептинемия связывают с развитием атеросклеротического поражения сосудов, артериальной гипертензии, метаболического синдрома, инфаркта миокарда, инсульта. Причиной развития патологических состояний является развитие воспаления в сосудистой стенке при гиперлептинемии. Лептин стимулирует клеточный иммунный ответ и влияет на продукцию провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-2, ИЛ-6, MCP-1), активных форм кислорода. Избыток лептина увеличивает окислительный стресс в клетках эндотелия, усиливает сосудистую кальцификацию и пролиферацию гладкомышечных клеток, стимулирует синтез провоспалительных факторов. Повышение лептином выработки провоспалительных цитокинов способствует повышению артериального давления и нарушает функцию эндотелия. Однако, лептин снижает артериального давления за счет прямого воздействия на сосуды. В некоторых исследованиях показано стимуляция лептином выработки NO с последующей вазодилатацией. Кроме того, увеличение лептина уменьшает выведение холестерина из сосудистой стенки и повышает риск атеросклероза. В свою очередь, связь между продукцией лептина и эластичностью артерий независима от количества жировой ткани, маркеров воспаления и инсулинорезистентности [20].

Аплеин вырабатывается адипоцитами и клетками сердечно-сосудистой системы, относится к маркерам ожирения. Аплеин увеличивает уровень адипонектина и снижает уровень лептина. Влияя на инсулинорезистентность, приводит к изменению количества адипонектина. Установлена положительная корреляция между уровнем аплеина и ФНО α и других провоспалительных цитокинов что указывает на его провоспалительный эффект.

Также в висцеральной жировой клетчатке вырабатывается оментин, стимулирующий инсулин-опосредованный транспорт глюкозы. При увеличении уровня оментина улучшается чувствительность тканей к инсулину, снижается инсулинорезистентность. При эндотелиальной дисфункции, метаболическом синдроме, атеросклерозе сонных и коронарных артерий уровень оментина низкий. Оментин оказывает противовоспалительное действие, которое проявляется в угнетении индуцированной ФНО α экспрессии циклооксигеназы-2 [1].

Резистин играет важную роль в развитии инсулинорезистентности и ожирения, считаясь «гормоном инсулинорезистентности». На жировой обмен резистин влияет по принципу обратной связи: при дифференцировке адипоцитов его концентрация повышается и угнетается адипогенез. Резистин стимулирует эндотелий и способствует выходу эндотелина-1 и активируя молекулы адгезии. При ожирении уровень резистина высокий, что способствует развитию инсулинорезистентности и дислипидемии, увеличивается количество атерогенных воспалительных маркеров, повышается риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Лептин угнетает продукцию мРНК резистина [1].

Висцеральной жировой тканью также продуцируется адипонектин, который проявляет противовоспалительные эффекты, обусловленные угнетением активности ядерного фактора каппа-би (NF- κ B) в макрофагах и моноцитах, а также в эндотелиальных клетках. Адипонектин увеличивает транспорт глюкозы в мышцы, активирует окисление жирных кислот и повышает чувствительность тканей к инсулину [54,60]. Адипонектин ингибирует адгезию моноцитов, уменьшает пролиферацию мигрирующих гладкомышечных клеток в ответ на факторы роста, в эндотелиальных клетках увеличивает выработку NO и проявляет выраженный антиатерогенный эффект. При воспалении жировой ткани снижается выработка адипонектина, что ведет к развитию артериальной гипертензии за счет активации ренин-ангиотензиновой системы и активности симпатической нервной системы, а также развития эндотелиальной дисфункции и снижения выделения ионов натрия с мочой. Уровень адипонектина находится в обратной зависимости от количества липопротеинов низкой плотности и триглицеридов в плазме крови и в прямой зависимости с количеством

липопротеинов высокой плотности [20].

Провоспалительные цитокины влияют на процессы ожирения. ИЛ-6 связывают с ожирением. Висцеральной жировой тканью вырабатывается 30% ИЛ-6, 70% продуцируются многими тканями и клетками. При ожирении уровень ИЛ-6 повышается. ИЛ-6 может проявлять противовоспалительный эффект за счет снижения уровней ФНО α и интерферона. Важную роль при ожирении играет изменение соотношения про- и противовоспалительных цитокинов. ИЛ-7 повышает продукцию таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО α , моноцитами. Секреция ИЛ-7 повышается при абдоминальном ожирении [1,53].

Нарушение функций эндотелия отмечается также при высоких уровнях в крови гомоцистеина и мочевой кислоты. Гомоцистеин проявляет выраженное токсическое действие на эндотелий. Гомоцистеин способствует развитию артериальной гипертензии, снижая вазодилатацию оксидом азота, увеличивая оксидативный стресс, изменяя эластичные свойства сосудистой стенки [21]. Мочевая кислота, являясь источником свободного радикального кислорода является фактором неблагоприятного прогноза застойной сердечной недостаточности у взрослых. Бессимптомная гиперурикемия отмечается у 28% детей школьного возраста [9]. Увеличение частоты эндотелиальной дисфункции отмечается в детском и подростковом возрасте. Анализ частоты эндотелиальной дисфункции у детей и подростков с абдоминальным ожирением с помощью диагностического маркера индекса реактивной гиперемии показывает, что её выявляемость составляет от 66% до 77% [10,20].

Одним из основных механизмов эндотелиальной дисфункции является оксидативный (окислительный) стресс [38]. Причиной развития окислительного стресса является нарушение баланса между избыточным образованием свободных радикалов и недостаточностью механизмов антиоксидантной защиты [37]. Оксидативный стресс способствует развитию и прогрессированию различных патологических состояний. Под действием свободных радикалов угнетается оксид азота, что ведет к развитию эндотелиальной дисфункции.

Ожирение у детей и подростков способствует нарушению сосудодвигательной функции эндотелия с развитием последующей необратимой вазоконстрикцией. Однако при устранении неблагоприятных факторов на ранних стадиях дисфункция эндотелия является частично обратимой. Обратимый компонент эндотелиальной дисфункции и атеросклероза проявляется ремоделированием сосудов, которое сопровождается утолщением так называемого комплекса «интима-медиа». Это явление сопровождается снижением упруго-эластических свойств магистральных и периферических артерий. При этом повышение уровня холестерина играет значительную роль. В результате повышения артериального давления и гемодинамическую нагрузки возникающие структурные изменения сосудистой стенки способствуют атеросклеротическому поражению интимы артерий. Имеются данные, указывающие на появление первых атеросклеротических сосудистых изменений уже в детском возрасте в виде обратимого латентного накопления общего холестерина и его продуктов в интима крупных артерий [62].

При изучении кардиоваскулярных осложнений большое значение уделяется оценке механических свойств сосудов: жесткости, растяжимости и податливости их стенки. Ожирение проявляется функциональными и структурными изменениями: дисфункцией эндотелия, утолщением комплекса интима–медиа сонных артерий, увеличением жесткости крупных артерий. В исследованиях доказан повышенный риск кардиоваскулярных осложнений с увеличением толщины комплекса «интима-медиа» [29,43,47]. В проспективном исследовании «Bogalusa Heart Study» определена связь между увеличением толщины комплекса «интима-медиа» в детском возрасте и толщиной артериальной стенки у взрослых [51]. Высокие показатели толщины комплекса «интима-медиа» у детей с избытком массы тела сохранялись и во взрослой жизни. В других исследованиях у детей с ожирением, связанных с артериальной гипертензией и инсулинорезистентностью, было обнаружено утолщения стенки сонной артерии [41,42,52,62].

В результате гемодинамической перегрузки, нарушения резистентности тканей к инсулину, повышения артериального давления отмечаются структурные изменения сосудистой стенки у детей, которые способствуют атеросклеротическому поражению интимы артерий.

В исследовании «Muscatine Study» отмечено, что ранним маркером начавшегося атеросклеротического повреждения сосудов может служить увеличение

толщины комплекса «интима-медиа» в детском возрасте [33]. В детском возрасте при атеросклерозе первые сосудистые изменения появляются в виде обратимого латентного накопления общего холестерина и его продуктов в интима крупных артерий, и почти 20% детей и подростков (независимо от массы тела) имеют поражение коронарных артерий атеросклеротическими бляшками [7,59]. Использование в качестве диагностического маркера утолщение комплекса «интима-медиа» частота выявления эндотелиальной дисфункции у подростков с конституционально-экзогенным ожирением составляет до 83,7% [20].

Заключение. Таким образом, имеющиеся научные исследования, направленные на изучение эндотелиальной дисфункции, способствуют пониманию патогенетической значимости структурно-функционального состояния сосудистой стенки в повышении сердечно-сосудистых рисков у детей и подростков с абдоминальным ожирением. Обратимость эндотелиальной дисфункции у детей обеспечивает возможность совершенствования ранней диагностики и своевременной коррекции кардиоваскулярных осложнений в зрелом возрасте.

LIST OF REFERENCES

- [1] Vavilova T.P., Pleten A.P., Mikheev R.K. Biological role of adipokines as markers of pathological conditions. *Vopr. pitaniya*. 2017; 86(2):5–13.
- [2] Golovchenko Yu.I., Treshchinskaya M.A. Review of modern concepts of endothelial dysfunction. *Consil. med. Ukraina*. 2010; 11:38–39.
- [3] Danilyuk L.V., Pogodina A.V., Rychkova L.V., Mashanskaya A.V. Predictors of hypertensive response to exercise in obese adolescents. *Acta biomedica scientifica*. 2016; 5(111):9-14.
- [4] Dedov I.I., Shestakova M.V., Melnichenko G.A., et al. Interdisciplinary clinical guidelines «Treatment of obesity and comorbid diseases». *Obesity and Metabolism*. 2021; 18(1):5- 99.
- [5] Evdokimova N.V., Novikova V.P., Gurina O.P., Blinov A.E., Varlamova O.N. Evaluation of markers of endothelial dysfunction in children with obesity. *Forcipe*. 2022; 5(2): 194 – 195.
- [6] Karpova O.B., Shchepin V.O., Zagoruychenko A.A. Prevalence of adolescent obesity in the world and the Russian Federation in 2012–2018. *Hygiene and Sanitation*. 2021; 100(4):365 – 372.
- [7] Kedrinskaya A.G., Kuprienko N.B., Obratsova G.I., Leonova I.A. Structural changes in the heart and anthropometric markers of myocardial remodeling in overweight and obesity in children. *Arterial hypertension*. 2018;24(5):570-580.
- [8] Kedrinskaya A.G., Obratsova G.I., Nagornaya I.I. Cardiovascular lesions in children with obesity. *Arterial hypertension*. 2015;21(1):6–15.
- [9] Malyavskaya S.I., Toropygina T.A., Tril' V.E., Ternovskaya V.A. Features of the lipoprotein spectrum in girls with asymptomatic hyperuricemia. *Russian journal of cardiology*. 2004;№ 1: 33–37.
- [10] Maskova GS, Chernaya NL, Dadaeva OB Pathogenetic variants of vascular endothelial dysfunction development in obese adolescents. *Bulletin of New Medical Technologies*. Electronic publication. 2015; 4:13.
- [11] Margieva TV, Sergeeva TV Participation of endothelial dysfunction markers in the pathogenesis of chronic glomerulonephritis. *Vopr. sovremennykh pediatri*. 2006;5(3):22–30.
- [12] Martynov AI, Avetyak NG, Akatova EV et al. Endothelial dysfunction and methods for its determination. *Russ. cardiol. j*. 2005;4(54):94–98.
- [13] Mayanskaya S.D., Antonov A.R., Popova A.A., Grebenkina I.A. Early markers of endothelial dysfunction in the dynamics of arterial hypertension development in young people. *Kazan Med. J*. 2009;90(1):32–37.
- [14] Miroshnichenko O.M., Roytman E.I. Endothelial function in adolescents with constitutional-exogenous obesity in the dynamics of sanatorium treatment. *Bulletin of Novgorod State University*. 2015;2(85):114–116.
- [15] Panina I.Yu., Rummyantsev A.Sh., Menshutina M.A. et al. Features of endothelial function in chronic kidney disease. Literature review and own data. *Nephrology*. 2007;11(4):28–46.
- [16] Petrishchev NN Pathogenetic significance of dysfunction. *Omsk. scientific vestn*. 2005;13(1):20–22.
- [17] Petrishchev NN, Vlasov TD Physiology and pathophysiology of endothelium.

— SPb.: SPbSMU, 2003; 438.

[18] Pleten AP, Mikheev RK Biochemical markers in the pathogenesis of obesity (review): collection of articles. Int. scientific-practical. conf. Kazan. Aeterna. 2015;45–47.

[19] Postnikova EV, Smirnov IE, Maslova OI, Namazova-Baranova LS Clinical and pathogenetic significance of endothelial dysfunction in the formation of obesity in children. Russian Journal of Pediatrics. 2013;5:36-40.

[20] Smirnova NN, Kuprienko NB, Zhestyannikova EI. Endothelial dysfunction in obesity in children. Medicine: Theory and Practice. 2019; 4(2):35 – 41.

[21] Teplyakov AT, Berezikova EN, Shilov SN, et al. Evaluation of the role of hyperhomocysteinemia and methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism in the development of chronic heart failure. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016; 15 (4): 22–24.

[22] Uryasyev OM, Dubinina II, Berstneva SV, Nikiforov AA. Arterial hypertension and endothelial dysfunction in comorbid pathology: diabetes mellitus and hypothyroidism. Pavlov Russian Medical and Biological Bulletin. 2014;3:143-147.

[23] Uryasyev OM, Nikitina IN, Pavlyuchenkova TA Endothelial dysfunction as an important link in the pathogenesis of chronic diseases. Zemsky Vrach. 2020;1:5-8.

[24] Tsertsvadze LK, Marina Vladimirovna Avdeeva MV, Shcheglov DS, Vasilenko VS The level of endothelial dysfunction biomarkers in young men aged 18-21 years with abdominal obesity. Medicine: theory and practice. 2022;7(4):45-51.

[25] Schwartz V.Ya. Adipose tissue as an endocrine organ. Problems of Endocrinology. 2009;55(1):38–43.

[26] Shishkin A.N., Kirilyuk D.V. Endothelial dysfunction in patients with progressive kidney disease. Nephrology. 2015;9(2):16–22. Bardugo A., Fishman B., Libruder C. Body mass index in 1.9 million adolescents and stroke in young adulthood. Stroke. 2021;52:2043 – 2052.

[27] Bluher M. The distinction of metabolically «healthy» from «unhealthy» obese individuals. Curr. Opin. Lipidol. 2014;21(1):38–43.

[28] Chambless L.E., Heiss G., Folsom A.R., Rosamond W., Szklo M., Sharrett A.R. et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC). Study. Am J Epidemiol. 1997;146(6):483–494.

[29] Chatterjee A., Catravas J.D. Endothelial nitric oxide (No) and its pathophysiologic regulation. Vasc. pharmacol. 2008; 49(46): 134—140.

[30] Choi K.M. The Impact of Organokines on Insulin Resistance, Inflammation, and Atherosclerosis. Endocrinol. Metab. (Seoul). 2016;31(1):151–154.

[31] Dangardt F., Osika W., Volkmann R., Gan L.M., Friberg P. Obese children show increased intimal wall thickness and decreased pulse wave velocity. Clin Physiol Funct Imaging. 2008;28(5):287–293.

[32] Davis P.H., Dawson J.D., Riley W.A., Lauer R.M. Carotid Intimal Medial Thickness Is Related to Cardiovascular Risk Factors Measured. From Childhood Through Middle Age: The Muscatine Study. Circulation. 2001;104(23):2815–2819.

[33] Falaschetti E., Hingorani A. D., Jones A. et al. Adiposity and cardiovascular risk factors in a large contemporary population of pre-pubertal children. European Heart Journal. 2010;31(24):3063–3072.

[34] Formoso G., Taraborrelli M., Guagnano M.T. et al. Magnetic resonance imaging determined visceral fat reduction associates with enhanced IL-10 plasma levels in calorie restricted obese subjects. PLoS One. 2012;7(12):52.

[35] GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. New England Journal of Medicine. 2017;377(1):13 – 27.

[36] Guzik T.J., Harrison D.G. Vascular NADPH oxidases as drug targets for novel antioxidant strategies. Drug Discovery Today. 2006;11-12:524–526.

[37] Higashi Y., Noma K., Yoshizumi M. et al. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. Circulation J. 2009;3:411–415.

[38] Hughes K. J. Meares G. P., Hansen P. A. et al. FoxO1 and SIRT1 Regulate β Cell Responses to Nitric Oxide. The journal of biological chemistry. 2011; 286(10):8338–8348.

[39] Hsieh C.J., Wang P.W., Chen T.Y. The relationship between regional abdominal fat distribution and both insulin resistance and subclinical chronic inflammation in non-diabetic adults. Diabetol. Metab. Syndr. 2014;6(1):49.

[40] Jaakonmäki N., Zedde M., Sarkanen T., Martinez-Majander N., Tuohinen S. et

- al. Obesity and the risk of cryptogenic ischemic stroke in young adults. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2022;31(5):106.
- [41] Karpoff L., Vinet A., Schuster I., Oudot C., Goret L., Dauzat M. et al. Abnormal vascular reactivity at rest and exercise in obese boys. *Eur J Clin Invest*. 2009;39(2):94–102.
- [42] Kapiotis S., Holzer G., Schaller G., Haumer M., Widhalm H., Weghuber D. et al. A proinflammatory state is detectable in obese children and is accompanied by functional and morphological vascular changes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26(11):2541–2546.
- [43] Lorenz M.W., Markus H.S., Bots M.L., Rosvall M., Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2007;115(4): 459–467.
- [44] Levin E.R. Endothelins. *N. Engl. J. med*. 1995; 333(6):356–363.
- [45] Mather K.J., Lteif A., Steinberg H.O. et al. Interactions between endothelin and nitric oxide in the regulation of vascular tone in obesity and diabetes. *diabetes*. 2004;53(8):2060–2066.
- [46] Milner E.B., Pokhlebkina A.A., Leonova I.A., Khavkin A.I.. Role of the brain neurotrophic factor in the genesis of obesity. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2021;16(1):58-63.
- [47] Oh K.J., Lee D.S., Kim W.K., Han B.S. et al. Metabolic adaptation in obesity and type II diabetes: myokines, adipokines and hepa tokines. *Int. J. Mol. Sci*. 2016;18(1) doi: 10.3390/ijms18010008
- [48] O'Leary D.H., Polak J.F., Kronmal R.A., Manolio T.A., Burke G.L., Wolfson S.K. Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med*. 1999;340(1):14–22.
- [49] Radenković M., Stojanović M., Potpara T. et al. therapeutic approach in the improvement of endothelial dysfunction: the current state of the art . *Biomed. res. Int*. 2013.
- [50] Raghuvver G. Lifetime cardiovascular risk of childhood obesity. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(5):1514-1519.
- [51] Reinehr T., Kiess W., de Sousa G., Stoffel-Wagner B., Wunsch R. Intima media thickness in childhood obesity: Relations to inflammatory marker, glucose metabolism, and blood pressure. *Metabolism*. 2006;55(1):113–118
- [52] Rajala M.W., Qi Y., Patel H.R. et al. Regulation of resistin expression and circulating levels in obesity, diabetes, and fasting. *Diabetes*. 2014;53(7):1671–1679.
- [53] Ramanjaneya M., Chen J., Brown J.E. et al. Identification of nesfatin 1 in human and murine adipose tissue: a novel depot-specific adipokine with increased levels in obesity. *Endocrinology*. 2014;15(7): 3169–3180.
- [54] Rippe C., Lesniewski L., Connell M. et al. Short term calorie restriction reverses vascular endothelial dysfunction in old mice by increasing nitric oxide and reducing oxidative stress. *Aging. Cell*. 2010;9:304–312
- [55] Salam M.M., Yousuf R.M., Salam W., Haque M. Obesity and overweight: a global public health issue. *Advances in Human Biology*. 2023;13 (1):154.
- [56] Seven E. Overweight, hypertension and cardiovascular disease: focus on adipocytokines, insulin, weight changes and natriuretic peptides. *Dan. Med. J*. 2015;62(11):91–97.
- [57] Smirnova N.N., Khavkin A.I., Novikova V.P., Kuprienko N.B., Belozertseva V.N., Zhestyannikova E.I. Composition of breast milk in obese mothers and its impact on the infant's development. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2022;17(1):166-176.
- [58] Sonntag D., Ali S., De Bock F. Lifetime indirect cost of childhood overweight and obesity: A decision analytic model. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24(1):200-206.
- [59] Stanley T.L., Zanni M.V., Johnsen S. et al. TNF-alpha antagonism with etanercept decreases glucose and increases the proportion of high molecular weight adiponectin in obese subjects with features of the metabolic syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2011;96(1):146–150.
- [60] Tanno M., Kuno A., Yano T. et al. Induction of manganese superoxide dismutase by nuclear translocation and activation of SIRT1 promotes cell survival in chronic heart failure. *J. Biol. Chem*. 2010; 285(11): 8375–8382.
- [61] Urbina E.M., Kimball T.R., McCoy C.E., Khoury P.R., Daniels S.R., Dolan L.M. Youth With obesity and obesity-related type 2 diabetes mellitus demonstrate abnormalities

in carotid structure and function. *Circulation*. 2009;119(22):2913–2919.

[62] Versari D., Daghini E., Viridis A. et al. Endothelium-dependent contractions and endothelial dysfunction in human hypertension. *Br. J. pharmacol.* 2009; 157(4):527—536.

[63] Zhang Q. J., Wang Z., Chen H. Z. et al. Endothelium-specific overexpression of class III deacetylase SIRT1 decreases atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Cardiovasc. Res.* 2008; 80(2):191–199.

Jurnal tashkilotchisi

Andijon davlat tibbiyot instituti va «I-EDU GROUP» MChJ
Xalqaro Ilmiy Pediatriya Jurnal
3-jild, 8-son (Avgust, 2024)

The founders of the journal

Andijan State Medical Institute and "I-EDU GROUP" LLC
International Journal of Scientific Pediatrics
volume 3, Issue 8 (August, 2024)

MUNDARIJA CONTENTS

No	Maqola nomi	Article title	Bet/ page
1	TEMPERAMENT: PSIXOSOMATIK MUNOSABATLARDAGI TARIXIY VA ZAMONAVIY TUSHUNCHALAR A.G.Arzibekov, F.X.Sultonova, A.S.Saliyev	TEMPERAMENT: HISTORICAL AND MODERN CONCEPTS IN PSYCHOSOMATIC RELATIONSHIPS A.G.Arzibekov, F.Kh.Sultanova, A.S.Saliyev	688-694
2	TURLI YOSH TOIFALARIDAGI ERKAKLAR VA AYOLLARDA YUREK- QONTOM KASALLIKLARI UCHUN XAVF OMILLARINING CHASTASI N.S.Ataxanova	FREQUENCY OF RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES IN DIFFERENT AGE CATEGORIES IN MEN AND WOMEN N.S.Ataxanova	695-698
3	BRONXOPULMONAL KASALLIKLARI BO'LGAN BEMORLARDA YO'TALNI DAVOLASHDA FITOTERAPIYANING SAMARADORLIGI D.A.Raximova, A.L.Alyavi, G.A.Ataxodjaeva	THE EFFECTIVENESS OF PHYTOTHERAPY IN THE TREATMENT OF COUGH IN PATIENTS WITH BRONCHOPULMONARY DISEASES D.A.Raximova, A.L.Alavi, G.A.Ataxodzhaeva	699-703
4	GIPERCHOLESTEROLEMIK QUYONLARDA SULFAPORIN BILAN ENDOTELIY DISFUNKSIYASINI TUZATISH G.M.Qutlikova	CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION WITH SULFAPORIN IN HYPERCHOLESTEROLEMIC RABBITS G.M.Kutlikova	704-709
5	BOLALARDA ABDOMINAL SEMIZLIKDA YURAK-QON TOMIR ASORATLARINING RIVOJLANISHIDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYANING ROLI (adabiyotlar sharhi) E.F.Ibragimova., L.M.Garifullina	THE ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH ABDOMINAL OBESITY (literature review) E.F.Ibragimova., L.M.Garifullina	710-718