

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМий КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

НУРИТДИНОВ ШОХОБИДДИН ФАЗЛИТДИНОВИЧ

**МЕТАБОЛИК СИНДРОМ ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ КЛИНИК-
ЛАБОРАТОР СТРАТИФИКАЦИЯСИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

14.00.25 – Клиник-лаборатор ва функционал диагностика

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

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Нуриддинов Шохобиддин Фазлитдинович

Метаболик синдром хавф омилларининг

клиник-лаборатор стратификацияси..... 3

Нуриддинов Шохобиддин Фазлитдинович

Клинико-лабораторная стратификация

риска метаболического синдрома..... 23

Nuritdinov Shahobiddin Fazletdinovich

Clinical and laboratory stratification of the

risk of metabolic syndrome..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 47

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

НУРИТДИНОВ ШОХОБИДДИН ФАЗЛИТДИНОВИЧ

**МЕТАБОЛИК СИНДРОМ ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ КЛИНИК-
ЛАБОРАТОР СТРАТИФИКАЦИЯСИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

14.00.25 – Клиник-лаборатор ва функционал диагностика

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

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.2.PhD/Tib864 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказида бажарилган.

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

Илмий раҳбарлар:

Каюмов Улугбек Каримович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Арипов Орифжон Абдумаликович

тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Рахимова Дилором Алимовна

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Усмонова Дурдона Джурабаевна

тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Абу Али ибн Сино номидаги

Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгаш асосидаги Бир марталик илмий кенгашининг 2024 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2024 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.Г. Гадаев

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева

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

М.Ш. Каримов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Сўнгги ўн йилликдаги нашрлар коморбид касалликларнинг шаклланишига олиб келадиган мураккаб патогенетик механизмларга асосланган метаболик синдромга (МС) қизиқиш ортиб бораётганини кўрсатади. Ушбу синдромга кўплаб хавф омиллари (ХО) киради, аммо МСнинг асосий таркибий қисмларига артериал гипертензия (АГ), глюкоза бардошлигининг бузилиши (ГББ), дислиппротеинемия (ДЛП), семизлик ва ортиқча вазн киради. Метаболик синдромни келтириб чиқарадиган асосий омиллар 2-тип қандли диабет, глюкоза бардошлилигининг бузилиши ва семизликдир. ЖССТ ва халқаро диабет бўйича мутахассислар Федерацияси хулосасига кўра «...қандли диабет билан касалланганлар сони тез ўсиб бормоқда ва 2045 йилга келиб дунё аҳолисининг 30 фоизи ушбу касалликдан азият чекади...»^{1,2}. Юрак-қон томир касалликларининг ривожланишида гиперхолестеринемиянинг (ГХ) ролдан ташқари, липид триадасига алоҳида эътибор берилади: гипертриглицеридемия (ГТГ), гипер β-липопротеидемия (ГβЛИП) ва а-холестеринни камаиши, шунингдек гиперинсулинемия ва инсулинорезистентликга.

Ҳозирги вақтда дунёдаги ҳар тўрт кишидан бирида юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК), шу жумладан юрак ишемик касаллиги (ЮИК) учун хавф омили сифатида тан олинган метаболик синдром борлиги аниқланган. Шу билан бирга, шуни таъкидлаш керакки, метаболик синдром ташхисотида, даволаш ёндашувлари ва олдини олишда маълум камчиликлар мавжуд. Хусусан, метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмларининг мавжудлиги ҳисобга олинади лекни уларнинг намоён бўлиш даражаси ҳар доим ҳам ҳисобга олинмайди. Адабиётда лаборатор кўрсаткичларини комплекс баҳолашга бағишланган, уларнинг метаболик синдром кечиши ва оқибатига таъсирини акс эттирувчи илмий ишлар деярли учрамайди.

Ўзбекистонда, шунингдек, бутун дунёда метаболик синдром ва унинг асосий таркибий қисмлари кенг тарқалган. Мамлакатимизда даволаш-профилактика ва ташхисот ишларини яхшилаш бўйича мақсадли чора-тадбирлар олиб борилмоқда. Ушбу чора-тадбирлар турли касалликларнинг олдини олиш, даволаш ва назорат қилишни ўз ичига олади. Сурункали юқумли бўлмаган касалликларга алоҳида эътибор берилади. Шу билан бирга, соғлиқни сақлаш дастурида касалликларнинг, аҳолининг эрта ўлими ва ногиронлигини олдини олиш муҳим ўрин тутди. Шунга асосланиб, тиббиёт ва амалиётнинг асосий йўналишларидан бири соғлом турмуш тарзини шакллантириш, касалликларнинг олдини олиш ва уларнинг хавф омиллари бўйича мақсадли дастурларни ишлаб чиқиш ва амалга оширишдир. Ушбу масалаларни ҳал этишга қаратилган Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ-4063-сон “Юқумли бўлмаган касалликларнинг олдини олиш, соғлом турмуш тарзини кўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарори айнан шу масалаларни ҳал этишга қаратилган.

¹ WHO. Metabolic syndrome. Expert report No.271. 2023

² International Diabetes Federation (IDF). 2022

Мазкур диссертация тадқиқоти метаболик синдром ривожланишининг олдини олиш, шунингдек, унга боғлиқ бўлган турли касалликларнинг олдини олиш мақсадида амалга оширилаётган Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги фармони, 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сон “Шошинч тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги фармони, 2018 йил 7 декабрдаги ПҚ-5590-сон “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сонли “2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида” қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъриёв-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республикада фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу тадқиқот республика фан ва технологияларини ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Метаболик синдром бўйича илмий тадқиқотлар бутун дунёда давом этмоқда, унга кўра метаболик синдром 2-тип қандли диабет, юрак-қон томир ва бошқа касалликларнинг шаклланишида муҳим рол ўйнайди (ЖССТ, 2023). Шу билан бирга, метаболик синдромни ривожланиш хавфини аниқ табақалаштириш ва ушбу синдромни ривожланиш хавфини баҳолаш ва назорат қилиш учун клиник ва лаборатор стратегиясини ишлаб чиқишнинг аҳамияти тўғрисида адабиётларда ҳали ҳам етарли маълумотлар мавжуд эмас. Гликемик эгри чизикнинг турли босқичларини, шунингдек метаболик синдромни баҳорат қилувчи ва кўзғатувчи сифатида гликемик коэффициентларни баҳолаш бўйича ҳали ҳам консенсус мавжуд эмас.

Метаболик синдромни ўрганишга қизиқиш ортиб бормоқда. Аёллардаги метаболик синдромга бағишланган мақолалар сони сезиларли даражада ошмоқда (Hamulyák E.N. et al., 2020). Ушбу тадқиқот ишларида метаболик синдром кенг тарқалган ҳолат эканлиги кўрсатилган. Метаболик синдромни эрта ташхислаш, олдини олиш ва даволашнинг асосий муаммоси кеч даволаниш ва мавжуд симптомларни етарли даражада баҳоламасликдир. Шунинг учун сурункали юқумли бўлмаган касалликларни, шу жумладан метаболик синдромни эрта аниқлаш ва ушбу синдромни ташхислаш учун скрининг усулларини ўз ичига олган профилактик текширувлар ўтказилиши лозим (О.В. Гайсёнок ва бошқ., 2020). Энг муҳим сурункали юқумли бўлмаган касалликларга ортиқча тана вазни ва семизлик киради. ЖССТ маълумотларига кўра, аёллар аҳолисининг ярмидан кўпи ортиқча тана вазни ёки семизликдан азият чекмоқда (WHO, 2020). Шуни таъкидлаш керакки, семизлик ва ортиқча вазни эрта аниқлаш ва тана вазнини нормаллаштириш юрак-қон томир касалликлари хавфини камайтириш имконини беради (Н.В. Аганезова, С.С. Аганезов, 2016). Метаболик синдром эндокрин, буйрак, бириктирувчи тўқима, ичак ва бошқа тизим касалликлари билан боғлиқ (А.Н. Маркелова ва бошқ., 2020; А.И. Дариа ва бошқ., 2019). Шу

билан бирга, юрак қон томир касалликлари бутун дунё бўйлаб глобал ўлимнинг 31%ни ташкил қилади (WHO, 2019). Viswanathan M. (2015) фикрига кўра: “Ушбу ҳолат сурункали юқумли бўлмаган касалликлар, шу жумладан ижтимоий ва иқтисодий омиллар билан чамбарчас боғлиқ бўлган хавф омиллари хавфи ортиши билан изоҳланади”.

Ўзбекистонда метаболик синдром бўйича клиник ва аҳолига йўналтирилган тадқиқотлар ўтказилган. Метаболик синдром ва унинг асосий таркибий қисмларининг популяцияда кенг тарқалиши тасвирланган (STEPS WHO, 2014; М.Н. Алиханова, 2018; А.В. Алиева, 2018; У.К. Қаюмов, 1991, 2000, 2011; С.И. Исмаилов, 2019). Қандли диабет ривожланишини скрининг дастурлари ишлаб чиқилган (Б.Х. Шагазатова, 2013). Метаболик синдромнинг бошқа касалликлар билан алоқаси ўрнатилган (К.Ю. Исмаилов, 2003). Гликемик эгри чизиқнинг бузилиши (симптоадренал ва вагоинсуляр фазалар) ҳар хил маънога эга эканлиги аниқланган (У.К. Қаюмов ва бошқалар, 2001). Сурункали буйрак касаллиги ва метаболик синдром ўртасидаги боғлиқлик асосланган (М.М. Каримов, 2015). Шунини таъкидлаш керакки, метаболик синдром натижаларида гипергликемия ва гликемик коэффициентларнинг турли тоифаларининг роли ўрганилмаган.

Юқоридагиларга асосланиб, бугунги кунда метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмлари каби хавф омиллари адабиётларда жуда кўп ёритилган деган хулосага келиш мумкин. Аммо метаболик синдром асосий компонентлари турли таснифи роли ва метаболик синдром асосий компонентлари ва уларнинг нисбатини инобатга олган ҳолда юрак қон томир касалликлари хавфи табақаланиши ҳақида етарлича маълумотларлар мавжуд эмас. Юқоридагиларга асосланган ҳолда метаболик синдром хавфининг клиник ва лаборатор табақаланишини ўрганиш мақсадга мувофиқ деб ҳисоблаймиз.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот иши режаси билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқотлари тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш марказининг № 000005 “Хавф омилларининг инсон саломатлигига ва касалликнинг кечиши, тарқалиши, ташхисоти ва янги даволаш усулларини ишлаб чиқишни ўрганишга таъсири” (2020-2025 й.) илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади юрак ишемик касаллиги мисолида юрак-қон томир касалликлари хавфини клиник-лаборатор табақалаштириш моделини яратиш асосида аҳоли ўртасида метаболик синдром хавфини камайитириш бўйича таклифлар ва тавсиялар ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

метаболик синдром оқибатини аниқлаб берувчи энг муҳим лаборатор хавф омилларини ўрганиш;

метаболик синдром билан оғриган беморларда углевод алмашинуви, липид-транспорт тизими, антропометрик ва гемодинамик кўрсаткичларининг динамикасини баҳолаш;

метаболик синдром хавф даражасида лаборатор кўрсаткичлар коэффициентларининг аҳамиятини баҳолаш;

юрак ишемик касаллиги мисолида юрак-қон томир касалликлари хавфининг клиник ва лаборатор табақалаштириш моделини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида 962 киши, улардан 895 нафари популяцияни ўрганиш дастури бўйича баҳоланди ва метаболик синдром билан чуқур текширувдан ўтказилган 67 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида сўровнома маълумотлари, капилляр ва веноз қон, антропометрия, электрокардиография, гемодинамик кўрсаткичлар олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотни бажаришда сўровнома, биокимёвий, асбобий, профилактик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагидан иборат:

гликемик коэффициентларининг юрак қон-томир касалликлари ва метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмларини шаклланишидаги роли исботланган;

юрак қон-томир касалликлари учун асосий хавф омиллари даражасининг динамикаси метаболик синдром таркибий қисмларининг дастлабки ҳолатига боғлиқлиги аниқланган;

метаболик синдромнинг клиник ва лаборатория табақаланиши тизимига коморбид касалликлар ва гипергликемиянинг турли тоифаларини киритиш мақсадга мувофиқлиги исботланган;

илк бор гипергликемиянинг турли тоифалари ва коэффициентларини ўз ичига олган клиник ва лаборатория кўрсаткичларининг бошланғич қийматлари асосида метаболик синдромнинг хавф стратификациясини оптималлаштириш имконини берувчи рақамли дастур ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

таклиф этилаётган метаболик синдром хавфини табақалаш дастурининг тиббий амалиётга жорий этилиши ташхисни оптималлаштириш, прогнозни яхшилаш ва метаболик синдром ва унинг асосий таркибий қисмларини даволаш сифатини яхшилаш имконини беган. Бу, ўз навбатида, юрак-қон томир касалликларининг олдини олиш сифатини яхшилашга имконини берган;

метаболик синдром хавфини табақалаштиришга мўлжалланган дастурни амалда қўллашнинг мақсадга мувофиқлиги ушбу синдромнинг асоратларини олдини олиш туфайли даволаниш нархининг пасайиши билан боғлиқ;

метаболик синдром хавфини табақалаштиришнинг инновацион дастуридан амалий фойдаланиш метаболик синдром ва унинг асосий таркибий қисмлари бўлган беморлар учун индивидуал профилактика стратегияларини ишлаб чиқиш учун услубий асос яратган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги мавзуни тўғри назарий асослаш, тадқиқотга мос келадиган замонавий клиник, асбоб ва биокимёвий тадқиқот усулларида фойдаланиш, ўтказилган таҳлиллар натижаларининг аниқлиги, етарли статистик ишлов бериш, оқилона баҳолаш ва муаллифнинг ўз натижаларини бошқа тадқиқотлар маълумотлари билан етарли даражада талқин қилиши, шунингдек олинган натижаларни тегишли ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги орқали асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти гипергликемиянинг турли тоифаларининг клиник ва лаборатория кўрсаткичлари динамикасидаги

аҳамияти, уларнинг метаболик синдром патогенезидаги роли ва юрак-қон томир касалликларининг шаклланиши ҳақидаги назарий ғояларни кенгайтирилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, метаболик синдром хавфини табақалаш бўйича ишлаб чиқилган дастур метаболик синдром ва унга нисбатан қўшма касалликлар хавфини аниқлаш, шунингдек даволаш ва олдини олиш учун мақсадли гуруҳларни шакллантириш имконини берган. Бу, ўз навбатида, аҳолининг ногиронлиги ва ўлимини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Метаболик синдром асосий таркибий қисмларининг турли тоифалари учун ёш хусусиятларининг қиёсий аҳамиятини ўрганиш ва аниқлаш бўйича олинган илмий натижаларга мувофиқ:

Метаболик синдромда клиник ва лаборатор кўрсаткичларини баҳолашда гликемик коэффицентлардан фойдаланиш бўйича олинган илмий натижалари асосида “Метаболик синдромда клиник ва лаборатор кўрсаткичларини баҳолашда гликемик коэффицентлардан фойдаланиш” услубий тавсияномаси тасдиқланган (Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Эксперт кенгашининг 2023 йил 31 мартдаги №7 н-р/17 сонли маълумотномаси). Ушбу услубий тавсиянома хавф омиллари доирасини аниқлашга ва беморга тегишли профилактика чораларини тавсия этишга, бу, ўз навбатида, метаболик синдром учун бирламчи ва иккиламчи профилактика самарадорлигини оширишга имкон берган;

Тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, хусусан, Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ва Хоразм вилояти эндокринология диспансери клиник амалиётига жорий этилган (Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Эксперт кенгашининг 2023 йил 29 сентябрдаги №7 и-з/25 сонли хулосаси). Олинган натижаларни амалиётга жорий этиш ташхисот, хавфни баҳолаш, даволаш самарадорлигини ошириш ва асоратлар сонини камайтиришга имкон берган.

Биринчи илмий янгилик

Илмий янгиликнинг моҳияти: гликемик коэффицентларнинг юрак қон-томир касалликлари ва метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмларини шаклланишидаги роли исботланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: метаболик синдром мезонларига гипергликемия тоифалари ва гликемик коэффицентлар каби компонентларни киритиш мақсадга мувофиқлиги асосланган, ҳамда ушбу синдромнинг патогенези ҳақидаги назарий тушунчаларнинг кенгайганлиги билан изоҳланган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: метаболик синдром хавф омилларининг клиник-лаборатор кўрсаткичларини ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Академик Ё.Х.Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган Эндокринология илмий-амалий тиббиёт Маркази Хоразм филиалида 2023 йил 3 июлдаги №41-1&1 сонли буйруқ ҳамда Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказида 2023 йил 26 июндаги №112/1-1 сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: метаболик синдромни лаборатор ташхиси учун кенгайтирилган мезонларни амалиётга жорий этиш касалликнинг дастлабки, клиникадан олдинги босқичларида ташхислаш, даволаш, бирламчи ва иккиламчи профилактикасини ўз вақтида олиб бориш натижасида ҳаёт сифати яхшилаш имконини берган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: эрта ташхис қўйиш метаболик синдром касаллиги ва унинг асоратлари ривожланишининг олдини олишга олиб келади, бу эса ҳар бир беморни даволаш харажатларини йилига 1.300.000 сўм миқдорида камайтириш имконини берган.

Хулоса: Турли тоифадаги гипергликемия ва гликемик коэффицентларнинг метаболик синдром ва юрак қон-томир касалликларининг шаклланишидаги роли тўғрисида янги илмий маълумотлар олинган ва уларга асосланган ҳолда хавф омилларининг аниқлаш ва даволаш амалиётга жорий этилиши ҳар бир беморга йилига 1 300 000 сўм миқдорида моддий харажатларни камайтириш имконини берган.

Иккинчи илмий янгилик

Илмий янгиликнинг моҳияти: юрак қон-томир касалликлари учун асосий хавф омиллари даражасининг динамикаси метаболик синдром таркибий қисмларининг дастлабки ҳолатига боғлиқлиги аниқланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: гипергликемик коэффицентнинг юқори қийматлари симпатоадренал тизимнинг гиперактивлигини акс эттиради, постгликемик коэффицентнинг юқори даражалари эса - вагоинсуляр тизимнинг гиперактивлигини кўрсатади. Ушбу маълумотлар гликемик эгри чизикнинг турли босқичлари бузилган ҳолда даволаш тактикасини илмий жиҳатдан аниқлашга имкон беради.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: метаболик синдром хавф омилларининг клиник-лаборатор кўрсаткичларини ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Академик Ё.Х.Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган Эндокринология илмий-амалий тиббиёт Маркази Хоразм филиалида 2023 йил 3 июлдаги №41-I&1 сонли буйруқ ҳамда Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказида 2023 йил 26 июндаги №112/1-I сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: гликемик эгри чизикнинг турли босқичлари патологиясини даволашга табақалаштирилган ёндашув вақтинчалик ногиронлик кунлари ва беморнинг шифокорга ташрифлари сонини камайтиришга, натижада ҳаёт сифатини яхшилашга имкон беради.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: эрта ташхис қўйиш метаболик синдром касаллиги ва унинг асоратлари ривожланишининг олдини олишга олиб келади, бу эса ҳар бир беморни даволаш харажатларини йилига 1.300.000 сўм миқдорида камайтириш имконини берган. Вақтинчалик ногиронлик муддатини 7 кунга қисқартириш ушбу пулга яна 1 137 500 сўм қўшиш имконини беради.

Хулоса: Гликемик эгри чизикнинг турли фазалари бузилган метаболик синдромни даволашга табақалаштирилган ёндашув ҳаёт сифатини яхшилаш ва касалликнинг кучайишини олдини олиш имконини беради, бу эса 1 беморни даволаш учун 1.300.000 сўм ва яна, 7 кун давом этиши мумкин бўлган вақтинчалик ногиронликнинг олдини олиш натижасида 1.137.500 сўм миқдорида моддий харажатларни камайтириш имконини беради.

Учинчи илмий янгилик

Илмий янгиликнинг моҳияти: метаболик синдромнинг клиник ва лаборатория табақаланиши тизимига коморбид касалликлар ва гипергликемиянинг турли тоифаларини киритиш мақсадга мувофиқлиги исботланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: илмий янгиликнинг аҳамияти шундаки, илк бор метаболик синдром хавфини баҳолашда ва ушбу синдромни даволаш дастурини тайёрлашда гипергликемиянинг турли тоифалари ва гликемик коэффицентларни киритиш коморбид касалликлар ва метаболик синдром хавф даражасини атрофлича аниқлаш имконини беради.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: метаболик синдром хавф омилларининг клиник-лаборатор кўрсаткичларини ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Академик Ё.Х.Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган Эндокринология илмий-амалий тиббиёт Маркази Хоразм филиалида 2023 йил 3 июлдаги №41-I&1 сонли бўйруқ ҳамда Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказида 2023 йил 26 июндаги №112/1-I сонли бўйруқ билан амалиётга жорий этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: мултифакториал клиник ва лаборатория ташхисот усули метаболик синдромни ҳам, у билан боғлиқ касалликларни ҳам башорат қилиш имконини беради ва юқоридаги ҳолатларни ўз вақтида ташхислаш, адекват даволаш ва олдини олиш имконини беради. Натижада, бир вақтнинг ўзида бир нечта касалликларнинг кечишини барқарорлаштириш мумкин, бу эса ҳаёт сифатини яхшилашга, беморларга касбий фаолиятига қайтиш ва метаболик синдром билан боғлиқ бўлган касалликларнинг ривожланиш хавфини камайтириш имконини беради.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: гликемик эгри чизикнинг симптоадrenal фазаси бузилишларини ўз вақтида ташхислаш ва даволаш вагоинсулар фаза бузилишларининг ривожланишига тўсқинлик қилади ва натижада 2-тоифа қандли диабет шаклланишининг олди олинади. Тана вазнини ўз вақтида нормаллаштириш семизликни, 2-тип қандли диабет ва юрак қон-томир касалликларининг олдини олиш имконини беради. Шундай қилиб, хавф омилларининг бирламчи ва иккиламчи профилактикаси метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмлари бўлган одамларда даволаниш харажатларини 1 300 000 сўмдан бошлаб, коморбид касалликлар сони ва туридан келиб чиққан ҳолда бир неча ўнлаб ва юз минглаб сўмгача камайишига олиб келади.

Хулоса: Кўп факторли хавфни баҳолашга гликемиянинг турли тоифалари ва коэффицентларини киритиш метаболик синдромнинг клиник ва лаборатория табақаланишини оптималлаштириш имконини беради. Бу, ўз

навбатида, юрак қон-томир касалликларининг олдини олиш орқали метаболик синдромнинг кучайиши, коморбид касалликларнинг пайдо бўлиши хавфини камайтириш, шунингдек даволаш харажатларини камайтириш ва режалаштирилган моддий харажатларнинг олдини олиш имконини беради.

Тўртинчи илмий янгилик

Илмий янгиликнинг моҳияти: илк бор гипергликемиянинг турли тоифалари ва коэффицентларини ўз ичига олган клиник ва лаборатория кўрсаткичларининг бошланғич қийматлари асосида метаболик синдромнинг хавф стратификациясини оптималлаштириш имконини берувчи рақамли дастур ишлаб чиқилди.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Ушбу тадқиқотда ишлаб чиқилган метаболик синдром учун рақамли хавф табақалаш дастури қисқа вақт ичида ушбу синдромнинг оғирлигини баҳолаш, унинг хавф даражасини аниқлаш ва маълум бир бемор учун индивидуал даволаш ва профилактика режасини ишлаб чиқиш имконини беради.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: метаболик синдром хавф омилларининг клиник-лаборатор кўрсаткичларини ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Академик Ё.Х.Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган Эндокринология илмий-амалий тиббиёт Маркази Хоразм филиалида 2023 йил 3 июлдаги №41-I&1 сонли буйруқ ҳамда Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказида 2023 йил 26 июндаги №112/1-I сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Метаболик синдромнинг рақамли хавф табақалаш дастуридан амалиётда фойдаланиш юқори хавфли гуруҳларни ўз вақтида аниқлаш, ушбу синдромнинг асосий таркибий қисмларини илмий асосланган даволаш ва олдини олиш, шунингдек, юрак қон-томир касалликларининг шаклланишини башорат қилиш имконини беради. Натижада, ҳаёт сифатини яхшилаш ва беморни тўлиқ фаолиятга қайтариш мумкин. Шу билан бирга, шифокор учун қўшимча қулайликлар яратилган.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Ишлаб чиқилган дастур компьютер, планшет ва смартфонда қўлланилиши мумкин, у бир неча дақиқада метаболик синдромнинг хавф даражасини ва прогнозини аниқлаш имконини беради. Ушбу дастурдан фойдаланиш шифокорнинг беморнинг аҳволини аниқлаш ва мониторинг қилиш вақтини тежайди, бу эса ҳар 100 беморга 277 778 сўм миқдорида қўшимча иқтисодий самара олиш имконини беради.

Хулоса: Метаболик синдром учун хавфни рақамли стратификация қилиш дастури хавфни ташхислаш, даволаш тактикасини аниқлаш ва метаболик синдром, шунингдек, юрак қон-томир касалликларининг олдини олиш учун инновацион воситадир. Ушбу дастурдан амалиётда фойдаланиш ҳаёт сифатини яхшилаш ва беморни тўлиқ фаолиятга қайтариш орқали ижтимоий самара беради. Даволаш-профилактика учун моддий харажатларни камайтириш, шунингдек, даволаниш вақтини қисқартириш ва шифокор вақтини тежаш ҳисобига минимал иқтисодий самара 1 302 778 сўмни ташкил

этади. Бу миқдор метаболик синдром билан бирга келадиган юрак қон-томир касалликлари мавжудлигига қараб ошади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманларда, улардан 2 таси халқаро, 2 та республика илмий амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 11 илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини нашр этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, бешта боб, хулоса, амалий тавсиялар ҳамда фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 114 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг **кириш** қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва унинг зарурияти асосланган, диссертациянинг мақсади, вазифалари баён қилинган, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, ушбу тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва техникасини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, ишнинг илмий янгилиги ва амалий соғлиқни сақлаш учун аҳамияти кўрсатилган, нашр этилган ишлар тўғрисида маълумот берилган ва диссертациянинг тузилиши баён этилган.

Диссертациянинг **биринчи боби** метаболик синдром (МС) клиникаси ва лаборатор ташхисоти соҳасидаги тиббиётнинг замонавий муаммоларини акс эттирувчи адабиётларни кўриб чиқишга бағишланган. МСнинг юрак-қон томир касалликларининг шаклланиши ва клиник кечишидаги роли тўғрисида замонавий маълумотлар келтирилган. Шу билан бирга, метаболик синдром билан беморларда асосий клиник белгилар ва лаборатор кўрсаткичлар ўзгариши тасвирланган. Метаболик синдром билан беморларда юра қон томир касалликлари (ЮҚТК) ва уларнинг натижаларини башорат қилиш муаммолари кўриб чиқилган. Адабиётларни кўриб чиқишда мавзунинг долзарблиги ва ушбу тадқиқотнинг мақсадга мувофиқлиги учун асослар келтирилган.

Диссертациянинг **“Тадқиқот материаллари ва усуллари”** деб номланган иккинчи боби текширилган беморларнинг умумий хусусиятлари, лаборатор, асбобий ва статистик текшириш усулларини ўз ичига олади. Тадқиқот Тошкент шаҳрида ўтказилган. Уюшмаган аҳолидан 30-69 ёшдаги 894 эркаклар текширилган. Уларнинг барчаси юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ва МС асосий таркибий қисмларини аниқлашни ўз ичига олган дастур бўйича текширилган.

Асбобий усуллар: 12 та умумий қабул қилинган уланмаларда дам олишда ЭКГ текшируви; қон босими (ҚБ) ҳолатини таҳлил қилиш учун икки маротаба ҚБ ўлчовининг ўртачасига асосланган. Гипертензия ЖССТ таснифига кўра аниқланган (ВОЗ, 1999). Тана вазни Кетле индекси (вазн (кг) / бўй (м)²) ёрдамида ўрганилди ва агар унинг даражаси ≥ 25 бўлса, ортиқча вазн

аниқланди ва агар бу кўрсаткич 30 дан ортиқ бўлса, семизлик ташхиси қўйилди (Халқаро семизлик бўйича гуруҳи, 1997). Қорин айланаси - бел атрофи ≥ 94 см га тенг деб таърифланган.

Биокимёвий тадқиқотлар. Триглицеридларнинг (ТГ) ўртача даражалари, умумий холестерин (УХ) ва бета-липопротеинлар (б-ЛИП) таркиби ўрганилди. Гиперлипидемия мезонлари: холестерин даражаси $> 6,1$ ммол/л бўлган гиперхолестеринемия (ГХС), ТГ даражаси $> 1,7$ ммол/л бўлган гипертриглицеридемия (ГТГ), б-ЛИП даражаси > 55 оптик бўлганда гипербетталипопротеинемия (ГбЛИП);

Углевод алмашинувининг ҳолати стандарт глюкоза бардошлик тести (ГБТ) ёрдамида ўрганилди. Гликемия даражалари оч қоринга, шунингдек, 75 грамм глюкозани ичганидан кейин бир ва икки соат ўтгач текширилди. Глюкоза бардошлилиги мезонлари (ммол / л): нормал - оч қоринга $< 6,1$ ва $< 7,8$ 2 соат ўтгач; оч қоринга гипергликемияси $\geq 6,1$, лекин $< 7,0$ ва 2 соатдан кейин гликемия $< 7,0$; ГТБ - оч глюкоза $< 7,0$ ва 2 соатдан кейин $\leq 7,8$, лекин $< 11,1$; қандли диабет: оч қоринга $\leq 7,0$ ва 2 соатдан кейин $> 11,1$. Гликемик эгри чизикнинг симпатоадренал фазаси фаолиятининг бузилиши – глюкоза истеъмолидан кейин бир соат ўтгач гликемия даражаси $\leq 8,8$, ва гликемик эгри чизикнинг вагоинсуляр фазасининг бузилиши - гликемия даражаси 2 соатдан кейин 7,8 дан юқори, лекин $< 11,1$.

Статистик ишлов бериш махсус тиббий-биологик тадқиқотлар учун ишлаб чиқилган MedCalc (<https://www.medcalc.org>) дастури ёрдамида амалга оширилган. Интенсив ва ўртача қийматлар, миқдорий ўзгарувчиларнинг ўртача кўрсаткичлари, шунингдек уларнинг ўртача квадратик оғишлари ўрганилган ($M; + \delta$), бундан ташқари, корреляцион таҳлил қўлланилган (корреляция коэффиценти - r). Ўрганилаётган кўрсаткичлардаги аниқланган фарқларнинг статистик аҳамиятини баҳолаш учун Стьюдент (t) мезонидан фойдаланилган.

Диссертациянинг **“Метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмларининг тарқалиш динамикаси ва даражалари”** деб номланган учинчи боби метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмлари ва гликемия тоифалари ўртасидаги боғлиқликни ўрганишга бағишланган. Бунинг учун гликемик эгри чизикнинг турли босқичлари бузилган шахслар орасида гипертония, дислипидемия ва ТВИ кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Олинган маълумотларга кўра (1-жадвал), МС нинг ўрганилган компонентларининг частотаси гликемик эгри чизикнинг симпатоадренал ва вагоинсуляр фазаларининг бузилиши билан боғлиқ. Узоқ муддатли кузатув пайтида метаболик синдромнинг ўрганилган таркибий қисмларининг (улар – ЮИК учун хавф омиллари ҳисобланади) ижобий динамикаси аниқланди. Шуни таъкидлаш керакки, гликемик эгри чизикнинг 2-босқичи бузилган одамлар орасида гипертензия частотасининг энг катта ўсиши кузатилади. Гликемик эгри чизикнинг 1 ва 2 босқичларининг бузилиши ва фақат биринчи босқичнинг бузилиши билан гипертензия частотасининг ошиши ҳам қайд этилади, аммо бу ўсиш биров камроқ.

Гликемик эгри чизиқнинг турли фазаларини бузилган ҳолда ЮИК учун индивидуал хавф омилларининг тарқалиш динамикаси (%да)

Хавф омили	1-фаза бузилган		2-фаза бузилган		1- ва 2- фазаларнинг биргаликдаги бузилиши	
	Бошланишида (n=59)	Охирида (n=17)	Бошланишида (n=25)	Охирида (n=51)	Бошланишида (n=18)	Охирида (n=16)
АГ	19,2	21,2	29,4	38,2	34,7	40,3
ОТВ	17,8	16,3	20,9	23,6	32,6	27,8
ГХ	13,5	18,7	18,8	24,8	12,3	13,9
ГТГ	23,7	29,3	29,7	39,5	32,3	38,6
ГОЛИП	8,3	10,8	11,7	12,6	14,5	15,5
ГВЛИП	25,0	30,5	30,7	37,2	27,3	30,6

ГХ частотаси гликемик эгри чизиқнинг 1 ва 2 фазалари бузилган гуруҳларда ҳам ошган. Шу билан бирга, 1 ва 2-босқич бузилишларининг комбинацияси бўлган шахслар орасида ГХ частотаси деярли ўзгармаган. Шунга ўхшаш ҳолат ГВЛИП тарқалиши билан боғлиқ. Умумий липидларнинг ошиш ҳолатларининг частотаси деярли ўзгармаган. Ушбу турдаги гиперлипидемия частотасининг озгина ўсиши статистик жиҳатдан аҳамиятсиз эди. ГТГ частотасининг етарлича катта ўсишига эътибор бериш керак. Ушбу турдаги гиперлипидемия 12 йил ичида барча таҳлил қилинган гуруҳларда сезиларли даражада ошган. Бу энг катта ўсиш гликемик эгри чизиқнинг 2-босқичи бузилган шахслар гуруҳида кузатилган. 1 ва 2 фазалар бузилган шахслар орасида ГТГ частотасининг ўсиши гликемик эгри чизиқнинг фақат 1 фазаси бузилганларга қараганда юқори эди.

Гликемик эгри чизиқнинг 1-босқичи бузилганлар орасида ОТВ тарқалиши бироз пасайган, 2-босқич бузилганлар орасида эса бироз ошган. Бироқ, бу ўзгаришлар статистик жиҳатдан аҳамиятсиз бўлиб чиқди. Шу билан бирга, гликемик эгри чизиқнинг 1 ва 2 фазалари бузилган шахслар орасида ОТВ частотаси сезиларли даражада пасайган.

Шуни тан олиш керакки, олинган маълумотлар бироз қутилмаган бўлиб чиқди, чунки дастлабки текширувда гликемик эгри чизиқнинг 1 ва 2 босқичлари комбинациясига эга бўлган одамларда деярли барча хавф омиллари юқори бўлган. Шу сабабли, ушбу хавф омилларининг тарқалиши аҳоли ёши ошган сайин кўпайиши қутилган эди. Бироқ, бу содир бўлмади. Кўринишидан, бу симптоадrenal ва вагоинсулар фазаларнинг бузилиши комбинацияси бўлган шахслар ўлим сабабли популяциядан янада интенсив равишда “чиқариб юборилиши” билан боғлиқ.

Гликемия даражаси ва турли ХО даражаси ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжудлиги масаласи муайян қизиқиш уйғотди. Ушбу масалани ўрганиш учун наҳорда гликемия даражаси, шунингдек, қон босими, липидлар ва тана вазни

индекслари билан глюкоза юкидан 1 ва 2 соат ўтгач корреляцион таҳлил ўтказилди.

Маълум бўлишича (2-жадвал) гликемик даражалар ва қон босими кўрсаткичлари ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжуд. Бу алоқа кучли эмас, балки паст ёки ўртача эди. Бироқ, аксарият ҳолларда корреляция статистик аҳамиятга эга эди. Гликемик эгри чизиқнинг вагоинсулар фазаси даражаси симпатoadренал фаза гликемия ва оч қоринга гликемия даражаларига қараганда САД ва ДАД билан кўпроқ боғлиқ эди. Бундан ташқари, липидлар даражаси билан айниқса триглицеридларга нисбатан аниқроқ сезиларли боғлиқлик мавжуд эди. Глюкоза даражалари ва КИ (Кетле индекси) ўртасида аниқ муносабатлар ўрнатилди. Шу билан бирга, КИ нинг гликемия билан ўзаро боғлиқлиги қон босими даражасининг гликемик даражасига боғлиқлигидан кўра аниқроқ эди. Шунини таъкидлаш керакки, КИ даражасининг ўзаро боғлиқлиги гликемиянинг барча тоифалари учун статистик аҳамиятга эга эди. Шу билан бирга, КИ нинг глюкоза юкидан 1 соат ўтгач гликемия даражаси билан алоқаси глюкоза юкидан 2 соат ўтгач гликемия даражасига қараганда пастроқ ва нахорги гликемияга қараганда кучлироқ эди.

2-жадвал

АБ, липидлар ва тана вазни индекси билан гликемия даражаси ўртасидаги корреляцион таҳлил кўрсаткичлари

МС компоненти	Наҳорда гликемия (n=366)	1 соатдан кейинги гликемия (n=332)	2 соатдан кейинги (n=332)
САБ	0,13 *	0,18 *	0,25 *
ДАБ	0,12 *	0,14 *	0,21 **
ХС	0,20 *	0,05 *	0,16 *
ТГ	0,35 *	0,22 *	0,52 *
ОЛИП	0,27 *	0,19 *	0,24 *
β-липопротеидлар	0,18 *	0,10 *	0,11 *
Кетле индекси	0,21 *	0,22	0,29 **

Изоҳ: 1) жадвалда ўрганилаётган кўрсаткич қиймати ва тегишли гликемия даражаси ўртасидаги корреляция алоқасининг ишончлилиги кўрсатилган. 2) ҚД (34 киши) билан бўлган беморларда ГТТ ўтказилмаган.

Шундай қилиб, гликемия даражалари ва қон босими кўрсаткичлари, липидлар ва Кетле индекси ўртасидаги корреляциялар мавжудлиги аниқланди. Шу билан бирга, бу муносабатлар гликемик эгри чизиқнинг вагоинсулар фазасига кўпроқ хос эканлиги аниқланди.

Диссертациянинг “Глюкозага чидамлилиқ бузилган шахслар орасида ЮИК ва баъзи хавф омиллари частотаси” деб номланган тўртинчи бобида глюкоза юкидан кейинги гликемиянинг турли даражаларида ЮИК частотаси ҳақида маълумот берилган. Бунинг учун глюкоза юкидан 2 соат ўтгач, гликемиянинг вариацион қатори децилларга бўлинди (3-жадвал). Глюкоза юкидан кейинги гликемия даражаси ошгани сайин ЮИК частотасининг ўсиш динамикаси билан қатъий боғлиқлик бўлмаса-да, умуман олганда ижобий

эканлиги аниқланди. Шунинг таъкидлаш керакки, ЮИКнинг максимал частотаси юқори, 10 децилда қайд этилган – 29,9%. Бу аввалгисидан, яъни 9 децилдан 1,7 баравар юқори (16,9%).

Шунинг таъкидлаш керакки, биринчи децилда ЮИК частотаси (12,5%) 10 децилдан 2,3 баравар паст бўлса-да, шунга қарамай, бу жуда юқори кўрсаткич эканлигини тан олиш керак. Буни глюкозага чидамлилиكنнг бузилиши (ГЧБ) билан бир қаторда ЮИКни шакллантиришда бошқа хавф омиллари ҳам иштирок этиши билан изоҳлаш мумкин.

3-жадвал

Вариация қаторининг турли децил тақсимотидаги глюкоза юкидан кейинги гликемияси даражасига қараб ЮИК тарқалиш кўрсаткичлари

Дециллар	ЮИК йўқ	ЮИК бор	Жами
1	87,5% RT 10,0% CT 8,6% GT	12,5% RT 8,9% CT 1,2% GT	88 (9,8%)
2	90,0% RT 10,5% CT 9,1% GT	10,0% RT 7,3% CT 1,0% GT	90 (10,1%)
9	83,1% RT 9,6% CT 8,3% GT	16,9% RT 12,1% CT 1,7% GT	89 (10,0%)
10	64 71,1% RT 8,3% CT 7,2% GT	26 28,9% RT 21,0% CT 2,9% GT	90 (10,1%)
	770 (86,1%)	124 (13,9%)	894
Хи-квадрат	26,894		
DF	9		
Ишончлилик даражаси	P = 0,0015		

Кейинчалик, АГ, семизлик ва ОТВ турли децилларда, глюкоза юкидан кейинги гликемияси даражасини тақсимлашда ўрганилган (4-жадвал). Олинган маълумотларга кўра, АГ частотаси аста-секин пастки децилдан юқори децилгача кўтарилган.

4-жадвал

Глюкоза юкидан кейинги турли децилларда АГ частотаси

Дециллар	АГ йўқ	АГ бор	Жами
1	84,1% RT 10,7% CT 8,3% GT	15,9% RT 6,9% CT 1,6% GT	88 (9,8%)
2	83,3% RT 10,8% CT 8,4% GT	16,7% RT 7,4% CT 1,7% GT	90 (10,1%)

9	73,0% RT 9,4% CT 7,3% GT	27,0% RT 11,9% CT 2,7% GT	89 (10,0%)
10	60,0% RT 7,8% CT 6,0% GT	40,0% RT 17,8% CT 4,0% GT	90 (10,1%)
	692 (77,4%)	202 (22,6%)	894
Хи-квадрат	32,131		
DF	9		
Ишонччилик даражаси	P = 0,0002		

Бундан ташқари, глюкоза юкидан кейинги гликемиянинг юқори децилида АГ частотаси биринчи децилга (15,9%) нисбатан 2,5 баравар юқори (40%).

Семизлик кўрсаткичларига келсак, унинг частотаси биринчи децилда 17% дан 36,7% гача кўтарилади.

Олинган маълумотларга асослаган холда, юклашдан кейинги гликемия даражасининг ошиши юрак-қон томир касалликлари ва семириш хавфининг ошиши билан боғлиқ деган хулосага келинди.

Юрак ишемия касаллигини шакллантиришда гликемиянинг турли тоифалари нисбатининг аҳамиятини ўрганиш учун гликемик коэффицентлар ўрганилди. Бунинг учун оч қоринга гликемия ва овқатдан кейин гликемия ўртасидаги муносабатлар яхшиланди. Қуйидаги коэффицентлар ҳисоблаб чиқилган: гипергликемик коэффицент (гипергликемик) - глюкоза юкидан 1 соат кейин очлик гликемияси/гликемия, глюкоза юкидан 1 соат кейин постгликемик коэффицент (постгликемик) - глюкоза юкидан 1 соат кейин гликемия/глюкоза юкидан 2 соат кейин гликемия ва глюкемик коэффицент (ГликКоэф) - глюкоза юкидан 2 соат кейин очлик гликемия/гликемия).

Ушбу коэффицентларнинг физиологик маъноси қуйидагича: гипергликемик коэффицент гликемик эгри чизикнинг симпатoadренал фазаси ҳолатини тавсифлайди ва тананинг қонни глюкоза билан тўйинтириш қобилиятини акс эттиради. Постгликемик коэффицент шакар юкланишига жавобан гликемик эгри чизикнинг вагоинсулар фазасининг фаоллигини тавсифлайди ва организмнинг инсулин аппаратининг гликемик эгри симпатoadренал фазаси фаоллигига реакциясини акс эттиради. ГликКоэф организмнинг глюкозадан фойдаланиш ва олдиндан юклаш қийматларига еришиш қобилиятини кўрсатади. Ушбу коэффицент инсулин қаршилигининг кўрсаткичларидан биридир.

Олинган маълумотларга кўра (5-жадвал), юрак томирлари касаллиги бўлган ва бўлмаган гуруҳлардаги гипергликемия даражаси сезиларли даражада фарқ қилмайди. Бироқ, тақсимотнинг децил кўра вариация қаторини кўриб чиқаётганда, 1.83 даражасидан кейин юрак ишемик касаллиги хавфининг сезиларли даражада ошиши аниқланди.

**Юрак ишемик касаллиги бўлган беморларда гипергликемик
коэффициент кўрсаткичлари**

	ГиперГлик коэффициенти	
	ЮИКги йўқ	ЮИКги бор
N	770	124
Ўртача	1,723	1,776
Медиана	1,647	1,722
SD	0,4414	0,4762
RSD	0,2561	0,2682
SEM	0,01591	0,04276
5—95 P	от 1,122 до 2,537	от 1,153 до 2,733
10—90 P	от 1,201 до 2,299	от 1,221 до 2,404
25—75 P	от 1,400 до 1,987	от 1,396 до 2,056
Ишончлик даражаси	<0,0001	0,0010

Кейин ПостГлик коэффициент кўрсаткичлари ўрганилди (6-жадвал). Ушбу кўрсаткичнинг медианаси юрак ишемия касаллиги бўлган одамлар учун 1,5, юрак ишемия касаллиги бўлмаган 1,7 ни ташкил қилади. Постгликемик коэффициент даражаси 1,7 дан кам бўлса, ЮИКнинг частотаси сезиларли даражада оша бошлайди.

ЮИК бўлган беморларда постгликемик коэффициент кўрсаткичлари

	ПостГлик коэффициент	
	ЮИКги йўқ	ЮИКги бор
N	770	124
Ўртача	1,884	1,748
Медиана	1,715	1,532
SD	0,7431	0,7221
RSD	0,3944	0,4131
SEM	0,02678	0,06485
5—95 P	от 1,047 до 3,292	от 0,888 до 3,329
10—90 P	от 1,155 до 2,852	от 1,006 до 2,879
25—75 P	от 1,390 до 2,179	от 1,265 до 2,063
Ишончлик даражаси	<0,0001	<0,0001

Гликемик коэффициент алоҳида қизиқиш уйғотди, чунки у тананинг дастлабки глюкоза даражасига эришиш қобилиятини акс эттиради. Ва бу тананинг инсулин тизимининг ҳолатини кўрсатади. Агар биз ушбу коэффициентни таҳлил қилишга назарий жиҳатдан ёндашсак, унда 1 (битта) нормал қийматларни кутишимиз керак. Тадқиқот натижаларига

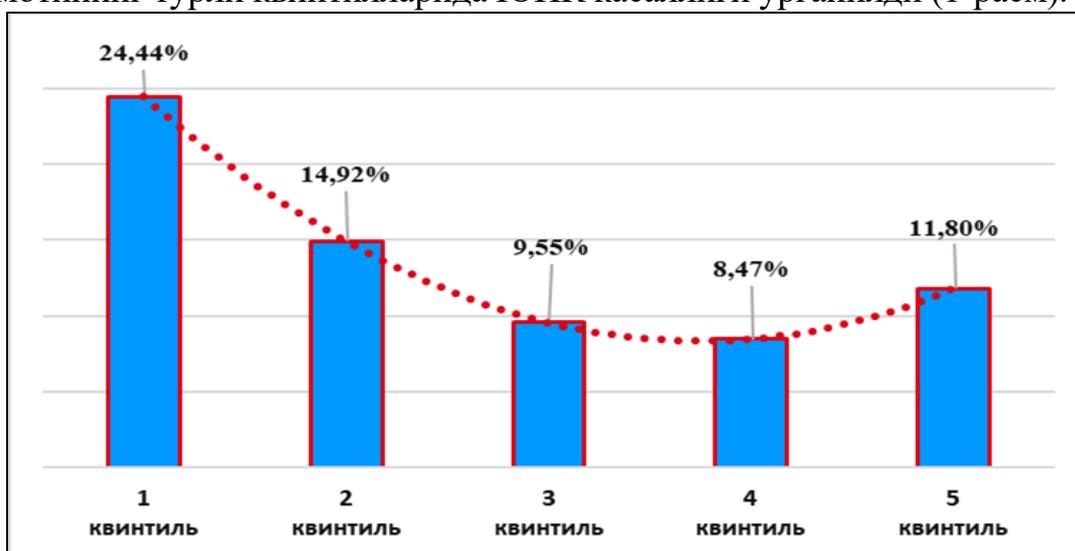
кўра кутилган натижалар олинди (7-жадвал). ЮИКги бўлган беморларда гликемик коэффициент даражаси ўртача 0,999 эканлиги кўрсатилган.

7-жадвал

ЮИКги бўлган беморларда гликемик коэффициент кўрсаткичлари

	Гликемик коэффициент	
	ЮИК йўқ	ЮИК бор
N	770	124
Ўртача	1,109	0,999
Медиана	1,068	0,910
SD	0,3467	0,3502
RSD	0,3126	0,3506
SEM	0,01249	0,03145
5—95 P	от 0,624 до 1,732	от 0,572 до 1,617
10—90 P	от 0,706 до 1,548	от 0,635 до 1,470
25—75 P	от 0,859 до 1,309	от 0,740 до 1,217
Ишончлик даражаси	<0,0001	0,0001

Тананинг глюкозани қабул қилиш қобилиятининг пасайиши инсулинга резистентликнинг билвосита кўрсаткичидир. Шу билан бир қаторда, инсулинга резистентлик юрак ишемик касаллиги (ЮИК) учун хавф омилidir. Шунинг учун, гликемик коэффициент ва юрак-қон томир касалликлари даражаси ўртасидаги боғлиқлик масаласи қизиқиш уйғотади. Шу сабабли ГликКоэф тақсимотининг турли квинтилларида ЮИК касаллиги ўрганилди (1-расм).



1-расм. Гликемик коэффициент турли квинтилларида ЮИК тарқалишининг частотаси

Олинган маълумотларга кўра, ГликКоэф нинг биринчи квинтилида ЮИК билан касалланиш 24,44% ни ташкил этди. Иккинчи, учинчи ва тўртинчи квинтилларда ЮИК билан касалланиш доимий равишда камаяди (14,92%, 9,55% ва 8,47%). Шунини таъкидлаш керакки, бу пасайиш статистик аҳамиятга эга ($p < 0,05$). Шу билан бирга, ГликКоэф нинг бешинчи квинтилида ЮИК билан касалланиш яна кўпайди (11,8%).

Олинган маълумотлардан кўришиб турибдики, ГликКоэфнинг тўртинчи квинтиласи юрак-қон томир касалликлари хавфи бўйича энг қулай ҳисобланади. Ушбу квинтилда ўртача ГликКоэфти $1,25 \pm 0,066$ ни ташкил қилади. ГликКоэфнинг бешинчи квинтилида (11,8%) юрак ишемик касалликларининг кўпайиши бўйича тадқиқот натижалари алоҳида қизиқиш уйғотади. Шунинг таъкидлаш керакки, бу кўрсаткичнинг олдинги квинтилга нисбатан фарқлари статистик жиҳатдан аҳамиятли эди ($p < 0,05$). Бу ЮИК частотасининг ортиши тасодифий эмаслигини англатади. Шунинг учун, олинган маълумотларга асосланиб, ГликКоэф даражасининг ошиши билан ЮИК хавфи камайтирилади деган хулосага келишимиз мумкин. Бироқ, бу кўрсаткич қийматининг $1,62 \pm 0,25$ дан ортиқ ошиши ЮИК хавфини оширадиган омил ҳисобланади.

Диссертациянинг “**Метаболик синдромда юрак-қон томир хавфини клиник ва лаборатория табақалаштириш дастури**” деб номланган бешинчи бобида метаболик синдромнинг таркибий қисмларини, шунингдек, гиперликемия турлари ва гликемик коэффицентлар тоифаларини ҳисобга олган ҳолда юрак-қон томир касалликларининг шаклланиши ва ривожланиш хавфини ҳисоблаш усули келтирилган (8- жадвал).

8-жадвал

ЮҚТК хавфи даражасини ҳисоблаш дастури

Метаболик синдром компонентлари	Яққоллик даражаси	Баллар
Наҳорда гипергликемия	1	1
1 соатдан кейин гипергликемия	1	1
	2	1
	3	2
2 соатдан кейин гипергликемия	1	2
	2	3
	3	4
Постгликемик коэффицентлари	1	2
	2	3
	3	4
САБ	1	2
	2	3
	3	4
ДАБ	1	3
	2	4
	3	5
ОТВ ва семизлик	1	2
	2	3
	3	5
Дислипидемиа	1	1
	2	3
	3	5
Ёш	1	1
	2	3
	3	5
Жами		

Балларни баҳолаш мезонлари:

Баллар миқдори	Хавф даражаси
0	Хавф йўқ
1-7	Паст хавф
8-15	Сезиларли хавф
16-22	Юқори хавф
23-30	Жуда юқори хавф

Дастур рақамли маҳсулот сифатида ишлаб чиқилган. У электрон тизимларда ишлатилиши мумкин. Хусусан, смартфон, компьютер ва планшетда.

ХУЛОСАЛАР

“Метаболик синдром хавф омилларининг клиник-лаборатор стратификацияси” мавзусидаги диссертация бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар олинди:

1. Метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмлари юрак ишемик касаллиги учун етакчи хавф омиллари бўлиб қолмоқда. Бундай ҳолда, гликемик эгри ва гликемик коэффицентларнинг симпатоадренал фазасининг бузилиши юрак қон томир касаллиги ва гипертензия башоратчиси бўлиб хизмат қилиши мумкин. Гликемик коэффицент даражаси 0,99 дан кам ва постгликемик коэффицент 1,75 дан кам юрак-қон томир касалликлари хавфи ортганлигини кўрсатади.

2. "Охиридан охиригача" контингентни узоқ муддатли кузатиш материаллари асосида метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмларининг частотаси ва ўртача қийматларининг ошиши аниқланди. Ушбу кўрсаткичлар оч қоринга гипергликемия ва гликемик эгри чизикнинг симпатоадренал ва вагоинсулар фазалари бузилган одамларда кўпроқ намоён бўлади.

3. Метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмлари бир-бирига коморбидлик ҳолатида юзага келади. Гликемик эгри чизикнинг симпатоадренал ва вагоинсулар фазаларида бузилишлар кўринишидаги постпрандиал гипергликемия ривожланиш тенденциясига эга. Ушбу тоифадаги гипергликемиянинг мавжудлиги коморбид касалликлар ва хусусан, юрак-қон томир касалликларининг ривожланиш хавфини оширади.

4. Ушбу тадқиқотда ишлаб чиқилган юрак-қон томир касалликлари хавфини клиник ва лаборатория табақаланиши модели метаболик синдромнинг қўшимча этиопатогенетик механизмларини қамраб олади. Бу бизга турли даражадаги хавфли беморларнинг 4 гуруҳини аниқлаш ва улар орасида метаболик синдромнинг дифференциал профилактикаси ва даволашни амалга оширишга имкон беради.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

НУРИТДИНОВ ШОХОБИДДИН ФАЗЛИТДИНОВИЧ

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

14.00.05 – Внутренние болезни

14.00.25 - Клинико-лабораторная и функциональная диагностика

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

ТАШКЕНТ - 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за B2019.2.PhD/Tib864.

Диссертация выполнена в Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziyo.net).

Научные руководители:

Каюмов Улугбек Каримович
доктор медицинских наук, профессор

Арипов Орифжон Абдумаликович
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Рахимова Дилором Алимовна
доктор медицинских наук, профессор

Усмонова Дурдона Джурабаевна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2024 г. в _____ часов на заседании Разового Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № ____). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2024 год.

(Протокол рассылки № ____ от « ____ » _____ 2024 года)

А.Г. Гадаев

Председатель Разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Ученый секретарь Разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

М.Ш. Каримов

Председатель научного семинара при Разовом
научном совете по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Публикации последних десятилетий свидетельствуют о возрастании интереса к метаболическому синдрому (МС), в основе которого лежат сложные патогенетические механизмы, обуславливающие формирование коморбидных заболеваний. Этот синдром включает множество факторов риска (ФР), но к основным компонентам МС относятся артериальная гипертензия (АГ), нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ), дислиппротеинемия (ДЛП), ожирение и избыточная масса тела. Основными причинными факторами метаболического синдрома являются сахарный диабет 2-го типа, НТГ и ожирение. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2023) и International Diabetes Federation (IDF, 2022) считают, что "число больных сахарным диабетом стремительно увеличивается и к 2045 году 30% населения земли будут страдать этим заболеванием"^{1,2}. Наряду с важной ролью гиперхолестеринемии (ГХ) в развитии ИБС особое значение придаётся липидной триаде: сочетанию гипертриглицеридемии (ГТГ), гипер β-липопротеидемии (ГβЛИП) и низкого уровня а-холестерина, а также гиперинсулинемии и инсулинорезистентности.

В настоящее время установлено, что у каждого четвёртого жителя земли имеет место МС, который является признанным ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в том числе и ишемической болезни сердца (ИБС). Вместе с тем, следует отметить, что в диагностике, лечебных подходах и профилактике МС имеются определённые недостатки. В частности, принимается во внимание наличие основных компонентов МС и не всегда учитывается степень их выраженности. В литературе практически не встречается работ, посвященных комплексной оценке лабораторных показателей, отражающих их влияние на течение и прогноз МС.

В Узбекистане, так же как и во всём мире, широко распространены МС и его основные компоненты. В нашей стране предпринимаются целенаправленные меры по улучшению лечебно-профилактической и диагностической работы. В круг этих мер входят профилактика, лечение и контроль различных заболеваний. Особое внимание уделяется хроническим неинфекционным заболеваниям. При этом, в программе оздоровления населения важное место отводится профилактике заболеваний, ранней смертности и инвалидности населения. Исходя из этого, одним из ключевых направлений медицины и практики является разработка и реализация целевых программ по формированию здорового образа жизни, профилактике заболеваний и их факторов риска. Именно на решение этих вопросов направлено Постановление Президента Республики Узбекистан №ПП-4063 «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» от 18 декабря 2018 года.

¹ WHO. Metabolic syndrome. Expert report No.271. 2023

² International Diabetes Federation (IDF). 2022

Данное диссертационное исследование, выполнено в целях профилактики развития МС, а также коморбидных по отношению к нему различных заболеваний и способствует решению задач, определенных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития нового Узбекистана за период 2022-2026», УП за №4985 от 16 марта 2017 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию неотложной медицинской помощи», от 7 декабря 2018 года УП за №5590 «О комплексных мерах по коренному усовершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлениях Президента от 20 июня 2017 года ПП за №3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годы», а также задач обозначенных в других нормативно-правовых документах касающихся решения проблем в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Настоящее исследование базируется на приоритетном направлении науки и технологий Республики Узбекистан VI. "Медицинские и фармацевтические науки".

Степень изученности проблемы. Во всем мире продолжают научные исследования по изучению МС, согласно которым МС отводится важная роль в формировании сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых и других заболеваний (ВОЗ, 2022; Saklayen MG., 2021). Однако в литературе до сих пор недостаточно данных о чёткой стратификации риска метаболического синдрома и значимости разработки клиничко-лабораторной стратегии в оценке риска и мониторинга этого синдрома. До сих пор нет консенсуса по оценке различных фаз гликемической кривой, а также коэффициентов гликемии в качестве предикторов и триггеров метаболического синдрома.

Интерес к изучению МС возрастает. Количество статей, посвящённых МС, в том числе и у женщин существенно возрастает (Hamulyák E.N. et al., 2020). В этих работах показано, что МС является широко распространённым состоянием. Крупная проблема ранней диагностики, профилактики и лечения МС заключается в поздней обращаемости и неадекватной оценке имеющихся симптомов. Поэтому, в целях раннего выявления хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), в том числе и МС следует проводить профилактические осмотры, включающие скрининговые методы диагностики МС (Гайсёнок О.В. и др., 2020). К наиболее важным из числа ХНИЗ относятся избыточная масса тела и ожирение. По данным ВОЗ более половины женского населения страдают ИзМТ или ожирением (WHO, 2020). Следует отметить, что раннее выявление ожирения и ИзМТ позволяет нормализовать массу тела и снизить риск ССЗ (Аганезова Н.В., Аганезов С.С., 2016). С MetC связаны многие заболевания, в том числе эндокринные, почечные, соединительной ткани, кишечные и другие (Маркелова А.Н. и др., 2020; Daria A. И др., 2019). При этом, на долю ССЗ приходится 31% глобальной смертности во всём мире (WHO, 2019). Такая ситуация объясняется увеличением факторов риска

ХНИЗ, в том числе и ФР тесно связанных с социальными и экономическими факторами (Viswanathan M. et al., 2015).

В Узбекистане проведены клинические и популяционные исследования по МС. Показаны широкая распространенность МС и его основных компонентов в популяции (STEPS WHO, 2014; Алиханова М.Н., 2018; Алиева А.В., 2018; Каюмов У.К., 1991, 2000, 2011; Исмаилов С.И., 2019). Разработаны программы скрининга развития сахарного диабета (Шагазатова Б.Х., 2013). Установлена связь МС с другими заболеваниями (Исмаилов К.Ю., 2003). Установлено, что нарушение гликемической кривой (симптоадреналовой и вагоинсулярной фаз) имеет различное значение (Каюмов У.К. и соавт., 2001). Выявлена связь между хронической болезнью почек (ХБП) и метаболическим синдромом (Каримов М.М., 2015). В то же время роль различных категорий основных компонентов МС и их комбинаций в формировании конечных точек не изучена.

Исходя из вышеизложенного можно заключить, что на сегодняшний день такие факторы риска как основные компоненты метаболического синдрома получили большое освещение в литературе. Однако, пока ещё недостаточно информации о роли различных классификаций основных компонентов метаболического синдрома и стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от выраженности основных компонентов МС и соотношения их показателей. В связи с этим представляется целесообразным изучение клинико-лабораторной стратификации риска метаболического синдрома.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников № 000005 «Влияние факторов риска на здоровье человека и изучение течения, распространения заболеваний, диагностики и разработки новых методов лечения» (2020-2025 гг).

Цель исследования заключается в разработке предложений и рекомендаций по снижению рисков метаболического синдрома среди населения на основе создания модели клинико-лабораторной стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний на примере ишемической болезни сердца.

Задачи исследования:

изучить лабораторные факторы риска метаболического синдрома и выявить наиболее значимые из них, в большей степени определяющие прогноз этого заболевания;

оценить динамику показателей углеводного обмена, липид-транспортной системы, показателей антропометрии и гемодинамики у больных МС;

дать оценку значимости различных категорий гипергликемии в качестве показателей риска метаболического синдрома;

разработать модель клинико-лабораторной стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний на примере ишемической болезни сердца.

Объект исследования.

Всего обследовано 962 человек. Из них 895 обследованы по программе популяционных исследований, а 67 больных метаболическим синдромом прошли углублённое исследование.

Предмет исследования – данные опроса, капиллярная и венозная кровь, антропометрия, электрокардиография, показатели гемодинамики.

Методы исследования: опросные, биохимические, инструментальные, профилактические, статистические.

Научная новизна заключается в следующем:

доказана роль гликемических коэффициентов в формировании основных компонентов сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома;

установлено, что динамика уровня основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний зависит от исходного состояния компонентов метаболического синдрома;

доказана целесообразность включения различных категорий гипергликемии в систему клинико-лабораторной стратификации метаболического синдрома и коморбидных заболеваний;

впервые разработана цифровая программа, позволяющая оптимизировать стратификацию риска метаболического синдрома на основе значений клинических и лабораторных показателей включающих различные категории и коэффициенты гипергликемии.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

внедрение в медицинскую практику предлагаемой программы стратификации риска метаболического синдрома позволяет оптимизировать диагностику, улучшить прогноз и повысить качество лечения метаболического синдрома и его основных компонентов. Это, в свою очередь способствует повышению качества профилактики сердечно-сосудистых заболеваний;

применение в практике разработанной программы стратификации риска метаболического синдрома является экономически выгодным поскольку снижает затраты на лечение осложнений метаболического синдрома за счёт их профилактики.

Практическое использование инновационной программы стратификации риска метаболического синдрома создает методическую базу для разработки индивидуальных профилактических стратегий для пациентов, имеющих метаболический синдром и его основные компоненты.

Достоверность результатов исследований обеспечена правильным теоретическим обоснованием темы, применением соответствующих исследованию современных клинических, инструментальных, биохимических методов исследования, точностью результатов проведенных анализов, адекватной статистической обработкой, объективной оценкой и интерпретацией собственных результатов автора с данными других

исследований, а также одобрением полученных результатов соответствующими уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в расширении теоретических представлений о значимости различных категорий гипергликемии в динамике клинико-лабораторных показателей, их роли в патогенезе метаболического синдрома и формировании сердечно-сосудистых заболеваний.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что разработанная программа стратификации риска метаболического синдрома даёт возможность определять степень риска метаболического синдрома и коморбидных по отношению к нему заболеваний, а также формировать целевые группы для лечения и профилактики. Это, в свою очередь способствует снижению заболеваемости инвалидности и смертности населения.

Внедрение результатов исследования. В соответствии с полученными научными результатами по изучению возможности оптимизации диагностики, прогноза и снижения рисков метаболического синдрома среди населения утверждены методические рекомендации «Применение коэффициентов гликемии в оценке клинико-лабораторных показателей при метаболическом синдроме» (Заключение Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников №7 н-р/17 от 31.03.2023г.). Данные методические рекомендации позволяют определить круг факторов риска и рекомендовать пациенту соответствующие профилактические мероприятия. Это, в свою очередь, даёт возможность повысить эффективность первичной и вторичной профилактики при МС.

В учреждения практического здравоохранения, в частности, в клиническую практику Многопрофильного медицинского центра Хорезмского вилоята и Эндокринологического диспансера Хорезмского вилоята внедрены результаты настоящего исследования (заключение Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников №7 и-з/25 от 29.09.2023г.). Внедрение полученных результатов в практику позволили улучшить диагностику, оценку риска, повысить эффективность лечения и снизить число осложнений.

Первая научная новизна

Суть научной новизны: доказана роль гликемических коэффициентов в формировании основных компонентов сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома.

Важность научной новизны: обоснована целесообразность включения в критерии метаболического синдрома таких компонентов, как категории гипергликемии и гликемические коэффициенты, а также расширением теоретических представлений о патогенезе этого синдрома.

Внедрение научной новизны в практику: научные результаты, полученные при исследовании клинико-лабораторных показателей факторов риска метаболического синдрома, внедрены в практику здравоохранения, в

том числе в Хорезмском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. Академика Тураклова Я.Х. (Приказ №41-I&1 от 03 июля 2023 года) и в Многопрофильном медицинском центре Хорезмской области (Приказ №112/1-I от 26 июня 2023 года).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: внедрение в практику расширенных критериев лабораторной диагностики метаболического синдрома позволило улучшить качество жизни в результате своевременного проведения диагностики, лечения, первичной и вторичной профилактики заболевания на ранних, доклинических стадиях.

Экономическая эффективность научной новинки заключается в следующем: ранняя диагностика ведет к предупреждению развития заболевания метаболическим синдромом и его осложнений, что позволяет снизить затраты на лечение каждого пациента на сумму 1.300.000 сум в год.

Вывод: получены новые научные данные о роли гликемических коэффициентов и различных категорий гликемии в формировании метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний, а их выявление и лечение позволяет снизить материальные затраты на каждого пациента на сумму 1 300 000 сумов в год.

Вторая научная новизна

Суть научной новизны: установлено, что динамика уровня основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний зависит от исходного состояния компонентов метаболического синдрома.

Значимость научной новизны: высокие значения гипергликемического коэффициента отражают гиперактивность симпатoadреналовой системы, а высокие значения постгликемического коэффициента свидетельствуют о гиперактивности вагоинсулярной системы. Эти данные позволяют научно-обосновано определить тактику лечения при нарушении разных фаз гликемической кривой.

Внедрение научной новизны в практику: научные результаты, полученные по изучению клиничко-лабораторных показателей факторов риска метаболического синдрома, применяются в практике здравоохранения, в том числе в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии имени академика Ё.Х.Торакулова (Приказ № 41-I&1 от 3 июля 2023 года), а также в многопрофильном медицинском центре Хорезмской области (Приказ № 112/1-I от 26 июня 2023 года).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: дифференцированный подход к лечению патологии разных фаз гликемической кривой позволяет сократить количество дней временной нетрудоспособности и обращения больных к врачу, как следствие, улучшить качество жизни.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: ранняя диагностика приводит к предупреждению развития метаболического синдрома и его осложнений, что позволило снизить затраты

на лечение каждого пациента на 1 300 000 сумов в год. Сокращение срока временной нетрудоспособности до 7 дней позволяет добавить к этой сумме еще 1 137 500 сумов.

Заключение: Дифференцированный подход к лечению метаболического синдрома, при котором нарушаются разные фазы гликемической кривой, позволяет улучшить качество жизни и предотвратить обострение заболевания. В результате этого достигается снижение материальных затрат в размере 1 137 500 сум.

Третья научная новизна

Суть научной новизны: доказана целесообразность включения в систему клиничко-лабораторной классификации метаболического синдрома различных категорий коморбидных заболеваний и гипергликемии.

Значимость научной новизны: значимость научной новизны заключается в том, что впервые включение различных категорий гипергликемии и гликемических коэффициентов в оценку риска метаболического синдрома и составление программы лечения этого синдрома позволяет точно определить уровень риска коморбидных заболеваний и метаболического синдрома.

Внедрение научной новизны в практику: научные результаты, полученные по изучению клиничко-лабораторных показателей факторов риска метаболического синдрома, применяются в практике здравоохранения, в том числе в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии имени академика Ё.Х.Торакулова (Приказ № 41-И&1 от 3 июля 2023 года), а также в многопрофильном медицинском центре Хорезмской области (Приказ № 112/1-И от 26 июня 2023 года).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: многофакторный клиничко-лабораторный метод диагностики позволяет прогнозировать метаболический синдром и связанные с ним заболевания, своевременно диагностировать, проводить адекватное лечение и профилактику вышеуказанных состояний. В результате удастся стабилизировать течение нескольких заболеваний одновременно, что позволяет улучшить качество жизни, позволить пациентам вернуться к профессиональной деятельности и снизить риск развития заболеваний, связанных с метаболическим синдромом.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: своевременная диагностика и лечение нарушений симпатoadреналовой фазы гликемической кривой предупреждает развитие нарушений вагоинсулярной фазы и, как следствие, предупреждает формирование сахарного диабета 2 типа. Своевременная нормализация массы тела позволяет предотвратить ожирение, сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания. Таким образом, первичная и вторичная профилактика факторов риска позволит снизить стоимость лечения лиц с основными компонентами метаболического синдрома с 1 300 000 сум до нескольких десятков и сотен тысяч сум в зависимости от количества и вида коморбидных заболеваний.

Заключение: Включение различных категорий и коэффициентов гликемии в многофакторную оценку риска позволяет оптимизировать клиничко-лабораторную классификацию метаболического синдрома. Это, в свою очередь, позволяет снизить риск обострения метаболического синдрома, коморбидных заболеваний за счет профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, а также снижения затрат на лечение и предотвращения плановых материальных затрат.

Четвёртая научная новизна

Суть научной новизны: впервые разработана цифровая программа, позволяющая оптимизировать стратификацию риска метаболического синдрома на основе исходных значений клиничко-лабораторных показателей, включая различные категории и коэффициенты гипергликемии.

Значимость научной новизны: разработанная в данном исследовании программа цифровой стратификации риска метаболического синдрома позволяет в короткие сроки оценить тяжесть этого синдрома, определить уровень его риска и разработать индивидуальный план лечения и профилактики для конкретного пациента.

Внедрение научной новизны в практику: научные результаты, полученные по изучению клиничко-лабораторных показателей факторов риска метаболического синдрома, применяются в практике здравоохранения, в том числе в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии имени академика Ё.Х.Торакулова (Приказ № 41-I&1 от 3 июля 2023 года), а также в многопрофильном медицинском центре Хорезмской области (Приказ № 112/1-I от 26 июня 2023 года).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: Практическое использование программы цифровой стратификации риска метаболического синдрома позволяет своевременно выявлять группы высокого риска, проводить научно обоснованное лечение и профилактику основных компонентов этого синдрома, а также прогнозировать развитие формирования сердечно-сосудистых заболеваний. В результате удастся улучшить качество жизни и вернуть пациента к полноценной активности. При этом для врача созданы дополнительные возможности.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: разработанная программа может использоваться на компьютере, планшете и смартфоне, позволяет за несколько минут определить уровень риска и прогноз метаболического синдрома. Использование данной программы экономит время врача на определение и контроль состояния пациента, что позволяет получить дополнительную экономическую выгоду в размере 277 778 сумов на 100 пациентов.

Вывод: Программное обеспечение для цифровой стратификации риска метаболического синдрома является инновационным инструментом для диагностики риска, стратегии лечения и профилактики метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний. Использование данной программы на практике имеет социальный эффект за счет улучшения качества

жизни и возвращения пациента к полноценной активности. Минимальный экономический эффект составляет 1 302 778 сумов за счет снижения материальных затрат на лечение и профилактику, а также сокращения сроков лечения и экономии времени врача. Это количество увеличивается в зависимости от наличия сердечно-сосудистых заболеваний, сопровождающих метаболический синдром.

Апробация результатов исследования. Материалы диссертации доложены и обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе 2 зарубежных.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 5 журнальных статей, из них 4 в изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации, а также 1 методические рекомендации.

Структура и объем диссертации. Диссертация оформлена в традиционном стиле. Она включает в себя введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 3 главы собственных исследований, заключение и список использованной литературы. Объем диссертации составляет 114 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **Введении** обоснована актуальность темы диссертации и её востребованность, изложены цель, задачи диссертации, описаны объект и предмет исследования, указано на соответствие данного исследования приоритетным направлениям развития науки и техники Республики Узбекистан, показана научная новизна и значение работы для практического здравоохранения, дана информация об опубликованных работах и описана структура диссертации.

Первая глава диссертации представляет собой **обзор литературы**, в котором представлены современные проблемы медицины в области клиники и лабораторной диагностики метаболического синдрома. Приведены современные сведения о роли метаболического синдрома (МС) в формировании и клиническом течении сердечно-сосудистых заболеваний. Вместе с тем, описаны основные клинические признаки и лабораторные показатели у больных метаболическим синдромом. Рассмотрены проблемы прогнозирования заболеваемости ССЗ и их исходов у больных метаболическим синдромом. В обзоре литературы дано обоснование актуальности темы и целесообразности проведения данного исследования.

Вторая глава диссертации **«Материал и методы исследования»** включает в себя общую характеристику обследованных больных, выполненных лабораторных, инструментальных и статистических методов исследования. Исследование проведено в городе Ташкенте. Обследовано 894 мужского пола 30-69 лет из неорганизованной популяции. Все они прошли

обследование по программе, предусматривающей выявление основных компонентов МС и ИБС.

Инструментальные методы: ЭКГ исследования в покое в 12 общепринятых отведениях; анализ состояния артериального давления (АД) основывался на средних данных двух измерений АД. АГ выявляли по классификации ВОЗ (WHO, 1999). Масса тела изучалась по индексу Кетле (вес(кг)/рост(м)²) и при его уровне ≥ 25 выявляли избыточную массу тела (ИЗМТ), а при уровне этого показателя более 30 ставился диагноз ожирение (Международная группа по ожирению, 1997). За абдоминальное ожирение принимали значение окружности талии ≥ 94 см.

Биохимические исследования. Изучены средние уровни триглицеридов (ТГ), содержание общего холестерина (ХС) и бета-липопротеидов (β -ЛИП). Критерии гиперлипидемии: гиперхолестеринемия (ГХ) при уровне ХС $> 6,1$ ммоль/л, гипертриглицеридемия (ГТГ) при уровне ТГ $> 1,7$ ммоль/л, гипербетталипопротеидемия (Г β ЛИП) при уровне β -ЛИП > 55 опт.ед.;

состояние углеводного обмена изучено при помощи стандартного теста толерантности к глюкозе (ТТГ). Были исследованы уровни гликемии натощак, а также через один и два часа после приема обследуемым 75 гр. глюкозы. Критерии толерантности к глюкозе (в mmol/l): нормальная - натощак < 6.1 и < 7.8 через 2 часа после сахарной нагрузки; гипергликемия натощак ≤ 6.1 , но < 7.0 и гликемия через 2 часа < 7.0 ; НТГ- гликемия натощак < 7.0 и через 2 часа $\leq 7,8$, но < 11.1 ; сахарный диабет: натощак $\leq 7,0$ и через 2 часа > 11.1 . Нарушении активности симпатoadреналовой фазы гликемической кривой – при уровне гликемии через один час после сахарной $\leq 8.8.$, а нарушение вагоинсулярной фазы гликемической кривой - при уровне гликемии через 2 часа выше 7.8, но < 11.1 .

Статистическая обработка осуществлена с помощью программного обеспечения MedCalc (<https://www.medcalc.org>), разработанного специально для медико-биологических исследований. Изучены интенсивные и средние значения, средние показатели количественных переменных, а также и их среднеквадратические отклонения (M; $\pm\delta$), кроме того, использовали корреляционный анализ (коэффициент корреляции - r). Для оценки статистической значимости выявленных различий изучаемых показателей использовали критерий Стьюдента (t).

Третья глава диссертации «**Динамика распространённости и уровней отдельных компонентов метаболического синдрома**» посвящена изучению связи между основными компонентами метаболического синдрома и категориями гликемии. Для этого была проанализирована частота АГ, дислипидемии и ИМТ среди лиц с нарушением различных фаз гликемической кривой. Согласно полученным данным (табл.1), частота изучаемых компонентов МС по-разному связана с нарушениями симпатoadреналовой и вагоинсулярной фаз гликемической кривой. Установлена положительная динамика изученных компонентов метаболического синдрома (они же факторы риска ИБС) в течение длительного наблюдения. Следует отметить, что среди лиц с нарушением 2 фазы гликемической кривой имеет место

наибольший прирост частоты АГ. При сочетании нарушения 1 и 2 фаз гликемической кривой и при нарушении только первой фазы также отмечается увеличение частоты АГ, однако, это увеличение несколько меньше.

Частота ГХ также увеличилась в группах с нарушением как 1, так и 2 фаз гликемической кривой. Вместе с тем, среди лиц у которых имело место сочетание нарушения 1 и 2 фаз частота ГХ практически не изменилась. Аналогичная картина наблюдается и в отношении распространенности ГБЛИП. Практически не изменилась частота случаев повышенного содержания общих липидов. Незначительный прирост частоты этого вида гиперлипидемии был статистически незначим. Следует обратить внимание на достаточно большой прирост частоты ГТГ. Этот вид гиперлипидемии в течении 12 лет достоверно увеличился во всех анализируемых группах. При этом наибольший прирост наблюдается в группе лиц с нарушением 2 фазы гликемической кривой. Среди лиц с сочетанием нарушения 1 и 2 фаз прирост частоты ГТГ был выше, чем при нарушении только 1 фазы гликемической кривой.

Распространенность ИМТ среди лиц с нарушением 1 фазы гликемической кривой несколько снизилась, а среди лиц с нарушением 2 фазы несколько увеличилась. Однако, эти изменения оказались статистически не значимы. Вместе с тем, среди лиц у которых имело место сочетание нарушения 1 и 2 фаз гликемической кривой произошло существенное снижение частоты ИМТ.

Таблица 1

Динамика распространенности отдельных факторов риска ИБС при нарушении различных фаз гликемической кривой (в %)

Факторы риска	Нарушение 1 фазы		Нарушение 2 фазы		Сочетание нарушения 1 и 2 фаз	
	На старте	В конце	На старте	В конце	На старте	В конце
АГ	19,2	21,2	29,4	38,2	34,7	40,3
ИМТ	17,8	16,3	20,9	23,6	32,6	27,8
ГХ	13,5	18,7	18,8	24,8	12,3	13,9
ГТГ	23,7	29,3	29,7	39,5	32,3	38,6
ГОЛИП	8,3	10,8	11,7	12,6	14,5	15,5
ГВЛИП	25,0	30,5	30,7	37,2	27,3	30,6

Следует признать, что полученные данные оказались несколько неожиданны, поскольку, исходя из того, что при первичном обследовании частота практически всех рассматриваемых ФР была выше среди лиц с сочетанием нарушения 1 и 2 фаз гликемической кривой ожидалось преимущественное увеличение частоты этих ФР через 12 лет именно в этой группе. Однако этого не произошло. По-видимому, это связано с тем, что лица, имеющие сочетание нарушения симпатoadренальной и вагоинсулярной фаз более интенсивно "выбывают" из популяции по причине смерти.

Определённый интерес представлял вопрос о наличии взаимообусловленности между уровнем гликемии и уровнем различных ФР. С целью изучения этого вопроса был проведен корреляционный анализ уровней гликемии натощак, а также через 1 и 2 часа после нагрузки глюкозой с уровнями АД, липидов и индекса массы тела. Оказалось (табл.2), что между уровнями гликемии и показателями АД имеется корреляционная связь. Эта связь оказалась не сильной, а слабой или умеренной. Однако, в большинстве случаев корреляционная связь была статистически значима. Уровни вагоинсулярной фазы гликемической кривой в большей степени коррелировали с САД и ДАД, чем с уровнями гликемии симпатoadренальной фазы и гликемией натощак. Также выявлена достоверная корреляционная связь с уровнями липидов, более выраженная в отношении триглицеридов. Статистически значимая связь установлена между уровнями и ИК (индексом Кетле). При этом показатели корреляции ИК с гликемией были более выражены, чем корреляция уровней АД с уровнями гликемии. Следует отметить, что корреляция уровней ИК была статистически значима в отношении всех категорий гликемии. При этом, связь ИК с уровнем гликемии через 1 час после нагрузки глюкозой была слабее чем с уровнем гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой и сильнее, чем с гликемией натощак.

Таблица 2

Показатели корреляционного анализа уровней гликемии с АД, липидами и индексом массы тела

Факторы риска	гликемия натощак	гликемия через 1 час	гликемия через 2 часа
САД	0,13 *	0,18 *	0,25 *
ДАД	0,12 *	0,14 *	0,21 **
ХС	0,20 *	0,05 *	0,16 *
ТГ	0,35 *	0,22 *	0,52 *
ОЛИП	0,27 *	0,19 *	0,24 *
β-липопротеиды	0,18 *	0,10 *	0,11 *
Индекс Кетле	0,21 *	0,22	0,29 **

Примечание: 1) в таблице отмечена достоверность корреляционной связи между величиной изучаемого показателя и соответствующим уровнем гликемии. 2) лицам с СД (34 человека) ТТГ не проводился.

Таким образом, установлено наличие корреляционных связей между уровнями гликемии и показателями АД, липидов и индекса Кетле. При этом, установлено, что эта связь в большей степени характерна в отношении вагоинсулярной фазы гликемической кривой.

В четвёртой главе диссертации «**Частота ИБС и некоторых факторов риска среди лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе**» приведены данные о частоте ИБС при различных уровнях гликемии через 2 часа после сахарной нагрузки. Для этого вариационный ряд постнагрузочной гликемии был разделён на децили (табл.3). Установлено, что динамика прироста частоты ИБС по мере увеличения уровня постнагрузочной гликемии хотя и не

представляет собой строгую зависимость, тем не менее, в целом она положительная. Следует обратить внимание на то, что самая высокая частота встречаемости ИБС имеет место в верхнем, 10 дециле – 28,9%. Это более чем в 1,7 раз выше, чем в предыдущем – 9 том дециле (16,9%).

Необходимо заметить, что в первом дециле частота ИБС (12,5%) хотя и была в 2,3 раза ниже чем в 10 том дециле, тем не менее следует признать, что это достаточно высокий показатель. Это можно объяснить тем, что наряду с НТГ в формировании ИБС участвуют и другие факторы риска.

Таблица 3

Показатели распространённости ИБС в зависимости от уровня постнагрузочной гликемии в различных децилях распределения вариационного ряда.

Децили	ИБС нет	Есть ИБС	Итого
1	87,5% RT 10,0% CT 8,6% GT	12,5% RT 8,9% CT 1,2% GT	88 (9,8%)
2	90,0% RT 10,5% CT 9,1% GT	10,0% RT 7,3% CT 1,0% GT	90 (10,1%)
9	83,1% RT 9,6% CT 8,3% GT	16,9% RT 12,1% CT 1,7% GT	89 (10,0%)
10	64 71,1% RT 8,3% CT 7,2% GT	26 28,9% RT 21,0% CT 2,9% GT	90 (10,1%)
	770 (86,1%)	124 (13,9%)	894
Хи-квадрат	26,894		
DF	9		
Уровень значимости	P = 0,0015		

Примечание: RT – доля в % от общей суммы в строке
 CT – доля в % от общей суммы в столбце
 GT - доля в % от общей суммы в целом (все наблюдения)

Далее изучена частота АГ, ожирения и избыточной массы тела в различных децилях распределения уровня постнагрузочной гликемии (табл.4). Согласно полученным данным, частота АГ постепенно увеличивается от нижнего дециля до верхнего дециля.

Причём, в верхнем дециле постнагрузочной гликемии частота АГ в 2,5 раза выше (40%), чем в первом дециле (15,9%). В отношении показателей ожирения также наблюдается увеличение его частоты от 17% в первом дециле до 36,7% в верхнем дециле. Полученные данные указывают на то, что увеличение уровня постнагрузочной гликемии сопряжено с возрастанием степени риска сердечно-сосудистых заболеваний и ожирения.

Таблица 4

Частота АГ в различных децилях постнагрузочной гликемии

Децили	АГ нет	Есть АГ	Итог
1	84,1% RT 10,7% СТ 8,3% GT	15,9% RT 6,9% СТ 1,6% GT	88 (9,8%)
2	83,3% RT 10,8% СТ 8,4% GT	16,7% RT 7,4% СТ 1,7% GT	90 (10,1%)
9	73,0% RT 9,4% СТ 7,3% GT	27,0% RT 11,9% СТ 2,7% GT	89 (10,0%)
10	60,0% RT 7,8% СТ 6,0% GT	40,0% RT 17,8% СТ 4,0% GT	90 (10,1%)
	692 (77,4%)	202 (22,6%)	894
Chi-квadrat	32,131		
DF	9		
Уровень значимости	P = 0,0002		

Примечание: RT – доля в % от общей суммы в строке

СТ – доля в % от общей суммы в столбце

GT - доля в % от общей суммы в целом (все наблюдения)

С целью изучения значимости соотношения различных категорий гликемии в формировании ИБС были изучены коэффициенты гликемии. Для этого изучались соотношения между гликемией натощак и постпрандиальной гликемией. Были рассчитаны следующие коэффициенты: гипергликемический коэффициент (ГиперГлик) - гликемия натощак/гликемия через 1 час после нагрузки глюкозой, постгликемический коэффициент (ПостГлик) - гликемия через 1 час после нагрузки глюкозой/гликемия через 2 часа после нагрузки глюкозой и гликемический коэффициент (ГликКоэф) - гликемия натощак/гликемия через 2 час после нагрузки глюкозой).

Физиологический смысл этих коэффициентов заключается в следующем: ГиперГлик коэффициент характеризует состояние симпатoadренальной фазы гликемической кривой и отражает способность организма насыщать кровь глюкозой. ПостГлик коэффициент характеризует активность вагоинсулярной фазы гликемической кривой в ответ на сахарную нагрузку и отражает реакцию инсулярного аппарата организма на активность симпатoadренальной фазы гликемической кривой. ГликКоэф свидетельствует о способности организма утилизировать глюкозу и достигать донагрузочных значений. Этот коэффициент является одним из показателей инсулинорезистентности.

Согласно полученным данным (табл.5), уровни ГиперГлик коэффициента в группах с ИБС и без этого заболевания существенно не различаются. Однако, при рассмотрении вариационного ряда по децилям распределения выявлено существенное увеличение риска ИБС после уровня 1,83.

Таблица 5

Показатели гипергликемического коэффициента у больных ИБС

	ГиперГлик коэффициент	
	Нет ИБС	ИБС есть
N	770	124
Среднее	1,723	1,776
Медиана	1,647	1,722
SD	0,4414	0,4762
RSD	0,2561	0,2682
SEM	0,01591	0,04276
5—95 P	от 1,122 до 2,537	от 1,153 до 2,733
10—90 P	от 1,201 до 2,299	от 1,221 до 2,404
25—75 P	от 1,400 до 1,987	от 1,396 до 2,056
Нормальное распределение	<0,0001	= 0,0010

Далее изучены показатели ПостГлик коэффициента (табл. 6). Медиана этого показателя составляет для лиц с ИБС 1,5, а без ИБС 1,7. При уровне ПостГлик коэффициента менее 1,7 частота ИБС начинает значительно увеличиваться.

Таблица 6

Показатели постгликемического коэффициента у больных ИБС

	ПостГлик коэффициент	
	Нет ИБС	ИБС есть
N	770	124
Среднее	1,884	1,748
Медиана	1,715	1,532
SD	0,7431	0,7221
RSD	0,3944	0,4131
SEM	0,02678	0,06485
5—95 P	от 1,047 до 3,292	от 0,888 до 3,329
10—90 P	от 1,155 до 2,852	от 1,006 до 2,879
25—75 P	от 1,390 до 2,179	от 1,265 до 2,063
Нормальное распределение	<0,0001	<0,0001

Особый интерес вызывал Гликемический коэффициент поскольку он отражает способность организма достигать исходного уровня глюкозы. А это свидетельствует о состоянии инсулярного аппарат организма. Если подойти к анализу этого коэффициента теоретически, то следовало ожидать нормальные значения 1 (единица). Согласно результатам исследования получены ожидаемые результаты (табл.7). Показано, что уровни Гликемического коэффициента у больных ИБС составляют в среднем 0,999.

Таблица 7

Показатели гликемического коэффициента у больных ИБС

	Гликемический коэффициент	
	Нет ИБС	ИБС есть
N	770	124
Среднее	1,109	0,999
Медиана	1,068	0,910
SD	0,3467	0,3502
RSD	0,3126	0,3506
SEM	0,01249	0,03145
5—95 P	от 0,624 до 1,732	от 0,572 до 1,617
10—90 P	от 0,706 до 1,548	от 0,635 до 1,470
25—75 P	от 0,859 до 1,309	от 0,740 до 1,217
Нормальное распределение	<0,0001	= 0,0001

Снижение способности организма утилизировать поступившую в него глюкозу является косвенным показателем инсулинорезистентности. Вместе с тем инсулинорезистентность является фактором риска ишемической болезни сердца (ИБС). В связи с этим представляет интерес вопрос о связи между уровнями гликемического коэффициента и ИБС. Поэтому была изучена частота ИБС в различных квинтилях распределения ГликКоэф (рис.1).

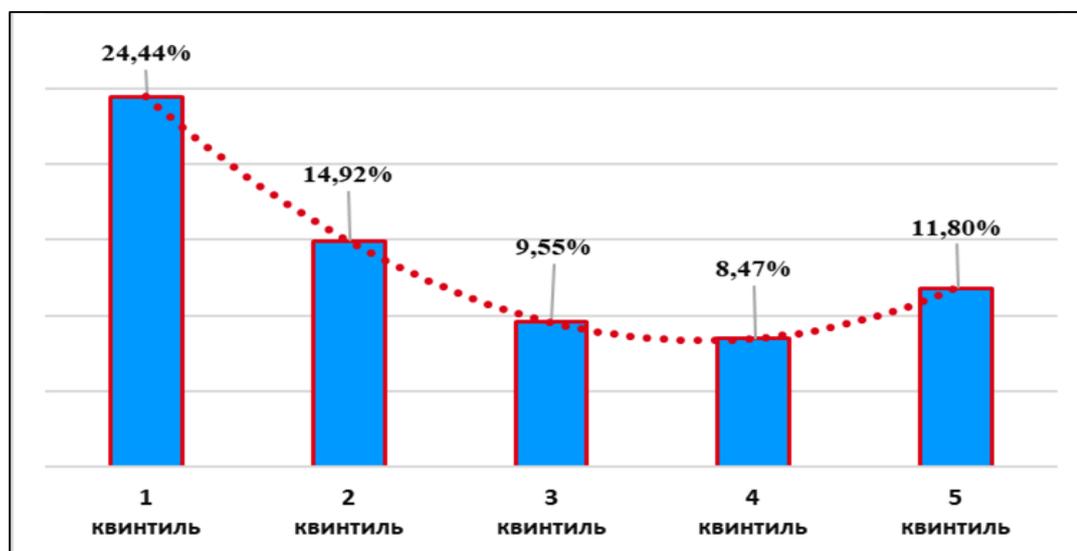


Рисунок 1. Частота ИБС в различных квинтилях распределения Гликемического коэффициента

Согласно полученным данным частота ИБС в первом квинтиле ГликКоэф составила 24,44%. Во втором, третьем и четвертом квинтилях частота ИБС последовательно уменьшается (14,92%, 9,55% и 8,47%). Следует отметить, что это снижение было статистически значимо ($P < 0,05$). Вместе с тем, в пятом квинтиле ГликКоэф частота ИБС вновь увеличилась (11,8%).

Из полученных данных следует, что наиболее благоприятным в отношении риска ИБС является четвертый квинтиль ГликКоэф. Средняя

величина ГликКоэф в этом квинтиле составляет $1,25 \pm 0,066$. Определённый интерес представляют результаты исследования о повышении частоты ИБС в пятом квинтиле ГликКоэф (11,8%). Следует отметить, что различия этого показателя относительно предыдущего квинтиля были статистически значимы ($P < 0,05$). А это значит, что это повышение частоты ИБС не случайно. Поэтому, исходя из полученных данных можно заключить, что риск ИБС снижается по мере увеличения уровня ГликКоэф. Однако, повышение величины этого показателя более $1,62 \pm 0,25$ является фактором повышенного риска ИБС.

В пятой главе диссертации «Программа клинико-лабораторной стратификация сердечно-сосудистого риска при метаболическом синдроме» приведена методика расчёта риска формирования и прогрессирования ИБС с учётом основных компонентов метаболического синдрома, а также категорий гиперликемии и гликемических коэффициентов (табл.8).

Таблица 8

Программа расчёта степени риска ССЗ

Компонент метаболического синдрома	Степень выраженности	Баллы
Гипергликемия натощак	1	1
Гипергликемия через 1 час	1	1
	2	1
	3	2
Гипергликемия через 2 часа	1	2
	2	3
	3	4
Постгликемический коэффициент	1	2
	2	3
	3	4
САД	1	2
	2	3
	3	4
ДАГ	1	3
	2	4
	3	5
ИМТ и ожирение	1	2
	2	3
	3	5
Дислипидемия	1	1
	2	2
	3	4
Возраст	1	1
	2	3
	3	5
ИТОГО		

Критерии оценки баллов:

Количество баллов	Степень риска
0	Риска нет
1-7	Низкий риск
8-15	Умеренный риск
16-22	Высокий риск
23-30	Очень высокий риск

Программа разработана в качестве цифрового продукта. Она может быть использована на электронных системах. В частности, на смартфоне, компьютере и планшете.

ВЫВОДЫ

На основании исследований, проведенных по теме «Клинико-лабораторная стратификация риска метаболического синдрома», сделаны следующие выводы:

1. Основные компоненты метаболического синдрома остаются ведущими факторами риска ИБС. При этом нарушение симпатoadреналовой фазы гликемической кривой и коэффициенты гликемии могут служить предикторами ИБС и АГ. Уровни гликемического коэффициента менее 0,99 и постгликемического коэффициента менее 1,75 свидетельствуют о повышенном риске сердечно-сосудистых заболеваний.

2. На материале длительного наблюдения за «сквозным» контингентом установлено увеличение частоты и средних значений основных компонентов метаболического синдрома. Эти показатели в большей степени выражены у лиц с гипергликемией натощак и нарушениях симпатoadреналовой и вагоинсулярной фаз гликемической кривой.

3. Основные компоненты метаболического синдрома протекают в состоянии коморбидности друг к другу. Постпрандиальная гипергликемия в виде нарушения симпатoadреналовой и вагоинсулярной фаз гликемической кривой имеют тенденцию к прогрессированию. Наличие этих категорий гипергликемии повышает риск формирования коморбидных заболеваний и, в частности ишемической болезни сердца.

4. Разработанная в данном исследовании модель клинико-лабораторной стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний охватывает дополнительные этиопатогенетические механизмы метаболического синдрома. Она позволяет выделять 4 группы пациентов с различной степенью риска и проводить среди них дифференцированную профилактику и лечение метаболического синдрома.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02. AT
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**CENTER FOR DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL QUALIFICATION
OF MEDICAL WORKERS**

NURITDINOV SHOKHOBIDDIN FAZLITDINOVICH

**CLINICAL AND LABORATORY STRATIFICATION OF THE RISK OF
METABOLIC SYNDROME**

14.00.05 – Internal diseases

14.00.25 – Clinical laboratory and functional diagnostics

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

TASHKENT – 2024

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered at Higher Attestation Commission at Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan with number B2019.2.PhD/Tib864.

The dissertation was prepared at the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers.

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

Scientific advisers:

Kayumov Ulugbek Karimovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Aripov Orifjon Abdumalikovich
Doctor of Medical Sciences, Docent

Official opponents:

Rakhimova Dilorom Alimovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Usmonova Durdoni Djurabaevna
Doctor of Medical Sciences, Docent

Leading organization:

**Bukhara State Medical Institute named after
Abu Ali ibn Sino**

The defense of the dissertation will take place on « ____ » _____ 2024 y., at ____ at the meeting of the One-Time Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No. ____), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2024 year.
(mailing report №. ____ on « ____ » _____ 2024 year).

A.G. Gadaev

Chairman of the One-Time Scientific Council
awarding scientific degrees, Doctor of Medical
Sciences, Professor

D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the One-Time Scientific
Council awarding scientific degrees, Doctor of
Medical Sciences, Professor

M.Sh. Karimov

Chairman of the Scientific Seminar under the One-
Time Scientific Council awarding scientific degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of the study is to develop proposals and recommendations for reducing the risk of metabolic syndrome among the population based on the creation of a model of clinical and laboratory stratification of the risk of cardiovascular diseases using the example of coronary heart disease.

The object of the study. A total of 962 people were examined. Of these, 895 were examined under a population research program, and 67 patients with metabolic syndrome underwent an in-depth study.

The scientific novelty of the dissertation research is as follows:

the role of glycemetic coefficients in the formation of the main components of cardiovascular diseases and metabolic syndrome has been proven;

It has been established that the dynamics of the level of the main risk factors for cardiovascular diseases depends on the initial state of the components of the metabolic syndrome;

the feasibility of including various categories of hyperglycemia in the system of clinical and laboratory stratification of metabolic syndrome and comorbid diseases has been proven;

For the first time, a digital program has been developed that allows optimizing the risk stratification of metabolic syndrome based on the values of clinical and laboratory indicators, including various categories and coefficients of hyperglycemia.

Implementation of the research results. In accordance with the scientific results obtained on studying the possibility of optimizing the diagnosis, prognosis and reducing the risks of metabolic syndrome among the population, methodological recommendations “Application of glycemetic coefficients in the assessment of clinical and laboratory parameters in metabolic syndrome” were approved (Conclusion of the Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers No. 7 no. /17 dated March 31, 2023). These guidelines make it possible to determine the range of risk factors and recommend appropriate preventive measures to the patient. This, in turn, makes it possible to increase the effectiveness of primary and secondary prevention in MS.

The results of this study have been introduced into practical healthcare institutions, in particular, into the clinical practice of the Multidisciplinary Medical Center of the Khorezm viloyat and the Endocrinological Dispensary of the Khorezm viloyat (conclusion of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers No. 7 i-z/25 dated 09.29.2023). The implementation of the results obtained in practice made it possible to improve diagnosis, risk assessment, increase the effectiveness of treatment and reduce the number of complications.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation is presented in a traditional style. It includes an introduction, a literature review, a

description of materials and research methods, 3 chapters of own research, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 114 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Нуритдинов Ш.Ф., Арипов О.А., Каюмов У.К. Инсулинга резистентликни эрта аниқлаш усуллари // ТТА Ахборотномаси. – 2023. – № 11. – 126-128-б. (14.00.00; №13)

2. Нуритдинов Ш.Ф., Каюмов У.К., Арипов О.А., Ибадова М.У., Хатамова Д.Т. Показатели гликемии у мужчин в различные возрастные периоды // O‘zbekiston Harbiy Tibbiyoti. – 2024. – №3. – С.79-82. (14.00.00)

3. Нуритдинов Ш.Ф., Каюмов У.К., Арипов О.А., Зиямухамедова М.М. Коэффициенты гликемии у больных ишемической болезнью сердца // O‘zbekiston Harbiy Tibbiyoti. – 2024. – №3. – С.83-86. (14.00.00)

4. Nuritdinov Sh.F, Kayumov U.K, Aripov O.A, & Saipova M.L. (2024). The ratio of basal and postprandial glycemia in patients with coronary heart disease. // World Bulletin of Public Health, 2024. – Vol. 34. – P.75-79. (14.00.00; (23) SJIF 2024: 7.967)

II бўлим (II часть; II part)

5. Хатамова Д.Т., Нуритдинов Ш.Ф., Каландарова У.А., Абдурахманова З.А. Выполнение врачебных рекомендаций среди пациентов с различной степенью сердечно-сосудистого риска // Вестник науки и образования. – 2020. – №4 (82). Часть 1. – С. 92-95.

6. Каюмов У.К., Нуритдинов Ш.Ф., Саипова М.Л., Хатамова Д.Т., Зиямухамедова М.М. Углевод алмашинуви бузилишларида юрак қон томир касалликларидан келиб чиқувчи ўлим кўрсаткичлари // Ҳалқаро иштирокидаги Республика илмий-амалий анжуман: «Метаболик синдром ва дисметаболизмнинг бошқа турлари: муаммолар ва ечимлар». Тошкент, – 2019. – 63-64 бет.

7. Нуритдинов Ш.Ф., Каюмов У.К., Арипов О.А., Ибадова М.У., Хатамова Д.Т. Влияние возраста на показатели гликемии у мужчин // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Проблемы и перспективы улучшения качества жизни пациентов». – O‘zbekiston Harbiy Tibbiyoti. – Ташкент, 2024. – №3. – Б.174.

8. Нуритдинов Ш.Ф., Каюмов У.К., Арипов О.А., Ибадова М.У., Хатамова Д.Т. О целесообразности применения коэффициентов гликемии у больных ишемической болезнью сердца // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Проблемы и

перспективы улучшения качества жизни пациентов». – O‘zbekiston Harbiy Tibbiyoti. – Ташкент, 2024. – №3. – Б.175.

9. Nuritdinov Sh.F., Kayumov U.K., Aripov O.A., Ibadova M.U., Musaeva Sh.Z. Body weight in different categories of hyperglycemia // International Conference **XX**

10. Nuritdinov Sh.F., Kayumov U.K., Aripov O.A., Ibadova M.U. Average triglyceride levels in different categories of hyperglycemia // International Conference **XX**

11. Нуритдинов Ш.Ф., Каюмов У.К., Арипов О.А., Хатамова Д.Т. Применение коэффициентов гликемии в оценке клинико-лабораторных показателей при метаболическом синдроме // Услуги тавсиянома. – Тошкент, 2023. – 12 бет.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: _____ 2024 года

Объем – 2,46 уч. изд. л. Тираж – 0. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»

Заказ № СИГ - 2024. Отпечатано РИО ТМА

100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru