

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIY TA‘LIM, FAN VA INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI
O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI

QO‘LYOZMA HUQUQIDA
UO‘K: 616.12-008.1 : 616-008.9-036

AXMEDOVA YULDUZ XUSNIDDIN QIZI

70910203 – Terapiya (yo‘nalishlar bo‘yicha) Magistr akadem darajasini olish
uchun yozilgan dissertatsiyasi

METABOLIK SINDROM TARKIBIY QISMLARI MAVJUD
BO‘LGANDA YURAK ISHEMIK KASALLIGI ASORATLARI
CHASTOTASI

Ilmiy rahbar:
PhD Qalandarova U.A

Urganch 2025

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIY TA‘LIM, FAN VA INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI
O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI

Fakultet – Pediatriya

Magistr – Axmedova Y.X

Kafedra – Ichki kasalliklar,
reabilitologiya va xalq tabobati
kafedrası

Ilmiy rahbar – PhD Qalandarova U.A.

O‘quv yili – 2021-2025

Mutaxassislik – Ichki kasalliklar

MUNDARIJA

ANNOTATSIYA.....	6
QISQATMALAR RO‘YHATI.....	15
1-BOB. Kirish	
Adabiyotlar taxlili	
1.1. Metabolik sindrom va uning ahamiyati	17
1.2. Metabolik sindrom epidemiologiyasi.....	22
1.2.1. Metabolik sindromga ta’rif keltirish.....	22
1.2.2. Genetika.....	25
1.3. Xavf omillari.....	26
1.3.1. Ortiqcha tana vazni/ semizlik.....	26
1.3.2. Kam harakat hayot tarzi.....	26
1.4. Komponentlar orasida mexanik bog'lanishlar patofiziologiyasi.....	27
1.4.1. Insulinorezistentlik.....	27
1.4.2. Disglikemiya.....	29
1.4.3 Semizlik va abdominal semizlik.....	30
1.4.4. Dislipidemiya.....	33
1.4.5. Gipertrigliseridemiya.....	34
1.4.6. Yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterin zarralari.....	34
1.4.7. Past zichlikdagi lipoprotein xolesterin zarralari.....	35
1.4.8. Gipertoniya.....	35

1.4.9. Giperrurikemiya.....	39
1.5. Qon ivishi, fibrinoliz va trombotsitlar funksiyasining buzilishi.....	39
1.6. Yallig'lanish markerlarining o'zgarishi.....	40
1.7. Mikroalbuminuriya.....	40
1.8. Vegetativ nerv sistemasining buzilishi.....	40
1.9. Yurak ishemik kasalligi va metabolik sindrom.....	40
1.10. Yurak-qon tomir kasalliklarini bashorat qiluvchi omillari sifatida metabolik sindromning boshqa markerlari.....	41
1.11. Metabolik sindrom uchun zarur bo'lgan tekshiruvlar.....	41
1.12. Metabolik sindromni davolash	42

2-BOB. TEKSHIRISH MATERIALLARI VA USULLARI

2.1. Metabolik sindrom bilan kasallangan bemorlarning umumiy xususiyatlari.....	48
2.2. Tadqiqotning klinik usullari.....	50
2.3 Olingan natijalarning statistik ishlanmasi.....	55

3-BOB. OLINGAN NATIJALAR TAXLILI

3.1. Gipertoniya bilan birgalikda metabolik sindrom mavjud bemorlarning klinik xususiyatlari.....	57
3.2. Qandli diabet 2-tipi va metabolik sindrom bilan og'rigan bemorlarning klinik xususiyatlari	62
3.3. Metabolik sindrom bilan kechuvchi semizlikning klinik xususiyatlari.....	65

4-BOB. OLINGAN NATIJALAR MUHOKAMASI	75
--	-----------

XULOSALAR.....	76
AMALIY TAVSIYALAR.....	79
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI.....	80

ANNOTATSIYA

Mavzuning dolzarbligi. Bugungi kunda metabolik sindrom (MS) va yurak ishemik kasalligi (YIK) dunyo miqyosida o'lim va nogironlikning yetakchi sabablaridan biri hisoblanadi. MS tarkibiy qismlarining mavjudligi YIK rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi va uning klinik kechishini og'irlashtiradi. Shu sababli, MS bilan bog'liq yurak ishemik kasalligining asoratlarini erta aniqlash, ularning chastotasi va rivojlanish mexanizmlarini o'rganish muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega. Ushbu tadqiqot metabolik sindromga ega bemorlarda YIK asoratlarining chastotasini baholash va ushbu kasalliklarning o'zaro bog'liqligini chuqur tahlil qilishga qaratilgan. Shu bilan birga ushbu tadqiqot metabolik sindrom komponentlarining yurak ishemik kasalligining og'ir asoratlariga ta'siri, ularning uchrash chastotasi va klinik oqibatlari chuqur tahlil qilinadi.

Metabolik sindrom zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri bo'lib, gipertoniya, dislipidemiya, insulin rezistentligi va abdominal semizlik kabi o'zaro bog'liq metabolik o'zgarishlardan tashkil topgan kompleks sindrom hisoblanadi.

Hozirgi kunda yurak-qon tomir kasalliklari butun dunyo bo'ylab o'lim va nogironlikning asosiy sabablaridan biri hisoblanadi. Xususan, yurak ishemik kasalligi (YIK) kasallanish va o'lim darajasi yuqori bo'lgan patologiyalardan biri bo'lib, uning rivojlanishida turli xavf omillari, jumladan, metabolik sindrom (MS) muhim rol o'ynaydi. Metabolik sindrom — bu bir qator o'zaro bog'liq metabolik buzilishlardan iborat bo'lib, arterial gipertenziya, dislipidemiya, insulin rezistentligi va abdominal semizlik kabi omillarni o'z ichiga oladi. Ushbu tarkibiy qismlar birgalikda YIK rivojlanish xavfini oshiradi va kasallikning klinik kechishini og'irlashtiradi.

So'nggi yillarda olib borilgan epidemiologik va klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, metabolik sindromga ega bo'lgan bemorlar orasida YIK rivojlanish xavfi 2-3 baravar yuqori bo'ladi. Ayniqsa, arterial gipertenziya va dislipidemiya mavjud bemorlarda miokard infarkti, yurak yetishmovchiligi va ateroskleroz kabi asoratlar tez-tez uchraydi. Shu bilan birga, MS tarkibiy qismlarining

kombinatsiyasi YIK ni erta bosqichlarda aniqlash va uning oldini olish bo'yicha aniq yondashuvlarni ishlab chiqish zarurligini ko'rsatadi.

MS eng keng tarqalgan sindromlardan biridir va pandemiya xarakteriga ega. Shu bilan birga, MS asosiy yurak-qon tomir kasalliklari va ularning asoratlari (YIK, miokard infarkti va bosh miyada qon aylanishining o'tkir buzilishlari) rivojlanishi uchun eng muhim xavf omilidir va sanoatlashgan mamlakatlarda yuqori o'lim ko'rsatkichini belgilaydi. Rivojlangan mamlakatlarda 30 yoshdan oshgan shaxslar orasida metabolik sindromning tarqalishi 15-25 %. TVMOI tomonidan 17 yil davomida olib borilgan ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, MS aholining 20% uchrar ekan. Metabolik sindrom o'rta yoshdagi va (asosan) ayollar kasalligi deb hisoblangan. Yevropaga nisbatan Janubiy Osiyo mamlakatlarida MSning tarqalishi 2,5 marta yuqori. Juda yuqori semizlik bilan bemorlar orasida MSning uchrash chastotasi 49%ga teng. Tadqiqotchilarga xulosalariga ko'ra, MS urbanizatsiya, semizlik va gipodinamik hayot tarzi natijasida yuzaga keladi.

Ko'pchilik mualliflar metabolik sindromning boshlang'ich mexanizmlari deb, insulinorezistentlik hamda giperinsuliemiya fonida rivojlanuvchi turli xavf omillari (semizlik, AG, dislipidemiya) ni kiritishadi.

Xalqaro diabet federatsiyasi (IDF, 2005) mezonlariga ko'ra, MS ning asosiy diagnostik belgisi abdominal semirishdir. So'nggi yillarda qorin bo'shlig'idagi (abdominal) yog' nafaqat MS, balki ateroskleroz, YIK, 2-toifa qandli diabet (QD) patogenezida ishtirok etadigan gormonlar va sitokinlarning xususiyatlariga ega bo'lgan ko'p miqdordagi moddalarni ishlab chiqaradigan gormonal faol to'qima ekanligi ma'lum bo'ldi.

Qorin bo'shlig'idagi (abdominal) semirish bilan bir qatorda, MS bilan og'rigan bemorlarda insulin qarshiligi tez-tez uchraydi. Insulin qarshiligi nafaqat zamonaviy ma'noda MS ning eng muhim tarkibiy qismlaridan biri, balki yurak-qon tomir patologiyasini rivojlantirishning asosiy omilidir. MS, 2-toifa qandli diabet va aterosklerozda topilgan umumiy patogenetik mexanizmlar (dislipidemiya, oksidlovchi stress, insulin qarshiligi) qon yallig'lanish hujayralarining yaqqol faollashishi bilan mos tushgan.

Surunkali yashirin (latent) yallig'lanish endi MS va 2-toifa QD tarkibiy qismlaridan biri sifatida tan olingan. Yallig'lanish jarayoni pro- va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning murakkab o'zaro ta'sirining natijasidir.

MSni YIK bilan bog'laydigan intensiv o'rganilgan omillardan biri bu adipotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan gormon-faol modda - leptindir. MSga xos bo'lgan qorin semirishida adipotsitlar tomonidan leptin ishlab chiqarishning ko'payishi kuzatiladi. So'nggi yillarda leptinning zamonaviy tushunchalarga ko'ra, surunkali yallig'lanish bilan chambarchas bog'liq bo'lgan patologik jarayonlar aterosklerotik blyashka rivojlanishi, o'sishi va yorilishi bilan bog'liqligi borligi katta ahamiyatga ega. Bundan tashqari, leptinning oksidlovchi stress ko'rsatkichlari (qonning umumiy oksidlanish qobiliyati va oksidlangan PZLP darajasi) bilan o'zaro bog'liqligi aniqlandi.

Bugungi kunga qadar dalillar, shuningdek, arterial gipertenziyaning metabolic buzilishlar bilan qo'shilib kelishi yurak qon tomir kasalliklari asoratlari rivojlanishining kuchayishiga ham =da aholi o'rtasida erta nogironlikka sababchi bo'lishi ma'lum bo'ldi. Biroq, turli xil tadqiqotlar semirishning MS ning alohida komponentlari bilan bog'liqligini o'rganishga moyil edi.

Yuqoridagi ma'lumotlar bilan bo'g'lab shuni aytish mumkinki, MS bilan bog'liq bo'lgan kasalliklarni davolash va profilaktikasida MSning tarkibiy qismlarini o'z vaqtida aniqlash va korreksiya qilish, ayniqsa insulinorezistentlikka e'tibor qaratish muhim aspektlardan hisoblanadi.

Ilmiy ishning maqsadi. Tadqiqotning asosiy maqsadi metabolik sindrom komponentlari mavjudligida yurak ishemik kasalligining rivojlanish tezligi hamda asoratlari chastotasini aniqlash, ushbu omillarning YIK prognoziga ta'sirini baholashdan va bemorlarga nisbatan individual profilaktik va terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishdan iborat.

Ilmiy ishning vazifalari.

1. MS komponentlarining (arterial gipertenziya, dislipidemiya, insulin rezistentligi, abdominal semizlik) YIK rivojlanishiga ta'sirini o'rganish.

2. YIK asoratlarning (miokard infarkti, yurak yetishmovchiligi, aritmiyalar, ateroskleroz) MS mavjudligidagi chastotasini tahlil qilish.
3. MS komponentlari sonining oshishi bilan YIK asoratlarning og'irlashishi o'rtasidagi bog'liqlikni statistik jihatdan baholash.

Tadqiqot natijalari asosida MS va YIK ni erta tashxislash hamda profilaktik va terapevtik choralarni takomillashtirish bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqish.

Ilmiy ishning yangiligi. Ushbu tadqiqot metabolik sindrom tarkibiy qismlarining YIK asoratlarga ta'sirini o'rganish bo'yicha kompleks yondashuvga ega bo'lib, yangi ilmiy yondashuvlarni taklif etadi. Tadqiqotda MS komponentlarining individual va kombinatsiyalangan holatlarda YIK rivojlanishi va uning asoratlarga ta'siri chuqur tahlil qilindi. Olingan natijalar MS mavjud bemorlarda YIK prognozini baholash va individual profilaktika strategiyalarini ishlab chiqish uchun ilmiy asos yaratdi.

Tadqiqot obyekti va predmeti. Ilmiy izlanish uchun bemorlar Orolbo'yi mintaqasi IKKIATM kardiologiya bo'limlaridagi metabolik sindromga ega bo'lgan yurak ishemik kasalligi bilan og'rigan bemorlar 90 ta bemor tekshirildi.

□ Tadqiqot predmeti: MS tarkibiy qismlarining YIK asoratlari chastotasiga ta'sirini baholash uchun tekshirilgan klinik va laborator ko'rsatkichlarning o'zgarishi.

1)qonda glukoza miqdori, insulin, ortiqcha tana vazni, abdominal semirish, arterial bosim, qonda lipid miqdori, Kettle indeksi, bel aylanasi, bel aylanasi va son aylanasi nisbati, fizik yuklamaga tolerantlik.

Tadqiqot uslublari: Tadqiqotda klinik, instrumental va laborator tekshiruvlar qo'llanildi. Bemorlarning sog'liq holati quyidagi diagnostik usullar asosida baholandi: qon umumiy taxlili, siydik umumiy taxlili, qonning biokimyoviy taxlili: qonda qand miqdori, lipidlar spektri: umumiy xolesterin, triglitseridlar, PZLP, YZLP; instrumental: EKG taxlili, bel aylanasi o'lchash, TVI hisoblash, so'rovnoma, olingan natijalarga statistik ishlov berish.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati va tadbiqu. Tadqiqot natijalarida metabolik sindromga ega bemorlarda YIK asoratlarning qanday chastotada uchrashini o'rganiladi. Tadqiqot asosida quyidagi amaliy xulosalar ishlab chiqiladi:

- MS komponentlarini erta aniqlash va YIK rivojlanish xavfini baholash uchun yangi skrining yondashuvlari tavsiya etiladi.
- YIK ning og'ir asoratlardan himoyalanish uchun MS mavjud bemorlarda individual profilaktika dasturlarini ishlab chiqish zarurligi ta'kidlanadi.
- Olingan ilmiy natijalar kardiologiya va endokrinologiya sohalarida klinik amaliyotga joriy etilishi mumkin.

Ilmiy rahbar:

PhD Qalandarova U.A.

Magistratura talabasi:

Axmedova Y.X

ANNOTATION

Relevance of the topic. Nowadays, metabolic syndrome (MS) and ischemic heart disease (IHD) are among the leading causes of death and disability worldwide. The presence of MS components significantly increases the risk of developing IHD and complicates its clinical course. Therefore, early detection of complications associated with IHD in MS patients, as well as studying their frequency and mechanisms of development, is of great scientific and practical importance. This study aims to assess the frequency of IHD complications in patients with metabolic syndrome and to analyze the interrelation of these diseases in depth. Additionally, the study provides a comprehensive analysis of the impact of metabolic syndrome components on severe complications of ischemic heart disease, their occurrence frequency, and clinical outcomes.

Metabolic syndrome is one of the most pressing issues in modern medicine, comprising a complex syndrome of interrelated metabolic disorders such as hypertension, dyslipidemia, insulin resistance, and abdominal obesity. Currently, cardiovascular diseases are among the primary causes of death and disability worldwide. In particular, ischemic heart disease (IHD) is one of the most prevalent and fatal pathologies, with multiple risk factors contributing to its development, including metabolic syndrome (MS). MS consists of a set of interrelated metabolic disorders, including arterial hypertension, dyslipidemia, insulin resistance, and abdominal obesity. Together, these components increase the risk of IHD development and complicate its clinical course.

Epidemiological and clinical studies in recent years have shown that patients with metabolic syndrome have a 2-3 times higher risk of developing IHD. In particular, patients with arterial hypertension and dyslipidemia frequently suffer from complications such as myocardial infarction, heart failure, and atherosclerosis. Moreover, the combination of MS components necessitates the development of specific approaches for early detection and prevention of IHD. MS is one of the most widespread syndromes and has a pandemic nature. It is also the most significant risk factor for major cardiovascular diseases and their

complications (IHD, myocardial infarction, and acute cerebrovascular accidents) and contributes to high mortality rates in industrialized countries. The prevalence of metabolic syndrome among individuals over 30 years old in developed countries is 15-25%. According to a 17-year study conducted by TVMOI, MS occurs in 20% of the population. Initially considered a middle-aged and predominantly female disease, MS is now recognized to be 2.5 times more prevalent in South Asian countries compared to Europe. Among patients with severe obesity, the prevalence of MS reaches 49%. Research suggests that MS results from urbanization, obesity, and a sedentary lifestyle.

Many researchers consider insulin resistance and hyperinsulinemia, along with associated risk factors (obesity, hypertension, dyslipidemia), as the initial mechanisms of MS development.

According to the International Diabetes Federation (IDF, 2005) criteria, the primary diagnostic feature of MS is abdominal obesity. Recent studies have revealed that abdominal fat is not only a component of MS but also a hormonally active tissue that produces numerous substances involved in the pathogenesis of atherosclerosis, IHD, and type 2 diabetes mellitus (T2DM).

In addition to abdominal obesity, insulin resistance is frequently observed in MS patients. Insulin resistance is not only one of the key components of MS but also a primary factor in the development of cardiovascular pathology. Common pathogenic mechanisms found in MS, T2DM, and atherosclerosis (dyslipidemia, oxidative stress, insulin resistance) correspond to the pronounced activation of inflammatory blood cells.

Chronic latent inflammation is now recognized as one of the components of MS and T2DM. This inflammatory process results from the complex interaction of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. One of the intensively studied factors linking MS to IHD is leptin, a hormone-like substance produced by adipocytes. In MS-associated abdominal obesity, increased leptin production by adipocytes is observed. Recent studies have shown that leptin is closely associated with chronic inflammation and plays a crucial role in the development, growth, and

rupture of atherosclerotic plaques. Additionally, a correlation has been identified between leptin levels and oxidative stress indicators (total oxidative capacity of blood and oxidized PZLP levels).

To date, evidence suggests that the combination of arterial hypertension with metabolic disorders significantly exacerbates cardiovascular complications and leads to early disability in the population. However, different studies have focused on the relationship between obesity and specific MS components.

Based on the above findings, it is evident that early identification and correction of MS components, particularly insulin resistance, are critical aspects of treating and preventing MS-related diseases.

Goals and objectives of the work. The main objective of this research is to determine the progression rate and frequency of complications of ischemic heart disease in the presence of metabolic syndrome components, assess the impact of these factors on the prognosis of IHD, and develop individualized preventive and therapeutic approaches for patients.

Research Tasks:

1. To study the impact of MS components (arterial hypertension, dyslipidemia, insulin resistance, abdominal obesity) on the development of IHD.
2. To analyze the frequency of IHD complications (myocardial infarction, heart failure, arrhythmias, atherosclerosis) in the presence of MS.
3. To statistically evaluate the correlation between the increasing number of MS components and the severity of IHD complications.
4. To develop recommendations for early diagnosis, prevention, and therapeutic measures for MS and IHD based on research findings.

Scientific Novelty. This study offers a comprehensive approach to investigating the impact of metabolic syndrome components on IHD complications, introducing new scientific perspectives. The study provides an in-depth analysis of the individual and combined effects of MS components on the development and complications of IHD. The obtained results form a scientific basis for assessing IHD prognosis in MS patients and developing individualized preventive strategies.

Research Object and Subject. The study was conducted on 90 patients diagnosed with metabolic syndrome and ischemic heart disease from the cardiology departments of IKKIATM in the Aral Sea region.

• **Research subject:** Changes in clinical and laboratory indicators examined to assess the impact of MS components on IHD complications frequency.

1. Blood glucose levels, insulin, excess body weight, abdominal obesity, arterial pressure, blood lipid levels, BMI, waist circumference, waist-to-hip ratio, exercise tolerance.

Research methods: The study employed clinical, instrumental, and laboratory methods. Patients' health status was assessed using diagnostic methods such as complete blood count, urinalysis, biochemical blood analysis (blood glucose levels, lipid spectrum: total cholesterol, triglycerides, PZLP, YZLP), instrumental methods (ECG analysis, waist circumference measurement, BMI calculation), questionnaire surveys, and statistical analysis of the obtained results.

Practical significance and application of the research results. The study examines the frequency of IHD complications in patients with metabolic syndrome. Based on the research, the following practical conclusions were developed:

- New screening approaches for early detection of MS components and assessment of IHD risk are recommended.
- The necessity of developing individualized prevention programs for MS patients to protect against severe IHD complications is emphasized.
- The obtained scientific results can be implemented into clinical practice in cardiology and endocrinology.

Scientific Supervisor:

PhD Qalandarova U.A.

Master's Student:

Ahmedova Y.K.

QISQARTMALAR RO‘YXATI

AG – arterial gipertenziya

ALT – alaninaminotransferaza

AS – abdominal semizlik

SAB – sistolik arterial bosim

DAB – diastolik arterial bosim

EYK – erkin yog‘ kislotlari

YQTTASh- yurak qon tomir tizimi aterosklerotik shikastlanishlari

TYQ – teriosti yog‘ qatlami

VYQ – vitseral yog‘ qatlami

PAI-1 – plazminogen aktivator ingibitori -1

HS – hayot sifati

GK – gipertoniya kasalligi

GI – giperinsulinemiya

YT – yog‘ to‘qimasi

YIK – yurak ishemik kasalligi

TVI – tana vazni indeksi

IR - insulinorezistentlik

IFA – immunoferment analizi

YZLP – yuqori zichlikdagi lipoproteid

PZLP – past zichlikdagi lipoproteid

JPZLP – juda past zichlikdagi lipoproteid

SCORE – yurak qon tomir kasalliklari rivojlanish xavfi (systemic coronary risk evaluation)

CMDS – 2-tip qandli diabet rivojlanish xavfi

NCEP – milliy xolesterol ta’lim loyihasi (national cholesterol education program)

MS - metabolik sindom

GTB – glyukozaga tolerantlikning buzilishi

SA – son aylanasi

BA – bel aylanasi

TYTH – teriosti yog' to'qimasi hajmi

UX – umumiy xolesterol

RAS – reninangiotenzin tizimi

YQTK – yurak qon tomir kasalliklari

ChQG – chap qorincha gipertrofiyasi

ChQDD – chap qorincha diastolik disfunktsiyasi

1 BOB. KIRISH.

Adabiyotlar tahlili

1.1 Metabolik sindrom va uning ahamiyati

Metabolik sindrom (MS) diagnostikasi, davolash va oldini olish masalalari eng muhim tibbiy-ijtimoiy muammo bo'lib, uni hal qilish dunyoning barcha rivojlangan mamlakatlari milliy sog'liqni saqlash tizimlarining ustuvor yo'nalishlaridan biridir [Butrova S.A., 2001; Potenza B. va boshqalar al ., 2009]. Ushbu murakkab sindromga keng doiradagi mutaxassislarning qiziqishi bir necha sabablarga ko'ra yuzaga keladi.

Birinchidan, MS bir qator keng tarqalgan ijtimoiy ahamiyatga ega kasalliklarning rivojlanish xavfi va noqulay kechishi bilan chambarchas bog'liq bo'lgan metabolik, gormonal va klinik kasalliklar majmuasi bo'lib, ular orasida yurak-qon tomir kasalliklari (YQTK) va 2-tip qandli diabet alohida o'rin tutadi (2-tip QD) [Alessi MC et al ., 2006; Butrova S.A., 2007 yil; Horg Y., 2007; Park J va al ., 2007; Gruzdeva O.V. va boshqalar , 2011; Suxareva O.Yu., 2011 yil; Suh S. va boshqalar al., 2014].

Ikkinchidan, yaxshi tashkil etilgan epidemiologik tadqiqotlar natijalari MSning juda yuqori tarqalishini ko'rsatadi va xavf ostida bo'lgan odamlar soni doimiy ravishda o'sib bormoqda [Ford E.S., 2002; Uilson R.V. 2005; Shestakova M.V. va boshq ., 2007]. MS bilan og'rigan bemorlarning aksariyati faol mehnat yoshidagi odamlar, jamiyat uchun eng samarali va muhim aholidir.

Uchinchidan, bu holat potensial qaytariluvchi hisoblanadi, ya'ni o'z vaqtida tashxis qo'yish va yo'naltirilgan tuzatish choralari orqali uning namoyon bo'lishini yo'qotish va natijada, yurak-qon tomir tizimi kasalliklari hamda 2-toifa qandli diabetning rivojlanish xavfini kamaytirish mumkin – bular aholining yuqori o'lim darajasining asosiy sabablaridir [Makolkin V.I., 2010]. Hozirgi vaqtda metabolik sindrom (MS) doirasida birlashtirilgan aniq patologik holatlar va nozologik birliklarning sintropiya mexanizmlari yetarlicha tushunarli bo'lmagani sababli, JSST ekspertlari MS patogenezini chuqurroq o'rganish va uning alohida komponentlarini birlashtiruvchi asosiy omillarni aniqlashni ustuvor yo'nalish

sifatida tan olmoqdalar. Bu komponentlar spektri esa doimiy ravishda kengayib bormoqda [JSST Ekspertlar Qo‘mitasi hisobotidan, 2010].

"Metabolik sindrom" atamasi 1950-yillarning oxirida paydo bo‘lgan, ammo 1970-yillarning oxirida 1920-yillarda qayd etilgan diabet bilan bog‘liq turli xil xavf omillari assotsiatsiyasini tavsiflash uchun keng qo‘llanila boshlandi. 1947 yilda Marsellik shifokor, doktor Jan Vagues tananing yuqori qismidagi semirib ketish diabet, ateroskleroz, podagra va toshlar paydo bo‘lishiga moyilligini kuzatdi.

Avogadro, Krepaldi va uning hamkasblari diabet, giperxolesterolemiya va og‘ir gipertrigliseridemiya bilan og‘rigan oltila o‘rtacha ortiqcha tana vazniga ega bemorni tasvirlab berishdi. Bemorlar past kaloriyali, uglevodsiz dietaga o‘tkazilganda bu ko‘rsatkichlarning barchasi yaxshilandi.

1977 va 1978-yillarda Jerald B. Fillips infarkt miokardda xavf omillari "anomalional turkumi"ni tashkil etishini nazarda tutuvchi konsepsiyani ishlab chiqdi. Ushbu omillarga glyukozaga tolerantlikning buzilishi, giperinsulinemiya, giperxolesterinemiya, gipertriglitsidemiya va gipertoniya kiradi. Ular nafaqat yurak-qon tomir kasalliklari bilan, balki qarish, semizlik va boshqa klinik holatlar bilan ham bog‘liq. Fillips yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olishga yordam beradigan asosiy bog‘lovchi omil mavjud bo‘lishi kerak deb taxmin qildi. U ushbu omil jinsiy gormonlar bo‘lishi mumkinligini ilgari surdi.

1988 yilda Jerald Riven X sindromi konsepsiyasini gipertoniya, glyukoza tolerantligi buzilishi, yuqori triglitseridlar va past darajadagi YZLP xolesterin kontsentratsiyasi kabi yurak-qon tomir xavf omillari klasteriga qayta kiritdi [1].

Biroq, sindrom ancha eski bo‘lib, u allaqachon 1923 yilda Kilin tomonidan kuzatilgan. U gipertoniya, giperglikemiya va podagraning kombinatsiyasini sindrom sifatida tasvirlagan.

1998 yilda JSST sindromning yagona ta’rifini taklif qildi va uni insulinrezistentlik sindromi emas, balki metabolik sindrom deb atashga qaror qildi. Bu nom, avvalo, insulinrezistentlik sindromning barcha tarkibiy qismlarining sababi ekanligi isbotlanmaganligi sababli tanlangan edi.

XX asr o'rtalaridan boshlab rivojlangan mamlakatlarda metabolik sindrom (MS) tarqalishining tez o'sishi kuzatilmoqda. Bu sindrom o'z ichiga bir necha xavf omillarni oladi (XO): arterial gipertenziya (AG), glyukozaga tolerantlik buzilishi (GTB), dislipoproteidemiya (DLP), semizlik va ortiqcha tana vazni. MSning asosiy triggerlari qatoriga qandli diabet (QD) 2-tipi, GTB va semizlik kiradi. Xalqaro diabet federatsiyasi (IDF) ma'lumotlariga ko'ra, «...jahonda qandli diabetning tarqalishi 20-79 yoshdagi aholining 9,3% ni tashkil etadi va 2030 yilga kelib, Yoshi kattalar o'rtasida diabet bilan kasallanganlar soni 578 millionga, 2045 yilga kelib esa 700millionga yetadi...». Xalqaro diabet federatsiyasi IDF 2021 yil holati uchn bergan ma'lumotida 2021-yilda dunyo aholisi 7,9 billionni tashkil etgan. Shundan katta yoshdagi (20-79 yosh orasida) aholi 5,1 billionni tashkil qilgan. Shu yoshdagi aholi orasida qandli diabetning tarqalish darajasi 10,5%ni, 536,6 millionni tashkil etadi. 2045 yilga kelib bu ko'rsatkich 12,2% ni tashkil qilishi aytilgan. Mahalliy aholining kattalar orasida MS tekshirilganlarning 20,6%- 28,5% da aniqlangan [1.138].

Umuman olganda, populyatsiyada MS bilan kasallanganlar soni yoshga qarab ortadi, ayollar orasida MS erkaklarnikiga qaraganda 2 baravar ko'p uchraydi. Three-City study bo'yicha katta istiqbolli tadqiqot MS yurak-qon tomir kasalliklari (YQTK) xavfini 80% ga oshirishini ko'rsatdi [2.264]. BOTNIASTUDY tadqiqotida MS ning mavjudligi YIK rivojlanish xavfini 2,96 baravar, miokard infarkti- 2,63 marta, insult 2,27 marta [3.164]. MS-da YQTK rivojlanishini kuchaytirish mexanizmlari xilma-xil, murakkab va o'rganishda davom etmoqda.

Xalqaro diabet federatsiyasi (IDF, 2005) mezonlariga ko'ra, MS ning asosiy diagnostik belgisi abdominal semirishdir. So'nggi yillarda qorin bo'shlig'idagi (abdominal) yog' nafaqat MS, balki ateroskleroz, YIK, 2-toifa qandli diabet (QD) patogenezida ishtirok etadigan gormonlar va sitokinlarning xususiyatlariga ega bo'lgan ko'p miqdordagi moddalarni ishlab chiqaradigan gormonal faol to'qima ekanligi ma'lum bo'ldi [4.14].

Qorin bo'shlig'idagi (abdominal) semirish bilan bir qatorda, MS bilan og'rigan bemorlarda insulin qarshiligi tez-tez uchraydi. Insulin qarshiligi nafaqat

zamonaviy ma'noda MS ning eng muhim tarkibiy qismlaridan biri, balki yurak-qon tomir patologiyasini rivojlantirishning asosiy omilidir. MS, 2-toifa qandli diabet va aterosklerozda topilgan umumiy patogenetik mexanizmlar (dislipidemiya, oksidlovchi stress, insulin qarshiligi) qon yallig'lanish hujayralarining yaqqol faollashishi bilan mos tushgan [5.1].

Surunkali yashirin (latent) yallig'lanish endi MS va 2-toifa QD tarkibiy qismlaridan biri sifatida tan olingan [6.163]. Yallig'lanish jarayoni pro- va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning murakkab o'zaro ta'sirining natijasidir.

MSni YIK bilan bog'laydigan intensiv o'rganilgan omillardan biri bu adipotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan gormon-faol modda - leptindir. MSga xos bo'lgan qorin semirishida adipotsitlar tomonidan leptin ishlab chiqarishning ko'payishi kuzatiladi [7.12]. So'nggi yillarda leptinning zamonaviy tushunchalarga ko'ra, surunkali yallig'lanish bilan chambarchas bog'liq bo'lgan patologik jarayonlar aterosklerotik blyashka rivojlanishi, o'sishi va yorilishi bilan bog'liqligi borligi katta ahamiyatga ega. Bundan tashqari, leptinning oksidlovchi stress ko'rsatkichlari (qonning umumiy oksidlanish qobiliyati va oksidlangan PZLP darajasi) bilan o'zaro bog'liqligi aniqlandi [8.40].

Bugungi kunga qadar dalillar, shuningdek, arterial gipertenziyaning metabolic buzilishlar bilan qo'shilib kelishi yurak qon tomir kasalliklari asoratlari rivojlanishining kuchayishiga ham =da aholi o'rtasida erta nogironlikka sababchi bo'lishi ma'lum bo'ldi [9.41]. Biroq, turli xil tadqiqotlar semirishning MS ning alohida komponentlari bilan bog'liqligini o'rganishga moyil edi.

Metabolik sindrom (X sindromi, insulinrezistentlik sindromi) – bu metabolik buzilishlar majmuasi bo'lib, yurak-qon tomir kasalliklari (YQTK) va qandli diabet (QD) rivojlanish xavfini oshiradi. Metabolik sindrom mezonlari Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti tomonidan 1998 yilda dastlabki ta'rif berilganidan beri rivojlanib kelmoqda. Bu klinik ma'lumotlarning ortib borishi va turli konsensus konferensiyalari hamda professional tashkilotlar tomonidan o'tkazilgan tahlillarni aks ettiradi.

Metabolik sindromning asosiy belgilari quyidagilardan iborat: markaziy semizlik, gipertrigliseridemiya, past zichlikdagi lipoproteid xolesterinning (PZLX) past darajasi, giperlikemiya va gipertoniyadir.

MS (sindrom X, insulin qarshiligi sindromi) yurak-qon tomir kasalliklari va QD xavfini oshiradigan metabolik kasalliklar to'plamidan iborat. MS mezonlari 1998 yilda Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti tomonidan dastlabki ta'rifdan beri rivojlandi, bu turli konsensus konferensiyalari va professional tashkilotlar tomonidan o'sib borayotgan klinik dalillar va tahlillarni aks ettiradi. Metabolik sindromning asosiy xususiyatlari orasida abdominal semizlik, gipertrigliseridemiya, PZLP xolesterin, giperglikemiya va gipertenziya kabi mezonlar mavjud.

Metabolik sindromning tarqalishi butun dunyoda o'zgarib turadi, xususan, butun dunyo bo'ylab o'rganilayotgan aholining yoshi va etnik kelib chiqishi, shuningdek, diagnostika mezonlari qo'llaniladi. Umuman olganda, metabolik sindromning tarqalishi yosh bilan ortib boradi. Dunyoda qayd etilgan eng yuqori tarqalish mahalliy aholi orasidadir. Amerikalik aholi o'rtasida 45-49 yoshdagi ayollarning qariyb 60 foizi va 45-49 yoshdagi erkaklarning 45 foizi kattalar uchun milliy xolesterin ta'limi dasturi III davolash guruhi mezonlariga javob beradi (NCEP: ATPIII). Milliy salomatlik va ovqatlanish ekspertizasi tadqiqoti (NHANES) III ma'lumotlariga ko'ra, Qo'shma Shtatlarda metabolik sindromning yoshga qarab tarqalishi erkaklar uchun taxminan 34% va ayollar uchun 35% ni tashkil qiladi. Fransiyada 30-64 yoshdagi kogort har bir jins uchun <10% tarqaladi, ammo 60-64 yoshlilarda 17,5% ta'sir ko'rsatadi[2].

Butun dunyo bo'ylab sanoatlashuvning kuchayishi semirib ketish sur'atlarining o'sishi bilan bog'liq bo'lib, bu metabolik sindromning tarqalishini keskin oshirishi kutilmoqda, ayniqsa aholining yosh qatlami o'rtasida abdominal semizlikning uchrashi ortib bormoqda. Bundan tashqari, bolalik davridagi semirishning ortib borishi va rivojlanishi yosh populyatsiyalarda metabolik sindromning keng tarqalayotganlik xususiyatlarini ifodalaydi.

1.2. Epidemiologiya

Metabolik sindromning tarqalishi dunyoning turli mamlakatlarida farqlanadi. Bu, ayniqsa, tadqiq qilinayotgan hududdagi aholining yoshi va etnik tarkibiga, shuningdek, qo'llanilayotgan diagnostik mezonlarga bog'liq. Umuman olganda, metabolik sindromning tarqalishi yosh o'tishi bilan ortadi.

Dunyoda eng yuqori qayd etilgan tarqalish darajasi tub aholiga tegishlidir. AQShda 45–49 yosh oralig'idagi ayollarning deyarli 60%i va erkaklarning 45%i Milliy xolesterin bo'yicha ta'lim dasturining kattalar uchun III davolash guruhi (NCEP:ATPIII) mezonlariga mos keladi. Milliy sog'liqni saqlash va ovqatlanish tadqiqoti (NHANES) III ma'lumotlariga ko'ra, AQShda yoshga qarab moslashtirilgan metabolik sindromning tarqalish darajasi erkaklarda taxminan 34%, ayollarda esa 35% ni tashkil etadi. Fransiyada 30–64 yoshdagi kohorta har ikki jins vakillari orasida <10% tarqalish darajasini ko'rsatadi, ammo 60–64 yosh oralig'idagi shaxslar orasida bu ko'rsatkich 17,5% ni tashkil etadi.

Dunyo bo'ylab sanoatlashuvning ortishi semizlik darajasining o'sishiga bog'liq bo'lib, bu esa metabolik sindromning tarqalishini keskin oshirishi kutilmoqda, ayniqsa aholi qarish jarayonida. Bundan tashqari, bolalar orasida semizlikning ortishi va uning og'ir darajaga yetishi yosh avlod orasida metabolik sindromning boshlanishiga sabab bo'luvchi omillar qatoriga kiradi.

1.2.1. Metabolik sindromning aniqlanishi

Metabolik sindromning bir necha xil ta'riflari mavjud. Eng keng qo'llaniladigan ta'riflardan biri quyidagicha:

I. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST/ WHO/BO3)

JSST klinik mezonlari (1988-yil):

Insulin rezistentligi – glyukoza tolerantsiyasining buzilishi, och qoringa glyukoza darajasining buzilishi, 2-toifa qandli diabet (SD2) yoki insulin sezgirligining pasayishi **va** quyidagi belgilar ichidan kamida ikkitasining mavjudligi:

Tana massasi: Erkaklar: bel-son nisbati $>0,90$, ayollar: bel-son nisbati $>0,85$ va/yoki tana massasi indeksi (TMI) $>30 \text{ kg/m}^2$

Lipidlar: Triglicerid (TG) darajasi ≥ 150 mg/dl, yuqori zichlikdagi lipoproteid xolesterini (YZLP-X): Erkaklar uchun < 40 mg/dl, Ayollar uchun < 50 mg/dl. Arterial bosim: $\geq 140/90$ mm sim. ust. Glyukoza: Glyukoza tolerantlikning buzilishi (GTB), och qoringa glyukoza darajasining buzilishi (IFG) yoki 2-tip qandli diabet (2-tip QD).

Boshqa mezonlar: Mikroalbuminuriya – siydikdagi albumin va kreatinin nisbati: 30 mg/g yoki albumin chiqarilish tezligi: 20 mkg/min.

II. Xalqaro Diabet Federatsiyasi (IDF)

IDF klinik mezonlari metabolik sindrom mezonlari bo'yicha konsensus (2005-yil):

- Insulin rezistentligi – hisobga olinmaydi.
- Markaziy semizlik – bel aylanasi erkaklarda 94smdan oshishi va ayollarda 80smdan oshishi, shu bilan birga quyidagi to'rtta faktorlarning kamida ikkitasi bo'lishi lozim:
 - 1) Triglicerid miqdorining oshish (TG) ≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/l) yoki ushbu buzilishning maxsus davolanishi payti
 - 2) Yuqori zichlikdagi lipoproteid xolesterini (YZLP-X):
 - Erkaklar uchun < 40 mg/dl (1,03 mmol/l)
 - Ayollar uchun < 50 mg/dl (1,29 mmol/l)
- Arterial bosimning oshish:

Sistolik AB ning 130 dan yoki diastolik AB ning 85 mm sim. ust.dan ko'tarilishi
- Plazmadagi nahorgi glyukozaning oshishi:
 - ≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l) (shu jumladan 2-tip QD)[4].

III. Kattalar uchun davolash komissiyasi III (NCEP ATP III)

Milliy xolesterin ta'lim dasturi (2001, 2005-yillar):

Metabolik sindrom tashxisi quyidagi besh mezondan **uch yoki undan ko'p** bo'lsa qo'yiladi:

1. Bel aylanasi:
 - Erkaklar uchun ≥ 102 sm, ayollar uchun ≥ 88 sm

2. Triglicerid darajasi:
 - ≥ 150 mg/dl (yoki $\geq 1,7$ mmol/l)
3. Yuqori zichlikdagi lipoproteid xolesterini (YZLP-X):
 - Erkaklar uchun < 40 mg/dl
 - Ayollar uchun < 50 mg/dl
4. Arterial bosim:
 - $\geq 130/85$ mm sim. ust. yoki gipertoniya uchun faol davolash
5. Glyukoza darajasi:
 - ≥ 100 mg/dl yoki giperglikemiya uchun faol davolash[5].

IV. Amerika Yurak Assotsiatsiyasi (AHA), Milliy yurak, o'pka va qon instituti (NHLBI), 2005-yil iyul ilmiy bayonoti

Metabolik sindrom AHA/NHLBI bayonotiga muvofiq aniqlangan bo'lib, NCEP ATP III mezonlari saqlanib qolgan, ammo kichik o'zgarishlar kiritilgan. Agar bemorda quyidagi besh mezondan uchitasi mavjud bo'lsa, metabolik sindrom tashxisi qo'yiladi:

1. Qorin (abdominal) semizligi:
 - G'arb aholisi uchun:
 - Erkaklarda bel aylanasi > 102 sm
 - Ayollarda bel aylanasi > 88 sm
 - Osiyo aholisi uchun:
 - Erkaklarda bel aylanasi > 90 sm
 - Ayollarda bel aylanasi > 80 sm
2. Triglicerid darajasining yuqoriligi:
 - ≥ 150 mg/dl
3. Yuqori zichlikdagi lipoproteid xolesterini (YZLP-X) darajasining pastligi:
 - Erkaklarda < 40 mg/dl
 - Ayollarda < 50 mg/dl
4. Yuqori qon bosimi:
 - ≥ 130 mm sim. ust. (sistolik) yoki
 - ≥ 85 mm sim. ust. (diastolik) yoki

- Gipertoniya bo'yicha faol davolash olib borish
5. Och qoringa glyukoza darajasining oshishi:
- ≥ 100 mg/dl yoki
 - Qandli diabet uchun davolash olib borish

Qo'shimcha izoh:

- 2003-yilgi Amerika diabet assotsiatsiyasi (ADA) tavsiyalariga ko'ra, och qoringa glyukoza darajasining metabolik sindrom diagnostikasi uchun 110 mg/dl dan 100 mg/dl gacha pasaytirilgan.
- Bel aylanasi erkaklarda ≥ 90 sm yoki ayollarda ≥ 80 sm bo'lsa, abdominal semizlik termini qo'llanilishi mumkin.
- Bel aylanasi o'lchovining afzalligi shundaki, qorin sohasidagi ortiqcha yog'to'planishi metabolik xavf omillari bilan umumiy tana yog'iga qaraganda kuchliroq bog'liqdir[6,7].

1.2.2. Genetika

“Tejamkor genotip” gipotezasi evolyutsion saralash metabolik sindrom rivojlanishida muhim rol o'ynaydigan metabolik genlarni tanlashini taxmin qiladi. Zamonaviy muhitda jismoniy faollikning yetishmasligi va ortiqcha ovqatlanish bu jarayonga ta'sir qiladi. Oila tadqiqotlari metabolik sindrom tarkibiy qismlarining inson genetik asosi murakkab, ammo muhim ekanligini ko'rsatmoqda.

Biroq, murakkab kasallik belgilari, masalan, metabolik sindrom yoki ateroskleroz rivojlanish xavfini belgilaydigan genetik profilni aniqlash hanuz qiyinligicha qolmoqda. Metabolik sindromga moyillik tug'diruvchi genlar konsepsiyasiga ko'ra, PPAR geni mutatsiyalari oqsil funksiyasining buzilishiga olib keladi, bu esa og'ir insulin rezistentligi (IR), dislipidemiya va gipertoniya kabi kasalliklarni keltirib chiqaradi (Savage va boshq., 2003) [8].

Kalpain-10 geni hujayradagi oqsillarni modifikatsiya qilish va qayta ishlashda muhim rol o'ynaydi (Sang va boshq.) [9].

Kalpain genining ayrim variantlari 2-tip diabet rivojlanish xavfini o'zgartirishi mumkin. SUR va Kir 6.2 gen variantlari kam uchraydigan diabet bilan

bog‘liq kasalliklarni keltirib chiqaradi hamda 2-tip diabetga moyillikni oshiradi [10].

Shuningdek, HNF1, HNF-4 va kamdan-kam hollarda GCK gen mutatsiyalari MODY (yetuk yoshdagi yoshga bog‘liq diabet) kasalligini keltirib chiqaradi.

1-jadval.

Metabolik sindrom biomarkerlari

Lipid va Lipoproteinlar Adipokinlar	Past zichlikdagi lipoprotein (PZLP) Leptin Adiponektin Rezistin	Tomirlarning shikastlanishi Insulin sezgirlikni modulyatsiya qilish Yallig‘lanishga qarshi ta’sir Glyukoza tolerantligining yomonlashishi
Yallig‘lanish markerlari	C-reaktiv oqsil TNF-alfa 2 retseptori Interleykin-6 Interleykin-8	Endotelial disfunksiya Insulinrezistentlik Aterotromboz
Xemokinlar	Monotsitlarning kemotaksik oqsili	Neytrofillarni endoteliyga jalb qilish
Gemostatik markerlar	Plazminogen 1- ingibitor aktivatori	Hujayralarni induksiya qilish Adgeziya molekulalarining ekspressiyasi Insulinrezistentlik

1.3. Xavf omillari

1.3.1. Ortiqcha vazn / Semizlik

Markaziy (abdominal) semizlik metabolik sindromning asosiy belgilaridan biri bo'lib, bel atrofi va ortib borayotgan semizlik o'rtasidagi kuchli bog'liqlikni aks ettiradi. Biroq, semizlik muhim omil bo'lsa-da, normal vaznga ega bo'lgan bemorlar ham insulinrezistentlikka uchrashi va metabolik sindromga ega bo'lishi mumkin.

1.3.2. Harakatsiz turmush tarzi

Jismoniy faollikning yetishmasligi yurak-qon tomir kasalliklari va ularga bog'liq o'limning eng muhim bashoratchilaridan biridir. Metabolik sindromning ko'plab komponentlari harakatsiz hayot tarzi bilan bog'liq, jumladan: qorinning markaziy qismida ortiqcha yog' to'planishi, YZLP (high density lipoprotein ("yaxshi")) xolesterin darajasining pasayishi, triglitserid darajasining ortishi, qon bosimining oshishi, qonda glyukoza miqdorining ortishi, ayniqsa genetik moyilligi bo'lgan odamlarda. Kuniga 1 soatdan kamroq televizor tomosha qilgan, video ko'rgan yoki kompyuter ishlatgan odamlarga nisbatan, ushbu faoliyatlarga kuniga 4 soatdan ortiq vaqt ajratgan shaxslarda metabolik sindrom rivojlanish xavfi ikki baravar yuqori bo'lgan.

1.4. Patofiziologiya – komponentlar o'rtasidagi mexanik bog'liqliklar

1.4.1. Insulinrezistentlik

Insulinrezistentlik o'z-o'zidan aterogen jarayon hisoblanadi. U metabolik sindromda yurak-qon tomir xavf omillarining klasterlanishi (birgalikda to'planishi) asosida yotuvchi patofiziologik jarayondir [12,13]. Uzoq muddatli tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, insulinrezistentlik yurak-qon tomir kasalliklari xavfini oshiradi [14]. Insulinrezistentlik bilan bog'liq ba'zi asosiy xavf omillari: lipidlar miqdorining buzilishi (dislipidemiya), glyukoza tolerantligining pasayishi, qonda insulin darajasining ortishi. Bu omillar samarali zamin yaratib, diabet, yurak kasalliklari va yog'li jigar kasalliklarini rivojlanishiga sabab bo'ladi. Masalan: gipertoniya yuqori insulin darajasi bilan bog'liq, insulinrezistentlik ateroskleroz

rivojlanishiga turtki bo'lishi mumkin. So'nggi yillarda o'tkazilgan tadqiqotlar yallig'lanish reaksiyalari va immun tizimining faollashuvi 2-tip diabet va unga bog'liq holatlar rivojlanishida muhim rol o'ynashini ko'rsatmoqda. Xorijiy tadqiqotchilar insulin o'zgarishlari va sust kechuvchi yallig'lanish jarayonlari o'rtasidagi bog'liqlikni tushuntirib, insulinning tartibga soluvchi rolini ta'kidlaydilar [107,108,109,110,111,112].

Bir nechta metabolik yo'llar insulinrezistentlik va kompensator gipernisuiemiyaning boshqa metabolik xavf omillari bilan bog'liqligini tushuntirish uchun taklif qilingan [13,15].

Bu ayniqsa janubiy osiyolik millat vakillari uchun to'g'ri keladi [16,17]. Insulinrezistent odamlarda klinik semizlik kuzatilmasa ham, ularda anomaliyali yog' taqsimoti mavjud bo'lib, yuqori tana qismlarida yog' to'planishi ustunlik qiladi.

Asimmetrik dimetilarginin (ADMA) — tabiiy ravishda uchraydigan molekula bo'lib, u metabolik sindromda ortadi.

- Azot oksidi sintezini inhibe qiladi, bu esa qon tomirlarning kengayishini oldini oladi.
- Leysotsitlarning arteriya endoteliyasiga bog'lanishini oshiradi, bu esa ateroskleroz rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin.

Insulinrezistentlik indeksleri ateroskleroz va yurak-qon tomir kasalliklarini boshqa xavf omillaridan (masalan, och qondagi glyukoza va lipid darajalaridan) mustaqil ravishda bashorat qiladi [18].

Ko'pgina odamlarda och qondagi glyukoza darajasi normal bo'lsa ham, insulinrezistentlik rivojlanishi mumkin [12].

Gipernisuiemik klemp testi insulin sezgirligini aniqlashda oltin standart hisoblanadi, biroq bu usul uzoq muddatli insulin infuziyasi va qon tahlillarini qayta-qayta olishni talab qiladi. Insulin sezgirligining surrogat ko'rsatkichlari Insulin sezgirligini baholash uchun bir nechta surrogat ko'rsatkichlar ishlab chiqilgan:

- Gomeostaz modeli baholash indeksi (HOMA)

- Insulinga nisbatan miqdoriy sezgirlik indeksi (QUICKI)

QUICKI och qondagi insulin va glyukoza darajasining bitta o'lchoviga asoslanib, insulin sezgirligini baholashda ishlatiladi. Ushbu ko'rsatkichlar metabolik sindrom (MS), yurak-qon tomir kasalliklari va 2-tip diabet rivojlanishini bashorat qilishda foydali hisoblanadi [18,19].

Insulinrezistentlik jigar yog'larining to'planishiga sabab bo'luvchi asosiy omillardan biri hisoblanadi. Shuningdek, u polikistoz tuxumdon sindromi (PCOS), Noalkogolli yog'li hepatit (NASH – yog'li jigar kasalligi) bilan bog'liqdir [20]. Tug'ma immunitet va yallig'lanish jarayonlari insulinrezistentlik rivojlanishida hamda 2-tip diabet prognozida muhim rol o'ynaydi [21,22].

Shunday qilib, insulinrezistentlik va aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishining umumiy yallig'lanish asosiga ega bo'lishi mumkin.

1.4.2. Disglikemiya

Kesishgan va uzoq muddatli tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, och qondagi glyukoza darajasi va ovqatdan keyingi insulin konsentratsiyasi metabolik sindrom bilan ijobiy bog'liq.

Insulin konsentratsiyasining oshishi insulin sezgirligining pasayishi bilan kuzatiladi. Insulin sezgirligining pasayishi jigar tomonidan glyukoza ishlab chiqarishning bostirilishiga va periferik to'qimalar tomonidan glyukoza qabul qilishning pasayishiga olib keladi, natijada giperglikemiya rivojlanadi.

EYK konsentratsiyasining oshishi va insulinning antilipolitik ta'siriga nisbatan rezistentlik giperglikemiyaning og'irlashishiga olib kelishi mumkin. EYK va glyukoza metabolizmi o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirlar jigar va skelet mushaklarida giperglikemiyaning yanada kuchaytiradi.

Giperglikemiyaning ateroskleroz rivojlanishiga qanday hissa qo'shishi mumkinligi bo'yicha turli nazariyalar ilgari surilgan [23,24]: Lipidlar va oqsillarning nofermentativ glikozilatsiyasi, glikatsiyalangan mahsulotlarning patogen ta'siri, erkin radikallar va oksidlovchi stressning kuchayishi, protein kinaza C faollashuvi, koronar arteriyalardagi mikrotomir (vasa vasorum)

kasalliklari. Ushbu mexanizmlar yurak-qon tomir kasalliklari va diabet bilan bog‘liq asoratlarning rivojlanishiga yordam beradi.

1.4.3. Semizlik va abdominal semizlik

So‘nggi yillarda jahon miqyosida va mamlakatimizda semizlik bilan og‘rigan odamlar soni sezilarli darajada oshdi, bu esa metabolik sindrom (MS) tarqalishining ortishiga sabab bo‘ldi [97–100].

Semizlik — bu surunkali kasallik bo‘lib, yog‘ to‘qimalarining ortiqcha rivojlanishi va to‘planishi bilan tavsiflanadi. Agar maxsus davolash amalga oshirilmasa, u progressiv ravishda og‘irlashadi va turli asoratlari bilan bog‘liq bo‘ladi [101,102,103,104,105,106].

Semizlik insulinrezistentlik bilan chambarchas bog‘liq [25,26]. Semizlik glyukozaning insulin ta‘sirida so‘rilishining buzilishi, jigardagi glyukoza ishlab chiqarilishi va yog‘ to‘qimasida lipoliz jarayonining insulinga javoban bostirilishining pasayishi bilan bog‘liqdir. Bu buzilishlar erkaklardagi abdominal (qorin sohasida) semizlik bo‘lgan bemorlarda juda aniq namoyon bo‘ladi. Tana yuqori qismida (visseral) yog‘ to‘planishi insulinrezistentlik bilan kuchli bog‘liq. Visseral yog‘ning ortiqcha to‘planishi teri osti yog‘ qatlamiga nisbatan insulinrezistentlikni kuchaytiradi. Qorin bo‘shlig‘ida ortiqcha yog‘ning to‘planishi ham insulinrezistentlik bilan mustahkam bog‘langan [27–32]. Abdominal semizlikning qiziqarli jihati erkin yog‘ kislotalarining (EYK) yuqori ajralishi bo‘lib, ular qon aylanishiga tushib, yog‘ to‘qimasidan tashqari boshqa joylarda lipidlarning to‘planishiga sabab bo‘ladi [33,34]. Ektopik lipid to‘planishi (mushaklar va jigar hujayralarida) insulinrezistentlik va dislipidemiya rivojlanishiga olib keladi [35,36].

Abdominal semizlikni metabolik sindromning asosiy komponenti sifatida ajratib ko‘rsatish amaliy tibbiyot uchun katta ahamiyatga ega. Buning sababi, abdominal semizlik darajasini osongina nazorat qilish mumkin – buning uchun bir

qator antropometrik o'lchovlarni bajarish kifoya. Eng oddiy usullar quyidagilardan iborat: bel aylanasi o'lchami, bel/bel sohasining son aylanasi nisbati [118, 119, 120].

Semizlikning eng muhim fizik natijasi —yurak-qon tomir kasalliklari aterosklerotik shikastlanishining (YQTKASh) rivojlanishidir [37,38]. Semizlikka chalingan odamlarning aksariyatida aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklari kuzatiladi. Bu holat odatda metabolik sindrom bilan kechadi.

Tana vazni indeksi (TVI) semizlik bilan bog'liq metabolik va yurak-qon tomir asoratlarni baholashda unchalik sezgir emas. Shuning uchun abdominal yoki markaziy semizlik ko'rsatkichlari ko'proq ma'lumot beradi [39]. Bel aylanasi o'lchami quyidagilarni aks ettiradi: qorin sohasidagi teri osti yog' qatlami (TYQ), qorin bo'shlig'idagi visseral yog' qatlami (VYQ). Shu sababli, bel aylanasi o'lchami abdominal semizlikni baholash uchun eng maqbul parametr hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, VYQ metabolik va yurak-qon tomir asoratlarning asosiy omili sifatida qaraladi [40].

Semizlik va metabolik xavf omillari o'rtasidagi bog'liqlik haqidagi tushunchamiz tez rivojlanmoqda. Bu tushuncha adipotsitlar tomonidan ajratiladigan ko'plab mahsulotlarning kashf etilishiga asoslanadi [41]. Adipotsitlar tomonidan ajratiladigan asosiy moddalar:

- ✓ Erkin yog' kislotalari (EYK)
- ✓ Yallig'lanish sitokinlari
- ✓ Plazminogen aktivator inhibitori-1 (PAI-1)
- ✓ Adiponektin
- ✓ Leptin
- ✓ Rezistin

Qon aylanishidagi sitokinlar butun organizmga ta'sir ko'rsatadi, ya'ni: Muskullarda insulinga rezistentlik rivojlanishiga yordam beradi [42], jigar tomonidan yallig'lanish markerlari (C-reaktiv oqsil va fibrinogen) sintezining ortishiga sabab bo'ladi, aterosklerotik blyashkalar ichidagi makrofaglarning

faollashuvini kuchaytiradi [43]. Bu jarayonlarning barchasi metabolik sindrom va yurak-qon tomir kasalliklari xavfini oshiradi.

Jahon sogʻliqni saqlash tashkiloti (JSST) tomonidan qabul qilingan tana massasi indeksini (TMI) baholash tizimini saqlab qolgan holda, semizlik fenotipi va kardiometabolik xavfni baholash bilan toʻldirish maqsadga muvofiq (2-jadval).

2-jadval

Semizlikda kardiometabolik xavf

Kardiometabolik xavf	Klinik koʻrinish	YQTK larini yaqin 10 yil davomida rivojlanish xavfi	15 yillik 2-tip qandli diabet rivojlanish xavfi
Past darajadagi xavf	- TMI > 25 kg/m² - Semizlik bilan bogʻliq kasalliklar yoʻq - SCORE ≤ 1% - CMDS 0-1	<1%, past	≤7%
Oʻrta darajadagi xavf	- TMI > 25 kg/m² - 1 yoki undan ortiq yengil semizlik bilan bogʻliq kasalliklar mavjud - va/yoki SCORE >1%, ammo ≤5% - va yoki CMDS 2-3	>1- <5%, oʻrtacha yoki sezilarsiz koʻtarilgan	>7- ≤23%
Yuqori darajadagi xavf	- TMI > 25 kg/m² - 1 yoki undan ortiq oʻrtacha yoki ogʻirlikdagi semizlik bilan bogʻliq kasalliklar mavjud - va/yoki SCORE > 5% - va/yoki CMDS 4	>5%	>23% yoki allaqachon 2-toifa diabet mavjud

Muskullarga ortiqcha EBYK (erkin boʻlmagan yogʻ kislotalari) oqib kelishi insulinga nisbatan rezistentlikka olib keladi. Rendl va hammualliflar [44] mushaklarda yogʻ kislotalarining ortiqchaligi glyukozaning ishlab chiqarilishi va oksidlanishini (glyukoza-yogʻ kislotalari aylanishi) ingibitsiya qiladi, deb taxmin

qilgan. So‘nggi tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, mushaklarda diatsilglitserin darajasi oshadi, bu esa insulinga sezgir retseptorlarning serin fosforillanishini rag‘batlantiradi va natijada insulinning normal signal uzatilishini inhibe qiladi. Mushaklardagi insulinga rezistentlikka boshqa mexanizmlar ham ta‘sir qilishi mumkin [45].

Jigarda yog‘ning to‘planishi, ko‘rinishidan, mushaklardagidek, insulinga rezistentlikni keltirib chiqaradi. Jigardagi insulinning ta‘siri pasayganda glyukoneogenez kuchayadi va jigar tomonidan glyukoza ishlab chiqarilishi ortadi. Yuqori EBYK darajalari qondagi yuqori yog‘ kislotasi miqdori bilan bog‘liqligini tushuntiruvchi farazlar ilgari surilgan [46]. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, jigarda yog‘ to‘planishi PAI-1, fibrinogen va yallig‘lanish sitokinlarining sintezining oshishi bilan bog‘liq bo‘lib, ular protrombotik va yallig‘lanish jarayonlarining asosiy vositachilari hisoblanadi [47].

Yog‘ to‘qimasi PAI-1 sintez qiladi. Yog‘li jigar PAI-1 ishlab chiqarishning yana bir manbai bo‘lishi mumkin. Natijada, semizlikka chalingan odamlarda yuqori PAI-1 darajasi va ularda plazmada fibrinogen miqdori yuqori kuzatiladi, protrombotik holatni rivojlantirishga olib keladi. Xabar qilinishicha, adiponektin yallig‘lanishga qarshi va antiaterogen ta‘sirga ega [48]. Semizlikka chalingan odamlarda odatda adiponektin darajasi past bo‘ladi, shu sababli u metabolik sindromga qarshi himoya ta‘siridan mahrum bo‘lishi mumkin. Leptin ham yog‘ to‘qimasi tomonidan ishlab chiqariladigan va ishtahani bostiruvchi moddadan tashqari, tizimli rol o‘ynashi mumkin. Tadqiqotlarga ko‘ra, ushbu gormon jigar uchun foydali ta‘sir ko‘rsatib, yog‘li jigar kasalligidan himoya qiladi [49,50]. Uning mexanizmi jigarda yog‘ kislotalarining oksidlanishini kuchaytirishga yordam berishi mumkin. Nihoyat, rezistin — yog‘ to‘qimasi gormoni bo‘lib, u organizmda insulinning ta‘siriga qarshi harakat qiladi [51].

1.4.4. Dislipidemiya

Dislipidemiya metabolik sindromning o'ziga xos belgisi bo'lib, u triglitseridlar (TG) darajasining oshishi va yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterini (YDLX yoki YZLP) darajasining pasayishi bilan tavsiflanadi.

Jigardagi yog' miqdorining ortishi past zichlikdagi lipoproteinlar (PZLX yoki PZLP) zarrachalarining ko'proq hosil bo'lishi va sekretsiyasini rag'batlantiradi. Natijada, qonda triglitseridlar, apolipoprotein B (apo B) va kichik past zichlikdagi lipoproteinlar (K-PZLX) darajasi oshadi. Qondagi triglitseridlarning yuqori darajasi yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterini (YZLP) konsentratsiyasini pasaytiradi, chunki triglitseridlar PZLX dan YZLP ga ko'chib, YZLP tarkibidagi xolesterin efirlarini kamaytiradi.

1.4.5. Gipertirglitseridemiya

Jigarga ortiqcha erkin bo'lmagan yog' kislotalari (EBYK) oqib kelishi jigarda triglitseridlar (TG) miqdorining oshishiga sabab bo'ladi, bu esa yog'li jigar holatini keltirib chiqaradi [52]. Insulinrezistentlik holatida periferiyadan jigarga erkin yog' kislotalarining oqimi kuchayib, jigarda TG sintezini rag'batlantiradi. Bu esa, o'z navbatida, triglitseridlarni o'z ichiga olgan past zichlikdagi lipoproteinlar (PZLP-X yoki PZLP) yig'ilishi va sekretsiyasiga sabab bo'ladi.

Insulin odatda jigarda PZLP -X zarrachalarining hosil bo'lishini to'g'ridan-to'g'ri inhibe qilish orqali ularning ishlab chiqarilishini bostiradi [53]. Biroq, insulinrezistentlik sharoitida bu insulin ta'siri yo'qoladi, natijada qondagi triglitseridlar miqdori ortadi [54]. Gipertirglitseridemiya holatida xolesterin efirlari va triglitseridlarga boy lipoproteinlarning ortiqcha almashinuvi kuzatiladi, bu jarayon xolesterin efirlarini tashuvchi oqsil tomonidan vositachilik qilinadi.

1.4.6. YZLP xolesterini

Metabolik sindrom past yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterini (YZLP yoki YZLP -X) darajasi bilan bog'liq. YZLP zarrachalari triglitseridlar bilan boyib, jigar lipazasi uchun yaxshi substratga aylanadi, bu esa YZLP zarrachalarining oldingiga qaraganda tezroq parchalanishiga olib keladi [55]. Bu jarayon xolesterin

efirlarining almashinuvi orqali amalga oshadi. Lipoprotein lipaza faolligining pasayishi qondagi YZLP xolesterini darajasini yanada kamaytirishi mumkin.

Tug'ma immunitet faollashishi metabolik sindromda insulinrezistentlik va dislipidemiya patofiziologiyasini birlashtirish salohiyatini ochib beradi. Hayvon modellarida tug'ma immunitetning faollashishi lipoproteinlar, fermentlar, tashuvchi oqsillar va retseptorlar darajasida o'zgarishlarga olib kelib, aterogen lipoprotein zarrachalarining ko'payishiga sabab bo'ladi. Yallig'lanish jarayonida YZLP o'zgarishlariga hissa qo'shuvchi omillardan biri lipazalar ishlab chiqarilishining ortishi bo'lib, ular YZLP fosfolipidlari bilan ta'sirlashib, YZLP tarkibidagi lipidlar miqdorini kamaytiradi va uning parchalanishini tezlashtiradi.

Past YZLP darajasi aterogen dislipidemiyaning yana bir xususiyati hisoblanadi. Xavf omili sifatida past YZLP darajasi qondagi umumiy apolipoprotein B (apo B) miqdorining oshishi bilan (yoki JPZLP + PZLP xolesterini bilan) raqobatlashadi. Bu holat YZLPning aterogen jarayonda faol ishtirok etishi haqidagi tushunchaning shakllanishiga olib keldi. YZLPning antiaterogen ta'siri uchun bir nechta mexanizmlar ilgari surilgan, jumladan: xolesterinning teskari transporti, yallig'lanishga qarshi xususiyatlari va past zichlikdagi lipoproteinlar (PZLP) modifikatsiyasidan himoya qilish qobiliyati.

YZLP to'g'ridan-to'g'ri antiaterogen ta'sirga ega bo'lishi mumkin, shuningdek, u boshqa lipid va lipidsiz xavf omillarining mavjudligini ko'rsatuvchi marker ham bo'lishi mumkin.

1.4.7. Past zichlikdagi lipoprotein (PZLP) zarrachalari

Metabolik sindrom sharoitida past zichlikdagi lipoprotein (PZLP) zarrachalari odatdagidan kichikroq va zichroq bo'ladi. Ma'lumki, kichik va zich PZLP zarrachalari boshqa PZLP turlariga qaraganda kuchliroq aterogen ta'sirga ega bo'lib, bu ularning insulinrezistentlik va yurak-qon tomir kasalliklari o'rtasidagi ishonchli bog'liqlikni ta'minlashiga olib keladi [56].

PZLP zarrachalaridagi triglitseridlar miqdorining ortishi ularni jigar lipazasi uchun yanada yaxshi substratga aylantiradi. Jigar lipazasi PZLP tarkibidagi

triglitsleridlarni gidrolizlab, natijada PZLP zarrachalarining hajmini kichraytiradi [57].

Qon aylanishida oksidlangan PZLP darajasining yuqori bo'lishi metabolik sindrom jarayonida ortib boradi va bu aterotrombotik sindrom (masalan, yurak ishemik kasalligi) xavfini oshiradi [58]. Keng tarqalgan nazariyaga ko'ra, kichik PZLP zarrachalari yirik PZLP zarrachalariga qaraganda ko'proq aterogen hisoblanadi [59]. Kichik PZLP zarrachalarining ko'payishi PZLP zarrachalarining umumiy sonining ortishiga olib keladi [60].

Aterogen zarrachalar umumiy miqdorini baholashning oddiy usuli PZLP + JPZLP xolesterini (HDL bo'lmagan xolesterin) yoki umumiy apolipoprotein B (apo B) darajasini o'lchashdan iborat. Metabolik sindromga chalingan odamlarda PZLP + JPZLP xolesterini va umumiy apo B darajasi odatda yuqori bo'ladi. Ushbu ko'rsatkichlar xavfni baholash va metabolik sindromga chalingan bemorlarni davolash maqsadlarini belgilash uchun tobora keng qo'llanilishi kerak [61].

PZLP xolesterini darajasini 1 mmol/l ga tushirish yurak ishemik kasalligidan o'lim xavfini 19% ga, umumiy o'lim xavfini 12% ga va infarkt xavfini 20-25% ga kamaytirishi mumkin [113,114,115].

1.4.8. Gipertoniya

Insulinrezistentlik va gipertoniya o'rtasidagi bog'liqlik eng bahsli masalalardan biri hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, insulinrezistentligi bor bo'lgan essensial gipertenziya bor bemorlarida hujayra ichki kalsiy darajasi yuqori bo'ladi. Bundan tashqari, insulinning angiotenzin II ta'sirida yuzaga keladigan hujayra ichki kalsiy darajasining oshishini kamaytirish qobiliyati teri fibroblastlarida susaygan [62].

Tana vazni, xolesterin va triglitsleridlar darajasi hamda arterial bosimning samarali kamayishi yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim xavfini 2-3 baravar kamaytirishi mumkin [116,117].

Buyrakda insulin natriyni qayta so'rib olishga ta'sir qiladi. Ushbu jarayon normal sharoitda ham, gipertoniya va insulinrezistentlikka ega bo'lgan bemorlarda

ham bir xil kechadi. Bu insulin ta'sirining saqlanib qolishi gipertoniya bilan og'rikan odamlarda gipernisulinemiya sharoitida arterial bosimning oshishiga sabab bo'lishi mumkin [63].

Yoshi 50 yoshdan kichik bo'lgan odamlarda sistolik arterial bosim diastolik arterial bosimga qaraganda yurak-qon tomir kasalliklari uchun muhimroq xavf omili hisoblanadi. Arterial bosim har 20/10 mm simob ustuniga oshganida yurak-qon tomir kasalliklari xavfi ikki baravar ortadi.

3-jadval

Xavf omillari, nishon a'zolar zararlanishi bilan bog'liq klinik holatlar

Xavf omillari	Nishon a'zolar zararlanishi	Klinik holatlar
☐ Erkaklar – 55 yoshdan katta ☐ Ayollar – 65 yoshdan katta ☐ Chekish ☐ Xolesterolin > 6,5 mmol/L ☐ Yurak-qon tomir kasalliklarining erta rivojlanishiga oilaviy moyillik: • Ayollarda < 65 yosh • Erkaklarda < 55 yosh	☐ Chap qorincha gipertrofiyasi (EKG, ExoKG, rentgenografiya yordamida aniqlanadi) ☐ Proteinuriya va/yoki kreatininemiyaning oshishi (1,2–2,0 mg/dl) ☐ Ultratovush (UZ) yoki rentgenologik tekshiruvda aterosklerotik blyashkalar aniqlanishi ☐ Gipertenziv retinopatiya – to'r pardada (setchatkada) tarqalgan yoki o'choqli torayishlar	☐ Ishemik insult ☐ Gemorragik insult ☐ O'tkinchi ishemik xuruj (TIA – tranzitor ishemik ataka) ☐ Miokard infarkti ☐ Stenokardiya ☐ Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYJ) ☐ Diabetik nefropatiya ☐ Surunkali buyrak yetishmovchiligi (SBY) ☐ Aorta anevrizmasi (ajralib ketish xavfi bilan) ☐ Periferik arteriyalar shikastlanishi (klinik simptomlar bilan birga) ☐ Retinopatiya: qon

quyilishlar, ekssudatlar
yoki ko‘ruv nerv
diskining shishishi

☐ Qandli diabet

Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, insulin rezistentligi qizil qon tanachalari (eritrotsitlar) membranalarida natriy-litiy kontrtransportining yuqori darajasi bilan bog‘liq. Bu esa boshqa to‘qimalar hujayralarining membranalarida natriy-vodorod nasosining faollashishiga olib kelishi mumkin. Natijada:

- Ichki hujayraviy natriy va kalsiy miqdori ortadi
- Qon tomirlarining mushak qisqaruvchanligi oshadi

Bu jarayon qandli diabet bilan kasallangan bo‘lmagan insulin rezistent odamlarda ham gipertoniya rivojlanishiga sabab bo‘lishi mumkin.

Yuqori qon bosimi yurak-qon tomir kasalliklari uchun asosiy xavf omili hisoblanadi [64]. Gipertenziyaning asosiy asoratlari quyidagilardir: yurak ishemik kasalligi (YIK), insult, chap qorincha gipertrofiyasi, yurak yetishmovchiligi, surunkali buyrak yetishmovchiligi (SBY). Gipertoniya yurak-qon tomir tizimi uchun o‘ta xavfli hisoblanadi. Ushbu fikr Framingem yurak tadqiqoti natijalari bilan ham qo‘llab-quvvatlangan [65].

4-jadval

18 yoshdan katta shaxslarda arterial bosim (AB) darajasi tasnifi (mm sim. ust.)

Kategoriya	Sistolik AB (SBP)	Diastolik AB (DBP)
Optimal AB	< 120	< 80
Normal AB	120–129	80–84
Yuqori normal AB	130–139	85–89

Kategoriya	Sistolik AB (SBP)	Diastolik AB (DBP)
1-darajali gipertoniya (yengil)	140–159	90–99
2-darajali gipertoniya (oʻrta)	160–179	100–109
3-darajali gipertoniya (ogʻir)	≥ 180	≥ 110
Izolyatsiyalangan sistolik gipertoniya	≥ 140	< 90

Izoh: Izolyatsiyalangan sistolik gipertoniya – bu faqat sistolik bosimning oshishi bilan tavsiflanadi, diastolik bosim esa meʼyorda boʻladi.

1.4.9. Giperurikemiya

Diabetga chalinmagan odamlarda glyukozaga tolerantlik diapazonida siydik kislotasi darajasi qon zardobida insulin va glyukoza konsentratsiyasi bilan ijobiy bogʻliq boʻlib, insulin rezistentligi bilan teskari bogʻliqlikka ega ekanligi aniqlangan [66].

Sogʻlom odamlarda insulin buyrak klirensini keskin ravishda kamaytiradi, natriyning va siydik kislotasining chiqib ketishini pasaytiradi [67]. Bu taʼsir insulin rezistentligi kuzatiladigan holatlarda, masalan: semizlik, qandli diabet, essensial arterial gipertenziya kabilarda ham davom etadi. Shu sababli, insulin rezistentligi va giperurikemiya oʻrtasidagi mexanistik bogʻliqlik mavjudligi taxmin qilinadi [68].

1.5. QON IVISHI, FIBRINOLIZ VA TROMBOTSITLAR FAOLIYATI BUZILISHLARI

Metabolik sindrom yalligʻlanish va trombozga moyillik bilan bogʻliq boʻlib, quyidagi holatlarni oʻz ichiga oladi: C-reaktiv oqsil darajasining oshishi, endotelial disfunksiya, giperfibrinogenemiya, trombotsitlar agregatsiyasining oshishi, plazminogen aktivatorining 1-ingibitor (pai-1) darajasining ortishi, siydik kislotasining koʻpayishi, mikroalbuminuriya. Prokoagulyant oʻzgarishlari, masalan: fibrinoliz buzilishi, PAI-1 darajasining oshishi, trombotsitlarning faoliyatidagi buzilishlar kabilar koʻpincha insulin rezistentligi bilan bogʻliq holda

kuzatiladi. PAI-1 – fibrinoliz ingibitori bo‘lib, semizlik va insulin rezistentligi bo‘lgan odamlarda ko‘tariladi [69].

Koagulyatsiya va fibrinolitik buzilishlar endotelial disfunktsiyani keltirib chiqaradi, bu esa o‘z navbatida aterosklerotik jarayonlar rivojlanishida ishtirok etadi [70].

1.6. Yallig‘lanish markerlaridagi o‘zgarishlar

IL-6 C-reaktiv oqsil (CRP) sintezining asosiy regulyatori bo‘lib, metabolik sindromda jigarda sintezi oshadi [71]. IL-6 ning uchdan bir qismi teri osti va visseral yog‘ to‘qimalaridan ajralib chiqadi. Qon aylanish tizimidagi IL-6 darajasi semizlik bilan og‘rigan odamlarda oshib boradi [72]. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, metabolik sindrom surunkali, past darajadagi yallig‘lanish bilan bog‘liq [73,74]. Semizlik va ayniqsa metabolik sindrom bilan og‘rigan odamlar S-reaktiv oqsil (CRP) darajasining oshishi bilan ajralib turadi [75,76].

1.7. Mikroalbuminuriya

Insulinrezistentlik va mikroalbuminuriyaning klasterlanishiga asos bo‘luvchi mexanizmlar, yirik tadqiqotlar o‘tkazilgan bo‘lsa ham, yetarlicha o‘rganilmagan. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, diabet bilan kasallangan bemorlarda siydik orqali albumin va proksimal naychalar funksiyasining oqsil markerlari ekskresiyasi ortadi, ammo diabeti bo‘lmagan odamlarda bunday holat kuzatilmaydi [77]. Mikroalbuminuriya, shuningdek, klinik oldi endotelial yoki tomir shikastlanishining belgisi bo‘lishi mumkin [78].

1.8. Vegetativ nerv tizimi buzilishi

Insulinrezistentligi bo‘lgan bemorlarda insulin gipotalamus va miyaning boshqa qismlariga kirib, u erda yuqori darajada ifodalanadigan insulin retseptorlari orqali simpatik asab tizimini markaziy rag‘batlantirishi mumkin [79]. Shuningdek, insulin yurak ritmining vegetativ nazoratini tartibga solib, adashgan nerv (nervus vagus) tonusini kamaytiradi va simpatik faollikni oshiradi [80].

1.9. Yurak ishemik kasalligi va metabolik sindrom

Prospektiv epidemiologik tadqiqotlarda giperinsulinemiya diabet bilan kasallanmagan erkaklarda tana massasi, arterial bosim va dislipidemiya omillariga tuzatish kiritilgan holda yurak ishemik kasalligi (YIK) rivojlanishining mustaqil xavf omili sifatida aniqlangan [81]. Ushbu tadqiqot, shuningdek, o'tkir miokard infarkti (O'MI) bo'lgan va ilgari diabet tashxisi qo'yilmagan bemorlar orasida insulinrezistentlik keng tarqalganligini ko'rsatadi [82]. Metabolik sindromning miokard infarkti (MI) va insult bilan barqaror bog'liqligi kuzatilgan [83].

G'arbiy Shotlandiyada koronar kasalliklarni oldini olish bo'yicha o'tkazilgan tadqiqotda insulinrezistentlik sindromi NCEP mezonlariga ko'ra YIK rivojlanish xavfini 1,76 baravar oshirishi aniqlangan. To'rt-besh komponentiga ega erkaklarda esa YIK rivojlanish xavfi 3,7 baravar yuqori bo'lgan.

1.10. Yurak-qon tomir kasalliklarining prediktorlari sifatida metabolik sindromning boshqa markerlari

C-reaktiv oqsil (CRO) yurak-qon tomir kasalliklarini boshqa xavf omillaridan mustaqil ravishda oldindan bashorat qiladi. Giperurikemiya NHANES II epidemiologik tadqiqotida yurak-qon tomir kasalliklari va umumiy o'lim darajasining oshishi bilan bog'liq bo'lib, bu ayollar orasida kuzatilgan, lekin erkaklarda emas. Plazminogen aktivator inhibitori-1 (PAI-I) bir nechta tadqiqotlarda yurak-qon tomir kasalliklari uchun prognoz marker sifatida aniqlangan [84].

Mikroalbuminuriya yurak ishemik kasalligidan (YIK) o'lim xavfini sakkiz baravar, YIK bilan bog'liq barcha hodisalar xavfini esa uch baravar oshiradi, hatto jins, chekish, arterial bosim va yuqori zichlikdagi lipoproteid xolesterin (YZLP -X) darajasiga tuzatish kiritilgandan keyin ham [85].

Ushbu yurak-qon tomir kasalliklari prediktorlari, ya'ni CRO, giperurikemiya, PAI-1 va mikroalbuminuriya metabolik sindrom bilan chambarchas bog'liq.

1.11. Metabolik sindromda zarur tekshiruvlar

- Och qoringa lipid darajasi
- Och qoringa glyukoza

- Jigar faoliyatini tekshirish
- APO B
- Yuqori sezuvchanlikka ega C-reaktiv oqsil (CRO)
- Fibrinogenlar
- Siydik kislotalari
- Obstruktiv uyqu apnoesi mavjud bo'lsa, uyquni tekshirish
- Polikistik tuxumdon sindromi holatlarida testosteron, Lyuteinlovchi gormon (LG) va follikulostimullovchi gormon (FSG)
- Siydikdagi mikroalbumin miqdori

1.12. Metabolik sindromni davolash

Metabolik sindrom yurak-qon tomir hodisalarining oldini olishda ikkilamchi maqsad hisoblanadi. Chekishdan voz kechish, past zichlikdagi lipoproteid xolesterin (LDL) darajasini pasaytirish va arterial bosimni nazorat qilish asosiy xavfni kamaytirish strategiyalaridir. Hayot tarzini o'zgartirish metabolik sindromni davolash uchun tavsiya etilgan boshlang'ich terapiya hisoblanadi. Agar hayot tarzidagi o'zgarishlar yetarli bo'lmasa, dori-darmon bilan davolash ko'rib chiqilishi mumkin. Hozirgi vaqtda metabolik sindromning asosiy sabablariga bevosita ta'sir qiluvchi dori vositalarini birlamchi qo'llash bo'yicha yetarli dalillar mavjud emas.

Lipoproteinlar

Lipoproteinlar — bu xolesterin, triglitseridlar va yog'da eriydigan vitaminlarni tashish uchun zarur bo'lgan lipid va oqsil komplekslari. U gidrofob lipidlar, triglitseridlar va xolestiril efirlari yadrodan iborat bo'lib, gidrofil lipidlar, fosfolipidlar, neeterifikatsiyalangan xolesterin va organizm suyuqliklari bilan o'zaro ta'sirlashuvchi oqsillar bilan o'ralgan [86].

Plazma lipoproteinlari ularning nisbiy zichligiga qarab besh asosiy sinfga bo'linadi:

- Xilomikronlar
- Juda past zichlikdagi lipoproteinlar (JPZLP)

- O'rta zichlikdagi lipoproteinlar (O'ZLP)
- Past zichlikdagi lipoproteinlar (PZLP)
- Yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YZLP)

YZLP eng kichik va eng zich lipoprotein hisoblanadi, xilomikronlar va JPLP esa eng yirik va eng kam zichlikka ega lipoproteinlardir. Lipoproteinlar bilan bog'liq oqsillar apolipoproteinlar deb ataladi va lipoproteinlarning tuzilishi va funksiyasi uchun muhim ahamiyatga ega.

- **APO A1** – jigar va ichakda sintezlanib, barcha YZLP zarrachalarida uchraydi.
- **APO B 48** – xilomikronlar tarkibida bo'ladi.
- **APO B 100** – JPLP, OZLP va PZLP tarkibida uchraydi.

Ovqat yog'larining tashilishi

Ekzogen yo'l [87]

Ovqat tarkibidagi triglitseridlar ichak bo'shlig'ida lipoprotein lipazalar tomonidan gidrolizlanadi va o't kislotalari tomonidan emulsiya qilinadi.

Xolesterin va retinol esterifikatsiyalanib, xolesterin efirlari va retinil efirlari hosil bo'ladi.

Uzun zanjirli yog' kislotalari triglitseridlarga qo'shilib, APO B 48, fosfolipidlar va xolesterin bilan birga xilomikronlarni hosil qiladi.

Hosil bo'lgan xilomikronlar ichak limfasiga ajralib chiqadi va ko'krak yo'li orqali katta qon aylanish doirasiga yetkaziladi.

Ular YZLP (yuqori zichlikdagi lipoprotein) tarkibidan apolipoprotein CII va apolipoprotein E olganidan keyin to'liq xilomikronlarga aylanadi.

Lipoproteinlipaza fermenti yog' to'qimalari, yurak to'qimalari va skelet mushaklari kapillyar devorlarida joylashgan bo'lib, xilomikron tarkibidagi triatsilglitserinni gidrolizlaydi va erkin yog' kislotalari hamda glitserinni ajratib chiqaradi.

Lipoproteinlipaza apo CII ni faollashtiradi. Xilomikron qoldiqlari jigar hujayralaridagi maxsus retseptorlar tomonidan so'riladi va metabolizmga uchraydi.

Endogen yo‘l [88]

Juda past zichlikdagi lipoproteinlar (JPLP) tarkib jihatidan xilomikronlarga o‘xshaydi, ammo ular APO B 100 oqsilini o‘z ichiga oladi. Jigar tomonidan triglitseridlar boshqa komponentlar bilan birga qadoqlanib, JPLP zarrachalarining shakllanishi uchun mikrosomal triglitserid tashuvchi oqsil (MTP) ishtirok etadi. Triglitseridlar jigar ichida uzun zanjirli yog‘ kislotalarining esterifikatsiyasi orqali hosil bo‘ladi. Plazmaga sekretyadan so‘ng, JPLP APO CII va APO E ni YZLP (yuqori zichlikdagi lipoprotein) dan oladi. JPLP lipoprotein lipaza fermenti tomonidan, ayniqsa mushak va yog‘ to‘qimalarida gidrolizlanadi. Ular APO CII ni yo‘qotib, o‘rta zichlikdagi lipoprotein (O‘ZLP/IDL) ga aylanadi. O‘ZLP esa APO E ni yo‘qotib, past zichlikdagi lipoprotein (PZLP/LDL) ga aylanadi. PZLP tarkibida xolesterin miqdori yuqori, ammo triatsilglitserid miqdori kam. PZLP plazmadagi umumiy xolesterinning yarmidan ko‘pini tashkil etadi. PZLP xolesterinining taxminan 70% qismi jigar hujayralari tomonidan LDL-retseptor orqali endositoz yo‘li bilan chiqariladi.

Hayot tarzi

Metabolik sindromni davolashda birinchi va asosiy yondashuv vaznni kamaytirishdir. Vazn yo‘qotish bo‘yicha tavsiyalar quyidagilarni o‘z ichiga oladi: Kaloriya miqdorini cheklash, Jismoniy faollikni oshirish, xulq-atvorni o‘zgartirish.

Parhez

Kunlik ratsionda 500 kkal kamaytirish tavsiya etiladi. Kam uglevodli parhez dastlab tez vazn yo‘qotishga yordam beradi.

Jismoniy faollik

Jismoniy faollikni oshirish vaznni kamaytirishga yordam beradi. Kuniga 60–90 daqiqa piyoda yurish maqsadga muvofiq hisoblanadi [90].

Semizlik

Ortiqcha vazndan xalos bo'lish uchun dori vositalari ishlatilishi mumkin. Stimulyator preparatlardan fentermin, sibutramin va orlistat kabi dori vositalari yog'ning so'rilishini kamaytiradi. Bariatrik jarrohlik semizlikni davolashning boshqa va oxirgi usuli hisoblanadi [91].

PZLP (Pasti zichlikdagi lipoprotein) xolesterini

To'yingan yog'larni cheklovchi parhez tavsiya etiladi. GMG-KoA reduktaza ingibitorlari (statinlar) birinchi tanlov dorilaridir. Ezitimib ikkinchi darajali dori sifatida qo'llaniladi. O't kislotalari sekvestrantlari (masalan, xolestiramin va xolestipol) samaraliroq. Nikotin kislota PZLPni pasaytirishga yordam beradi. Fenofibratlar ham qo'llanishi mumkin.

Triglitsерidlar

Vaznni kamaytirish triglitsерidlarni pasaytirishda muhim rol o'ynaydi. Gemfibrozil yoki fenofibrat triglitsерidlarni kamaytirish uchun asosiy dorilardir [92]. Statinlar, nikotin kislota va omega-3 yog' kislotalari ham qo'llanishi mumkin.

YZLP (Yuqori zichlikdagi lipoprotein) xolesterini

Nikotin kislota – YZLP xolesterinini oshiradigan yagona mavjud dori vositasi.

Arterial bosim

Metabolik sindrom va diabet bilan og'rigan bemorlarga APF (angiotenzin aylantiruvchi ferment) ingibitorlari yoki ARB (angiotenzin retseptorlari blokerlari) tavsiya etiladi [93].

Och qoringa glukoza miqdorining buzilishi

Metformin diabet kasalligi rivojlanish xavfini kamaytirishi ko'rsatilgan. Metformin va tiazolidindionlar insulinga sezgirlikni oshiradi.

Yurakning qon bilan ta'minlanishi

Yurak ikkita koronar arteriya orqali qon bilan ta'minlanadi, ular ko'tariluvchi aorta sinusidan chiqadi. Har ikkisi koronar sulkus bo'ylab o'tadi.

O'ng koronar arteriya [94]

Chap koronar arteriyaga qaraganda kichikroq. Oldingi aorta qismidan chiqadi.

Shoxlari

Yirik shoxlar:

- Marginal shox
- Orqa qorinchalararo shox

Kichik shoxlar:

- Tugun shoxi
- O'ng bo'lmacha
- Infundibulyar va terminal shoxlar

Qon ta'minoti zonasi:

- O'ng bo'lmacha va qorinchalar
- O'ng qorinchalarning katta qismi, oldingi qorinchalararo egatga yaqin joylar bundan mustasno
- Chap qorinchalarning kichik qismi, orqa qorinchalararo egatga yaqin joy
- Orqa qorinchalararo to'siqning orqa qismi
- Yurak o'tkazuvchi tizimining butun qismi, chap AV to'plami shoxidan tashqari

Chap koronar arteriya

- O'ng koronar arteriyadan kattaroq
- Chap orqa aortadan boshlanadi

Yirik shoxlar:

- Oldingi qorinchalararo shox
- Diafragmal yuzaga yo'naltirilgan shoxlar
- Diagonal shox

Qon ta'minoti zonasi:

- Chap bo‘lmacha va qorinchalar
- Chap qorinchalarning katta qismi, orqa qorinchalararo egatga yaqin joy bundan mustasno
- O‘ng qorinchalarning kichik qismi, oldingi qorinchalararo egatga yaqin joy
- Oldingi qorinchalararo to‘siqning old qismi
- Chap AV to‘plami shoxining bir qismi

O‘tkir koronar sindrom [96]

O‘tkir koronar sindrom klinik jihatdan quyidagilarga bo‘linadi:

- ST segmenti ko‘tarilgan miokard infarkti (STEMI)
- ST segmenti ko‘tarilmagan miokard infarkti (NSTEMI)
- Nostabil stenokardiya

Birinchi qadam – bemor shikoyatlarini batafsil tahlil qilish va ko‘krak sohasidagi og‘riq yoki noqulaylik xususiyatlarini aniqlash. Ko‘pincha besh asosiy tavsif tahlil qilinadi.

O‘tkir koronar sindromda ko‘krak qafasidagi og‘riq yoki noqulaylikni baholash uchun besh asosiy tavsif tahlil qilinadi:

1. Joylashuvi – Og‘riq yoki noqulaylik qayerda joylashgan?
2. Xususiyati – Og‘riq qanday hissiyot uyg‘otadi? (bosuvchi, siquvchi, sanchuvchi va h.k.)
3. Davomiyligi – Og‘riq qancha vaqt davom etadi? (bir necha daqiqa, uzluksiz yoki to‘xtab-turib qaytalanuvchi)
4. Keltirib chiqaruvchi omillar – Og‘riq nimadan so‘ng yuzaga keladi? (jismoniy yuklama, stress, sovuq ob-havo va h.k.)
5. Og‘riqni yengillashtiruvchi omillar – Qanday holatda og‘riq kamayadi? (dam olish, nitroglitserin qabul qilish, nafas olishni o‘zgartirish va h.k.)

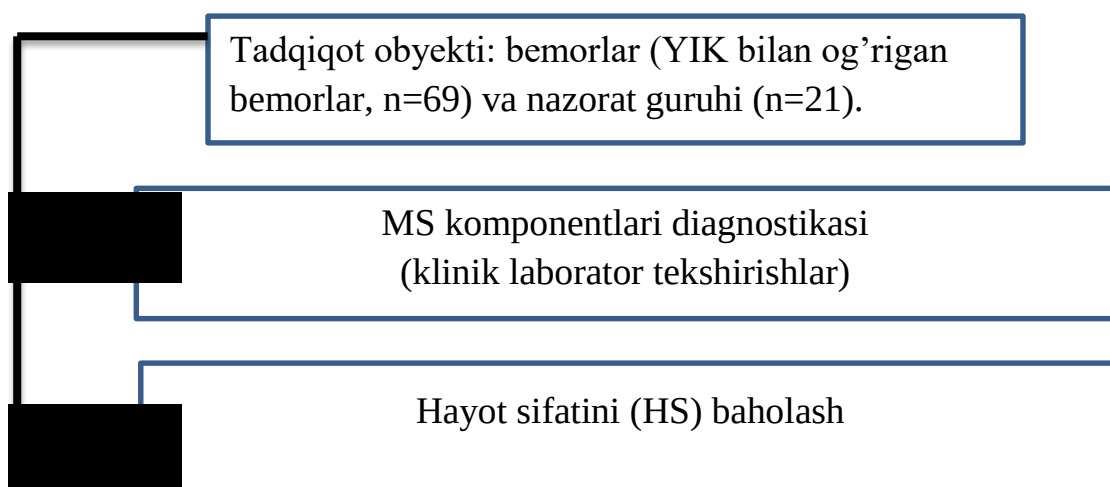
Bu mezonlar o‘tkir koronar sindrom tashxisini qo‘yishda muhim ahamiyatga ega bo‘lib, shifokorga bemorning holatini aniqlash va davolash rejasini tuzishda yordam beradi.

2-BOB.

TADQIQOT MATERIALLARI VA USULLARI

Tadqiqot dizayni ikkita retrospektiv tadqiqot ma'lumotlariga asoslangan taqqoslovchi tahliliy tadqiqot hisoblanadi. Tadqiqot o'tkazilishi OROLBO'YI MINTAQASI IXTISOSLASHTIRILGAN KARDIOLOGIYA VA KARDIOXIRURGIYA ILMIY-AMALIY TIBBIY MARKAZI" tomonidan tasdiqlangan va ruxsat olingan. (protokol №09/2184, 2022-yil 4-iyul).

Tadqiqot dizayni (Bir vaqtli (kesma) tadqiqot)



Tadqiqotda 2021-yildan 2024-yilgacha bo'lgan davrda kasalxonaga yotqizilgan yoki ambulator davolanish o'tgan 90 nafar bemor tahlil qilindi. Bemorlarning 45 nafari (50%) erkak, 45 nafari (50%) esa ayol edi.

Umumiy bemorlar sonidan 70 nafari (87,5%) gipertoniya kasalligiga (GK), 50 nafari (62,5%) yurak ishemik kasalligiga (YIK) va 30 nafari (37,5%) 2-toifa qandli diabetga (QD-2) ega bo'lgan, bu kardiologiya bo'yicha milliy qo'llanmalar asosida tasdiqlangan.

Xavfsizlik parametrlari baholandi, jumladan: jismoniy tekshiruv, hayotiy muhim ko'rsatkichlar tahlili, laborator ma'lumotlar va nojo'ya hodisalar chastotasi kuzatildi. Tadqiqot o'tkazilishidan oldin barcha bemorlar xabardor qilinib, rozilik berdilar.

Tadqiqotga kiritish mezonlari quyidagilarni o'z ichiga olgan:

Metabolik sindrom mavjudligi, u kardiologlarning ilmiy jamiyati mezonlariga muvofiq tashxislangan. Asosiy belgisi abdominal semizlik (AS) bo'lib, bunda bel atrofi (BA) ayollarda 80 sm dan, erkaklarda esa 94 sm dan oshgan. Qo'shimcha belgilar quyidagilarni o'z ichiga olgan:

- Arterial gipertenziya (AG) (arterial bosim (AB) $\geq 130/85$ mm sim. ust.);
- Past zichlikdagi lipoproteid xolesterin (PZLP- X) darajasining oshishi ($> 3,0$ mmol/l);
- Yuqori zichlikdagi lipoproteid xolesterin (YZLP- X) darajasining pasayishi (erkaklarda $< 1,0$ mmol/l; ayollarda $< 1,2$ mmol/l);
- Trigliceridlar (TG) darajasining oshishi ($\geq 1,7$ mmol/l).

Mazkur tadqiqot uchun saralash mezonlari:

- Bemorning abdominal semizlikka ega bo'lishi va kamida qo'shimcha ikki komponentning mavjudligi [26, 27];
 - ****Metabolik sindrom bilan bog'liq kasalliklar (2-toifa qandli diabet va yurak ishemik kasalligi)****ning murakkab asoratlari yoki og'ir kechishi tadqiqot vaqtida kuzatilmagan bo'lishi;
 - 35 yoshdan katta bo'lishi;
 - Tadqiqot yilida kardiologik muassasaga birinchi marta murojaat qilgan bo'lishi.
- Natijalar Microsoft Office Excel 2020 dasturiy paketi yordamida chiqarildi.
 - Shunday qilib, birinchi tadqiqot doirasida tahlilga 90 nafar bemorning ambulator kartalaridagi ma'lumotlar kiritildi. Ambulator kartalardan olingan ma'lumotlar bemorning individual ro'yxat kartasiga kiritildi.

Ushbu karta quyidagi asosiy bo'limlarni o'z ichiga oldi:

- ❖ Ijtimoiy-demografik ma'lumotlar: bemorning jinsi, yoshi, ta'lim darajasi.
- ❖ Yurak-qon tomir va hamroh kasalliklarning mavjudligi.
- ❖ Bemorlarning instrumental-laboratoriya tadqiqot natijalari.

Tadqiqot guruhida semizlikni aniqlash uchun dastlab tana massasi indeksi (TMI) hisoblandi. Hisob-kitob bemorning ambulator kartasida ko'rsatilgan vazn va bo'y

ma'lumotlari asosida amalga oshirildi. Shundan so'ng, semizlik darajasi Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) tasnifiga muvofiq aniqlandi.

2.2 Umumiy klinik tadqiqot usullari

Bemorlarning sog'lig'i davolanish boshlanishida va uning davomida umumqabul qilingan usullar yordamida baholandi: so'rov, vizual tekshiruv va jismoniy tekshiruv. Anamnez yig'ish jarayonida, ayniqsa, tadqiqotga kiritilishdan oldin qabul qilingan dori vositalariga alohida e'tibor qaratildi.

Jismoniy tekshiruv davomida quyidagi tadbirlar amalga oshirildi: tana massasini o'lchash, hayotiy muhim funksiyalarni baholash, jumladan; nafas olish chastotasi (NCh), yurak qisqarish chastotasi (YQCh), arterial bosim (AB); palpatsiya, perkussiya, auskultatsiya.

2.2.1. Antropometrik tekshiruv

Bemorlarning bo'yi (sm) va tana massasi (kg) o'lchandi. Semizlik mavjudligi va uning darajasini aniqlash uchun tana vazni indeksi (TVI) Kettle formulasi bo'yicha hisoblandi:

$$\text{TVI} = \text{tana massasi (kg)} / \text{bo'yning kvadrati (m}^2\text{)}$$

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST, 1997) tasnifi bo'yicha normal TVI 18,5 dan 24,9 kg/m² gacha deb hisoblanadi.

2.2.2. Arterial bosimni o'lchash

Arterial bosim N. S. Korotkov usuli bo'yicha mexanik tonometr yordamida quyidagi qoidalarga rioya qilgan holda o'lchandi:

Tadqiqot bemorga qulay holatda, o'tirgan holda o'tkazildi. Qo'l stolga yotqizildi, manjet yelkaga taqildi, uning pastki qirrasi tirsak bo'g'imidan 2 sm yuqorida joylashtirildi. Arterial bosim har bir qo'lda kamida uch marta o'lchandi, o'lchashlar orasida kamida bir daqiqa interval saqlandi. Yakuniy natija sifatida oxirgi ikki o'lchovning o'rtacha qiymati qabul qilindi. Sistolik arterial bosim Korotkov tonlarining 1-bosqichi sifatida qabul qilindi.

Arterial bosim darajalari

	SAB (mm.sim.ust)	DAB (mm.sim.ust)
AB (1 daraja, yengil)	140-159	90-99
AB (2 daraja, o'rta)	160-179	100-109
AB (3 daraja, og'ir)	180>	110>

2.2.3. Tunda arterial bosimni monitoringlash usuli

Periferik arterial bosim (AB) tunda "Contec ABPM50" ambulator tonometri yordamida nazorat qilindi.

O'lchash usuli: O'naqaylar uchun manjet chap qo'lga, chapaqaylar uchun manjet o'ng qo'lga taqildi. Manjetdagi "arteriya" belgisi yelkaning distal uchdan bir qismida eng kuchli pulsatsiya nuqtasi ustiga joylashtirildi.

Monitoring vaqtida quyidagi qoidalarga rioya qilish talab qilinadi:

- Qo'lning holati to'g'ri saqlanishi kerak, ya'ni qo'l erkin va yozish uchun qulay joylashgan bo'lishi lozim.
- Agar o'lchash yurish vaqtida amalga oshirilsa, bemor to'xtab, qo'lni tekis ushlab turishi va o'lchov tugashini kutishi kerak.
- Tadqiqot davomida og'ir jismoniy yuklamalardan voz kechish;
- Bemorning qurilma natijalarini ko'rishi va ko'rsatkichlarni qayd etishi qat'iyan man etiladi.

O'lchashlar orasidagi interval: 20-30 daqiqa.

Kunlik arterial bosim monitoringi tahlili natijalarida quyidagi miqdoriy ko'rsatkichlar aniqlangan:

1. O'rtacha sistolik, diastolik va umumiy arterial bosim (AB), shuningdek, yurak urish chastotasi (YUS).

2. "Bir kunlik indeks" – kun davomida oʻrtacha AB va YCh koʻrsatkichlarining tunda oʻrtacha koʻrsatkichlarga nisbati. Bu koʻrsatkich absolyut qiymat yoki foizlarda ifodalanadi. Normal holatda tunda arterial bosim va yurak urish chastotasi kamida 10% ga pasayishi kerak. Statistik tahlilga koʻra, aksariyat odamlarda arterial bosim ikki fazali ritm bilan oʻzgaradi.

Ikki fazali arterial bosim (AB) ritmi tunda indeks (SI) orqali ifodalanadi. Kunduzgi indeks quyidagi formulalar boʻyicha hisoblanadi:

$$\frac{(o'rSAQBkun - o'rSAQBtun) \cdot 100\%}{o'rSAQBkun} = SI(SAQB);$$

$$\frac{(o'rDAQBkun - o'rDAQBtun) \cdot 100\%}{o'rDAQBkun} = SI(DAQB)$$

Bu yerda: oʻrSAQBkun – oʻrtacha kunlik sistolik arterial qon bosimi, oʻrSAQBtun – oʻrtacha tungi sistolik arterial qon bosimi, oʻrDAQBkun – oʻrtacha kunlik diastolik arterial qon bosimi, oʻrDAQBtun – oʻrtacha tungi diastolik arterial qon bosimi.

Sogʻlom odamlarda tunda arterial bosim indeksi 10-20 foizni tashkil qiladi. Biroq, baʼzi normotenziv odamlarda arterial bosimning sirkad ritmi buzilishi kuzatilishi mumkin: tunda bosimning yetarlicha pasaymasligi yoki ortiqcha pasayishi. Arterial bosimning sirkad ritmi buzilishi quyidagi holatlarda kuzatiladi: glyukozaga nisbatan tolerantlikning buzilishida, 1-va 2-tip qandli diabetda, ota-onasida arterial gipertenziya boʻlgan normotenziv shaxslarda, ikkilamchi arterial gipertenziya (feoxromotsitoma, buyrak gipertenziyasi, surunkali buyrak yetishmovchiligi)da, keksalik yoshida.

Kechki arterial bosimning pasayish darajasi ingliz terminologiyasiga asoslangan holda baholanadi. Tungi indeks koʻrsatkichlariga qarab, tekshiriluvchilar quyidagi guruhlariga boʻlinadi:

- 1) **Dipper** – kechasi arterial bosimi meʼyoriy darajaga tushadigan odamlar, ular uchun tungi indeks 10-20 foizni tashkil etadi.
- 2) **Non-dipper** – kechasi arterial bosimi yetarlicha pasaymaydigan odamlar, ular uchun tungi indeks 10 foizdan kam.

- 3) **Over-dipper** – arterial bosim me'yordan ortiq darajada pasayadigan odamlar (tungi indeks >20 foiz).
- 4) **Night-peaker** – kechasi arterial bosimi kunduzgi davrga nisbatan oshib ketadigan odamlar, ularning tungi indeksi teskarilik ko'rsatkichlariga ega.

Metabolik sindrom (MS) Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) klinik tavsiyalariga muvofiq diagnostika qilinadi. Metabolik sindromni aniqlashning asosiy ko'rsatkichi – bel atrofi: ayollar uchun 80 sm dan, erkaklar uchun esa 94 sm dan oshiq bo'lishi.

Qo'shimcha mezonlar quyidagilarni o'z ichiga oladi:

1. Arterial bosimning 140/90 mm simob ustuni yoki undan yuqori bo'lishi yoki antigipertenziv dorilar qabul qilinishi.
2. Trigliseridlar darajasining kamida 1,7 mmol/l bo'lishi.
3. Yuqori zichlikdagi lipoproteid xolesterini (YZLP- XS) darajasi erkaklarda 1,0 mmol/l dan, ayollarda esa 1,2 mmol/l dan past bo'lishi.
4. Past zichlikdagi lipoproteid xolesterini (PZLP- XS) darajasi 3,0 mmol/l dan yuqori bo'lishi. Metabolik sindrom tashxisi qo'yilishi uchun bemorda uchta mezon, jumladan, bitta asosiy va ikkita qo'shimcha belgi mavjud bo'lishi kerak.

Antropometrik o'lchovlar davomida bemorlarning bel atrofi quyidagi natijalarni ko'rsatdi:

- **Erkaklar orasida** 45% bemorda bel atrofi me'yordan yuqori bo'lib, ya'ni 94 sm dan kengroq edi. 15% erkak bemorlarda esa bel atrofi me'yorning yuqori chegarasida joylashgan.
- **Ayollar orasida** 38% bemorda bel atrofi me'yordan yuqori bo'lib, ya'ni 80 sm dan kengroq edi. 10% ayol bemorlarda esa bel atrofi me'yorning yuqori chegarasida joylashgan.

Tadqiqot ma'lumotlarini tahlil qilish jarayonida quyidagi natijalar aniqlandi: 54% bemorda qon xolesterin darajasi o'rtacha darajada yuqori edi. 20% bemorda xolesterin darajasi sezilarli darajada yuqori bo'ldi. 26% bemorda esa qon xolesterin darajasi me'yoriy chegarada qoldi. Bu natijalar dislipidemiya va qon

xolesterinining yuqori darajasi yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanishi va ularning asoratlanishida muhim rol o'ynashini ko'rsatadi. Shuningdek, tadqiqot natijalariga ko'ra, metabolik sindromga (MS) chalingan qarindoshlarning soni ortishi, kasallikning erta namoyon bo'lishi va yaqin qarindoshlik darajasining yuqoriligi MS rivojlanish xavfini oshirishi aniqlandi. Ushbu ma'lumotlar shuni tasdiqlaydiki, oilaviy anamnez MS rivojlanishining asosiy va muhim xavf omillaridan biri hisoblanadi.

2.2.4. Elektrokardiografiya (EKG)

Barcha bemorlarga "SCHILLER Cardiovit AT 1" 12-elektrodli elektrokardiograf yordamida EKG tekshiruvi o'tkazildi.

2.2.5. Exokardiografiya

Exokardiografik tekshiruv (ExoKG) Toshiba SSH-YO(60)A (Yaponiya) qurilmasida, 3,5 MGts chastotali datchik yordamida transtorakal usulda o'tkazildi. Yurakning tuzilish jihatidan aniq tasvirini olish uchun bemor turli holatlarda joylashtirilib, M va V impulsli dopplerografiya usuli qo'llandi. Tekshiruv Amerika Exokardiografiya Assotsiatsiyasi (ASE) tavsiyalariga muvofiq amalga oshirildi. Tekshiruv davomida quyidagi parametrlarga baho berildi: chap qorincha (ChQ) ning oxirgi diastolik va oxirgi sistolik o'lchovlari; oxirgi diastolik hajm (ODH) va oxirgi sistolik hajm (OSH); chap qorinchaning orqa devor qalinligi (ChQOD; qorincha oralig'idagi to'siq qalinligi (QOT); chap qorincha otish fraksiyasi (ChQOF); zarb hajmi.

Chap qorinchaning otish fraksiyasini quyidagicha hisobladik:

$$FV_{chq} = ((KDO - KSO) / KDO) \times 100\%$$

- KDO – oxirgi diastolik hajm
- KSO – oxirgi sistolik hajm

Chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi, yurak urish chastotasi, yurak kameralarining hajmi va hajmi bemorning bo'yi, tana massasi va jinsiga bog'liq holda o'zgarishi mumkin. Shu sababli, markaziy gemodinamikani baholashda ushbu parametrlarning tana yuzasi bilan bog'liq indeksleri qo'llaniladi.

Tana yuzasini hisoblash:

Tana yuzasi quyidagi formula bo'yicha hisoblandi:

$$\text{Tana } S = M \cdot 0.425 \cdot R \cdot 0.725 \cdot 0.007184 (\text{sm}^2)$$

Bu yerda: S – tana yuzasi, m^2 , M – tana massasi, kg , R – bo'y, sm

Chap qorinchaning diastolik disfunktsiyasi. Doppler exokardiografiya yordamida chap qorinchaning diastolik disfunktsiyasi baholandi. Tekshiruv davomida quyidagi parametrlar aniqlandi: Erta diastolik to'lish tezligi (E pik), oxirgi diastolik to'lish tezligi (A pik), ularning nisbatlari (E/A) doppler exokardiografiya yordamida o'pka venasining transmittal diastolik oqimi o'lchovlari asosida aniqlanadi. Bu usul chap qorinchaning diastolik funksiyasini baholash va uning buzilishlarini aniqlash uchun qo'llaniladi.

ChQ Diastolik disfunktsiyasi uch turga bo'lib baholandi: I tip – Ch sekin relaksatsiyasi; II tip – Psevdonormalizatsiya va III tip – Restriktiv tip. Bu yerda I tip – $E/A \leq 1$, II tip – $E/A = 1-2$; III tip – $E/A > 2$.

2.2.6. Umumiy qon tahlili

Umumiy qon tahlilining asosiy qismi "Mindray BC-88" (Shveytsariya) gematologik analizatorida o'tkazildi. Quyidagi ko'rsatkichlar aniqlangan: Gemoglobin miqdori, eritrotsitlar soni, leykotsitlar soni, trombotsitlar soni, gematokrit ko'rsatkichi. Leykotsitar formula Romanovski-Gimza usuli bilan "BAUSCH-LOMB" (Rossiya) mikroskopi yordamida qon surtmasini bo'yash orqali hisoblab chiqildi. Eritrotsitlarning cho'kish tezligi ($EChT$) 100 mm diametrli probirka yordamida, qon 5% natriy sitrat eritmasi bilan aralashtirilgan holda Panchenko apparatida aniqlandi.

2.3. Statistik tadqiqot usullari

Tadqiqot ma'lumotlari elektron jadvallarda statistik tahlil qilindi. Taqqoslash tahlili uchun IBM SPSS Statistics 23 dasturi, diagrammalar chizish uchun esa Origin Pro 12.69.05326 dasturi ishlatildi. Natijalarning ishonchliligini tekshirish uchun Pirson muvofiqlik kriteriyasi (χ^2 testi) qo'llanildi. Bu usul bog'liq bo'lmagan guruhlar o'rtasidagi chastota o'zgarishlarini tahlil qilish uchun eng qulay usullardan biri hisoblanadi. Shuningdek, erkinlik darajalari ($D.f.$) aniqlandi. Tekshiruv natijalari ishonchli deb baholandi, agar: $p < 0.05/5\%$ dan kam bo'lsa.

Sonli ma'lumotlar (miqdoriy o'zgaruvchilar) agar normal taqsimotga ega bo'lsa, parametrik testlar ishlatildi: studentning t-kriteriyasi, takroriy o'lchovlar bilan dispersiya tahlili. Bu testlar ikkita asosiy shart bajarilganda qo'llanildi: Normallik farazi – tanlanma guruhining o'rtacha qiymatlari normal taqsimlangan bo'lishi kerak, dispersiyaning tengligi farazi – tanlanma va asosiy populyatsiyaning dispersiyalari bir xil yoki taqqoslanadigan bo'lishi kerak.

Agar tanlanma taqsimoti asimmetrik bo'lsa (kichik tanlanma hajmi), noparametrik statistik usullar ishlatildi.

Nominal ma'lumotlarni taqqoslash uchun Pirsonning χ^2 kriteriyasi ishlatildi. Bu test chiqish natijalari yoki sifat o'zgaruvchilari o'rtasidagi farqlar ahamiyatli ekanligini baholashga imkon berdi. Agar χ^2 qiymati kritik qiymatdan oshsa, mos ravishda xulosa chiqarildi. Bundan tashqari, Yeyts tuzatmasi bilan χ^2 kriteriyasi ham hisoblab chiqildi.

3-BOB . TADQIQOT NATIJALARI TAXLILI

3.1. Gipertoniya kasalligi va metabolik sindrom kombinatsiyasiga ega bemorlarning klinik tavsifi

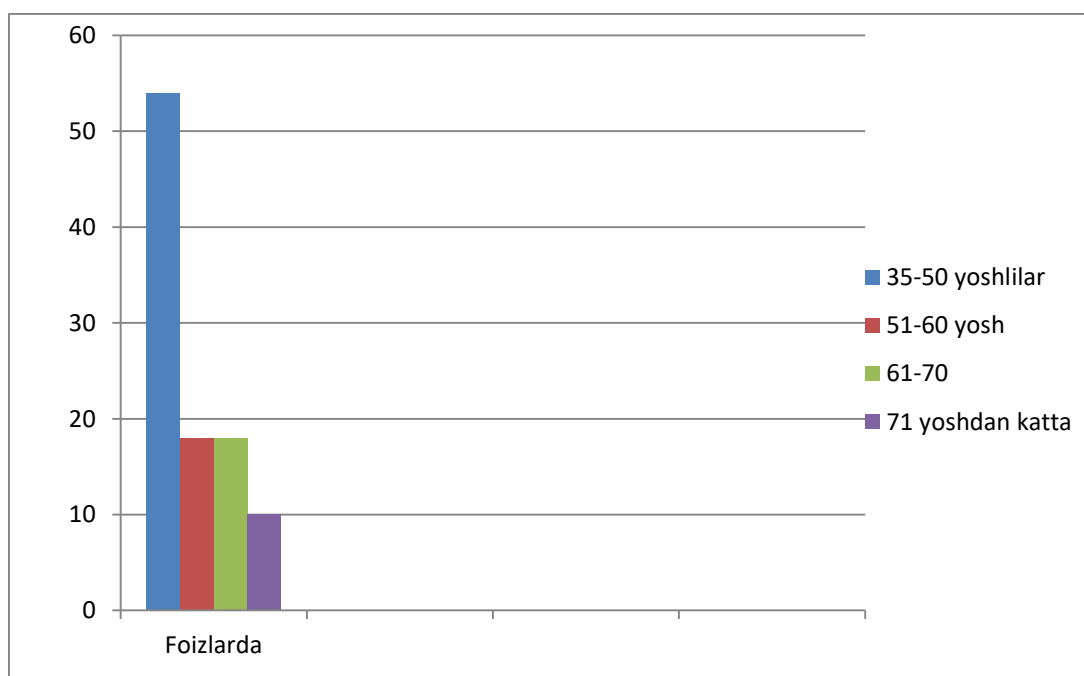
Tadqiqot qatnashchilari yosh guruhlari bo'yicha quyidagicha ajratildi:

- 35 dan 50 yoshgacha
- 51 dan 60 yoshgacha
- 61 dan 70 yoshgacha
- 71 yosh va undan katta

Eng ko'p bemorlar 35 – 50 yosh guruhida kuzatildi, ular umumiy bemorlarning 54% ini tashkil etdi. Yosh ortishi bilan bemorlar soni kamayib bordi: 51 – 60 yosh guruhida – 18%, bu 35 – 50 yosh guruhidan 3,5 baravar kam. 61 – 70 yosh guruhida – 18%. 71 yosh va undan katta guruhda – 10%, bu 35 – 50 yosh guruhidan 5,5 baravar kam. 1-rasmda ushbu yosh guruhlari bo'yicha bemorlarning taqsimoti ko'rsatilgan.

1-rasm

Yosh bo'yicha taqsimlanishi



6-jadval.

Bemorlarning yashash joyi bo'yicha taqsimoti (yosh guruhlariga qarab)

Yashash joyi Yosh guruhi	Shaharda yashovchilar (%)	Qishloq yashovchilar (%)	Jami (%)
35yoshdan 50 yoshgacha	30%	22%	52%
51yoshdan 60 yoshgacha	26%	37%	63%
61yoshdan 70 yoshgacha	15%	13%	28%
71 yoshdan katta	0	4%	4%

7-jadval.

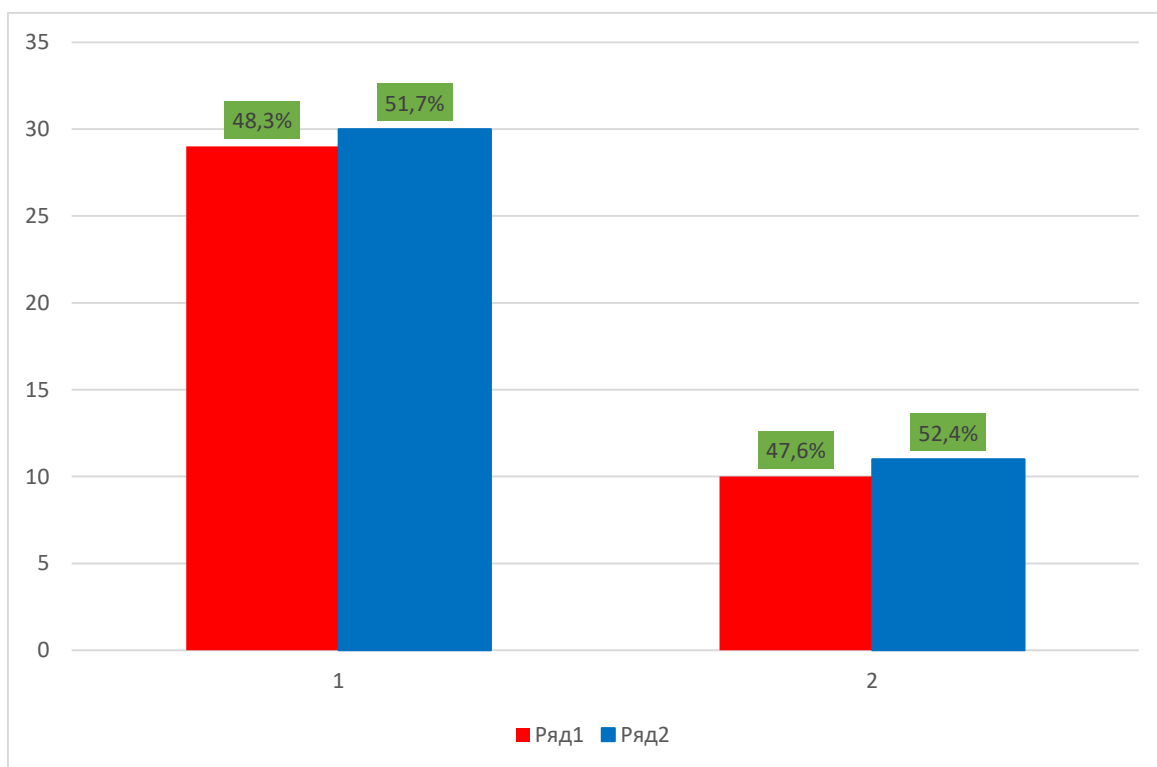
Tadqiqot guruhlarida yosh taqsimoti (Metabolik sindrom bo'yicha)

№	Yoshi	*MS bo'lmagan guruh (n=21)		**MS bo'lgan guruh (n=69)	
		n	%	n	%
1	35yoshdan 50 yoshgacha	3	4,7%	5	7,2%
2	51yoshdan 60 yoshgacha	5	14,3%	12	17,4%
3	61yoshdan 70 yoshgacha	2	9,5%	21	30,4%
4	71 yoshdan katta	11	52,5%	31	44,9%

Ma'lumotlar foizlar bilan mutlaq raqamlar sifatida ifodalanadi. *MS siz= o'tkir koronar sindrom bilan og'rigan bemorlar, **MS bilan= o'tkir koronar sindrom va MS komponentlari mavjud bo'lgan bemorlar.

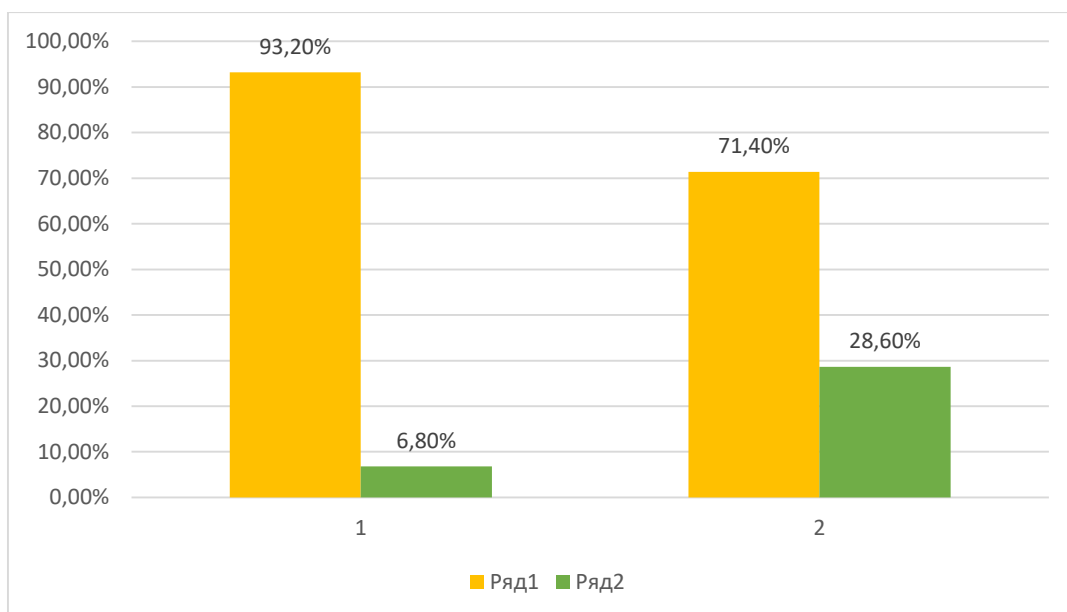
2-rasm.

Metabolik sindromning jinsga qarab tarqalishi
(Ma'lumotlar mutlaq foizlarda ifodalanadi)



3-rasm.

O'rganilayotgan tadqiqot populyatsiyasida guruhlar o'rtasida gipertenziya tarqalishini taqqoslash.



8-jadval.

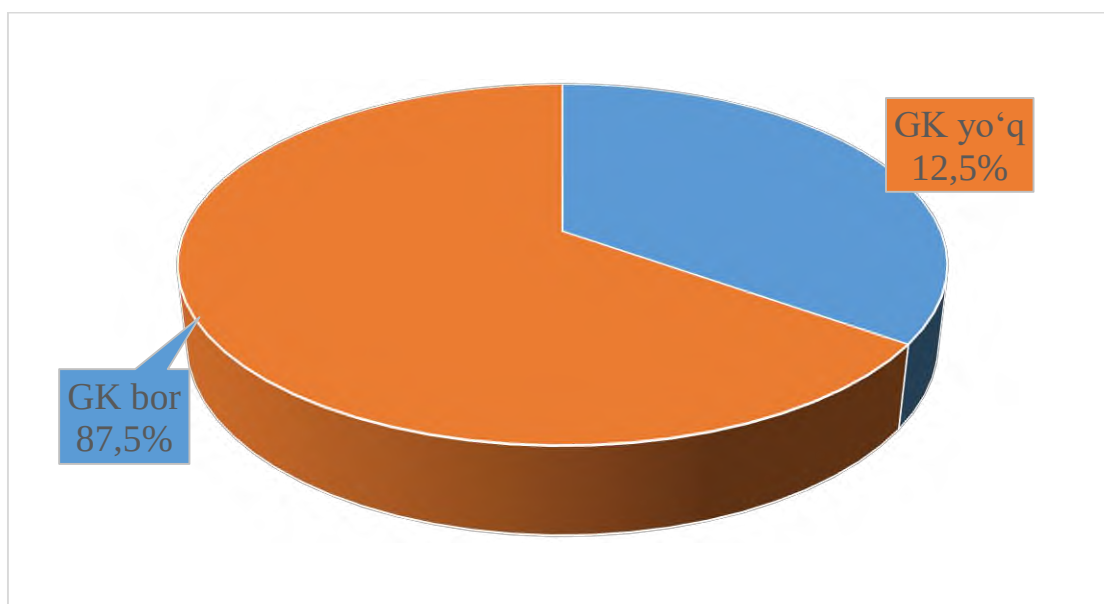
Metabolik sindrom bilan birgalikda gipertoniya bilan og'rigan bemorlarning klinik xususiyatlari

Belgi	n	%
AG yoki GK qo 'yilgan tashxis	69/70	73.75%/87.5%
Abdominal semizlik	69	73.75%
Dislipidemiya		
- Gipertriglitserolemiya	36	45%
- PZLP konsentratsiyasining oshishi	56	70%
- YZLP konsentratsiyasining pasayishi	22	27.5%
QD 2-tip	30	37,5%
YIK	57	71,25%

Izoh: AG – arterial gipertenziya, GK – gipertonik kasallik, QD 2-tip – 2-tip qandli diabet, YIK – yurak ishemik kasalligi, PZLP – past zichlikdagi lipoproteidlar, YZLP – yuqori zichlikdagi lipoproteidlar.

4-rasm.

Bemorlarni GK bo'yicha taqsimlanishi.



9-jadval. Yurak ishemik kasalligi va metabolik sindrom bilan bog'liq bemorlarning klinik xususiyatlari.

Ko'rsatkichlar	Bemorlar soni	Uchrash chastotasi (%)
Zo'riqish stenokardiyasi		
II FS	7	8,75
III FS	42	52
GK	70	87,5

Surunkali yurak yetishmovchiligi		
I FS		
II FS	7	8,75
III FS	9	11,25
	10	12,5
GTB yoki QD 2-tip	30	37,5
Abdominal semizlik	59	73,75
Gipertriglitsideremiya	57	71,75

Tadqiqotga kiritilgan asosiy guruh bemorlarining oʻrtacha arterial bosimi klinik sharoitda oʻlchangan natijalarga koʻra quyidagicha boʻldi:

- Oʻrtacha sistolik arterial bosim – $140 \pm 2,6$ mm.rt.st.
- Oʻrtacha diastolik arterial bosim – $80 \pm 1,2$ mm.rt.st.

Nazorat guruhi bilan solishtirilganda, ushbu koʻrsatkichlar $120 \pm 2,77$ mm.rt.st. va $80 \pm 1,6$ mm.rt.st. ni tashkil etdi. Bu farq statistik jihatdan ahamiyatli emas ($r > 0,05$; 10-jadval).

10-jadval. Bemorlarning arterial bosimini klinik tekshiruv natijalari

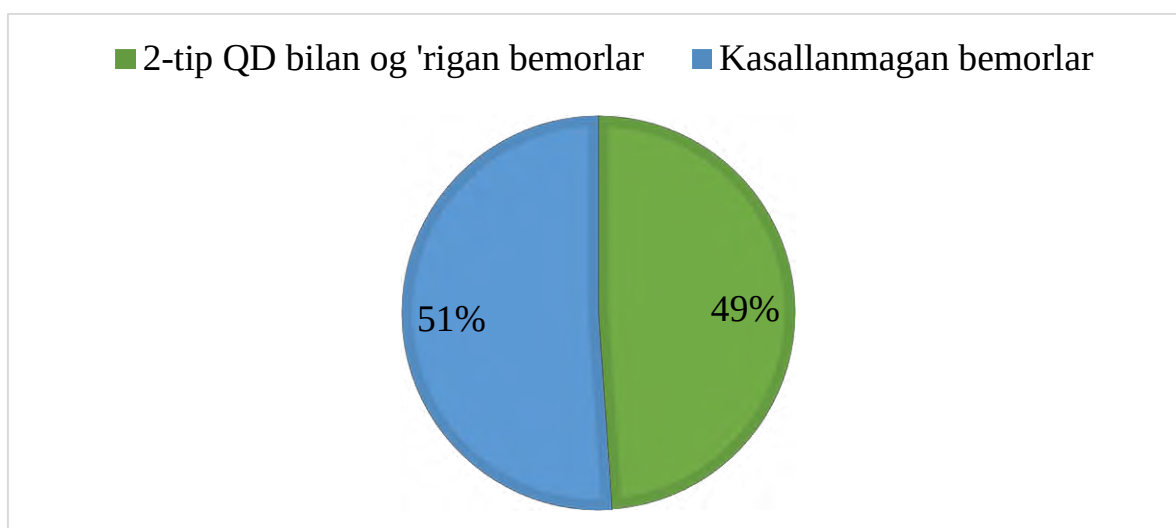
Koʻrsatkichlar	Asosiy guruh (n=69)		Nazorat guruhi (n=21)		P
	M	m	M	m	
SAB, mm.sim.ust	140	140	120	120	$>0,05$
DAB, mm.sim.ust	80	80	80	80	$>0,05$

3.2. Qandli diabet 2-tipi va metabolik sindrom bilan ogʻrigan bemorlarning klinik xususiyatlari

Tadqiqot natijalariga ko‘ra, bemorlar 2-tip qandli diabet mavjudligi bo‘yicha ikkita guruhga ajratildi: 2-tip qandli diabet tashxisi qo‘yilgan bemorlar – 44 nafar (48,8%), 2-tip qandli diabeti bo‘lmagan bemorlar – 46 nafar (51,2%). Shuningdek, 46 nafar diabeti bo‘lmagan bemorlarning 24 nafari (26,6%) yuqori xavf guruhiga kiradi. Agar ular o‘z turmush tarzini o‘zgartirmasa va kerakli choralar ko‘rilmasa, yaqin kelajakda ularda 2-tip qandli diabet rivojlanishi ehtimoli yuqori (5-rasm).

5-rasm.

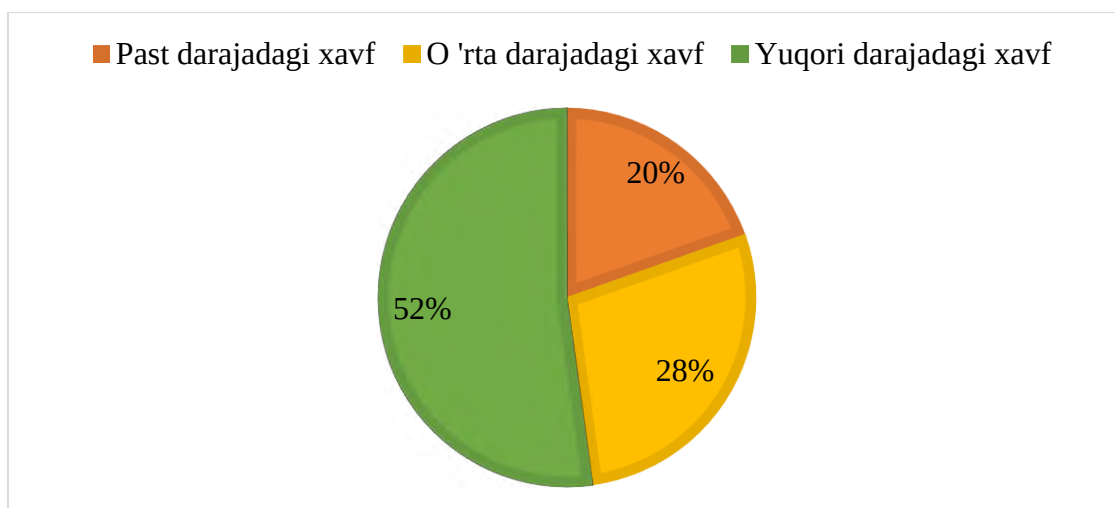
Qandli diabet 2-tip bilan og‘rigan bemorlar.



Qandli diabeti bo‘lmagan 46 nafar (51,2%) bemor orasida:

- 24 nafar (26,6%) bemorda yuqori xavf – agar turmush tarzi o‘zgartirilmasa, yaqin kelajakda 2-tip qandli diabet rivojlanishi ehtimoli katta.
- 13 nafar (28%) bemorda o‘rtacha xavf – diabet rivojlanish ehtimoli bor, ammo nazorat ostida bo‘lishi lozim.
- 9 nafar (20%) bemorda past xavf – qandli diabet rivojlanish ehtimoli minimal (6-rasm).

6-rasm. 2-tip qandli diabet rivojlanish xavfi darajasiga ko‘ra bemorlarning taqsimoti:



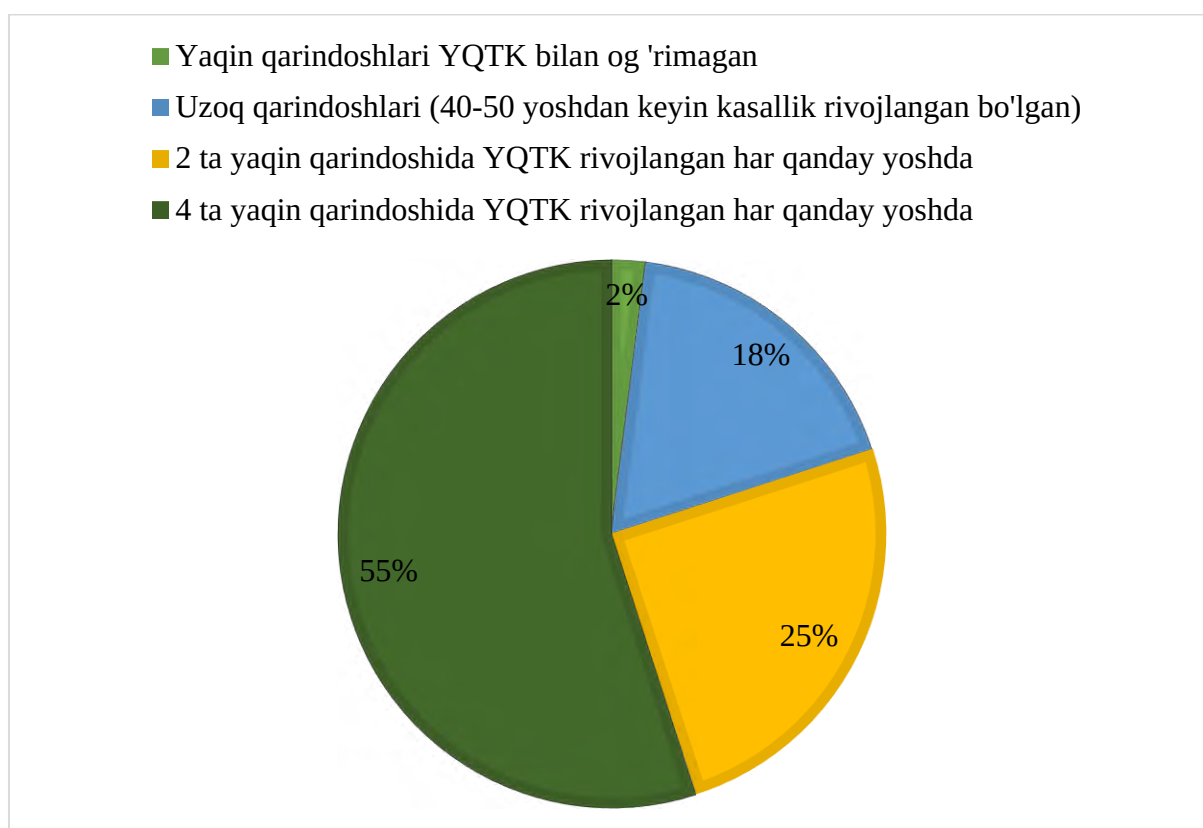
Tahlil natijalariga ko'ra, metabolik sindrom (MS) bilan kasallangan qarindoshlar sonining ko'payishi, ularning kasallikni erta o'tkazishi va yaqin qarindoshlik darajasi keyingi avlodda MS rivojlanish xavfini oshirishi bilan bog'liq. Ushbu ma'lumotlar oilaviy anamnez metabolik sindrom rivojlanishining asosiy va muhim xavf omillaridan biri ekanligini tasdiqlaydi.

11-jadval. 2-tip qandli diabet va metabolik sindrom bilan kasallangan bemorlarning klinik tavsifi.

Belgi	Miqdori
Yoshi(yillarda), Me(LQ;UQ)	61,0(83,0;35,0)
Erkaklar/ayollar, n(%)	45(50)/45(50)
Tana vazni indeksi(kg/m ²)	30,9(18,5;54,5)
Arterial bosim (mm.sim.ust), Me(LQ;UQ)	
Sistolik	135,9(220,0;95,0)
Diastolik	83,4(60,0;110,0)
Glyukoza venoz qon plazmasidagi (mmol/l), Me(LQ;UQ)	7,3(24,5;3,8)
Qon zardobidagi triglitserollar (mmol/l), Me(LQ;UQ)	2,2(5,4;1,2)
Qon zardobidagi yuqori	5,0(7,7;3,2)

zichlikdagi lipoprotein xolesteroli (mmol/l), Me(LQ;UQ)	
--	--

7-rasm. Bemorlarning oilaviy anamnezi bo'yicha taqsimlanishi.



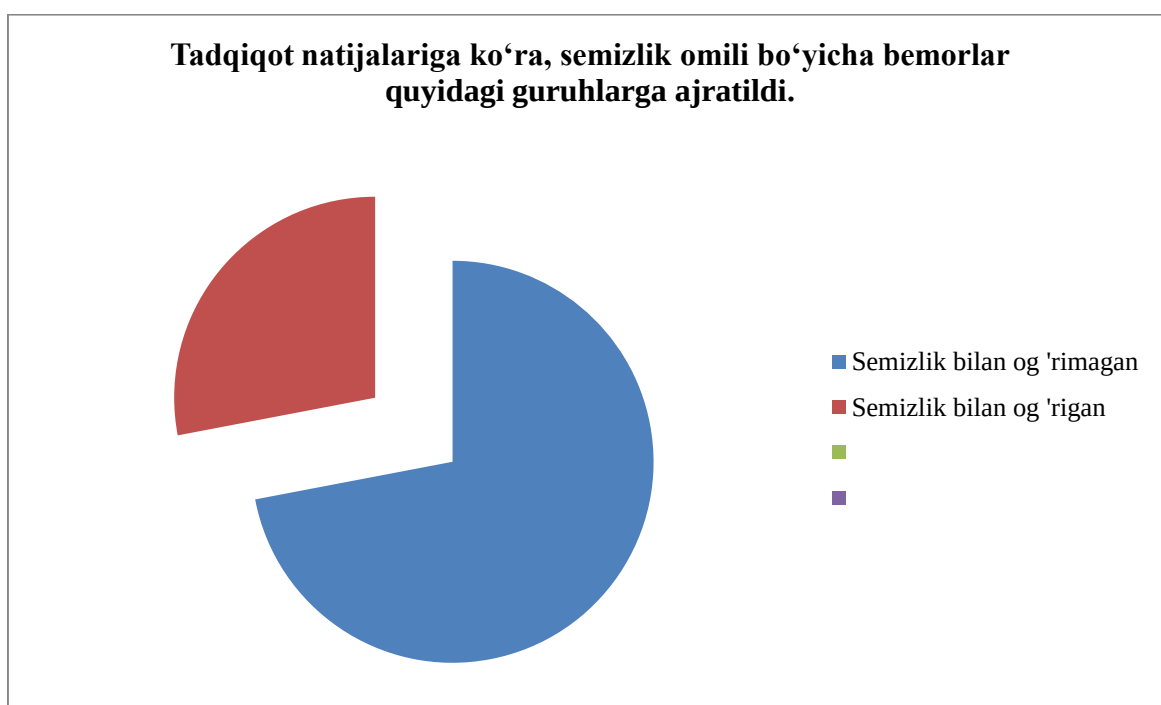
Antropometrik o'lchovlar natijalariga asosan, bemorlarning bel aylanasi o'lchash natijasida quyidagi ma'lumotlar aniqlandi:

- Erkak bemorlar orasida: 45% bemorda bel aylanasi normadan yuqori bo'lishi (94 sm dan keng); 15% bemorda bel aylanasi yuqori chegarada bo'lishi aniqlandi.

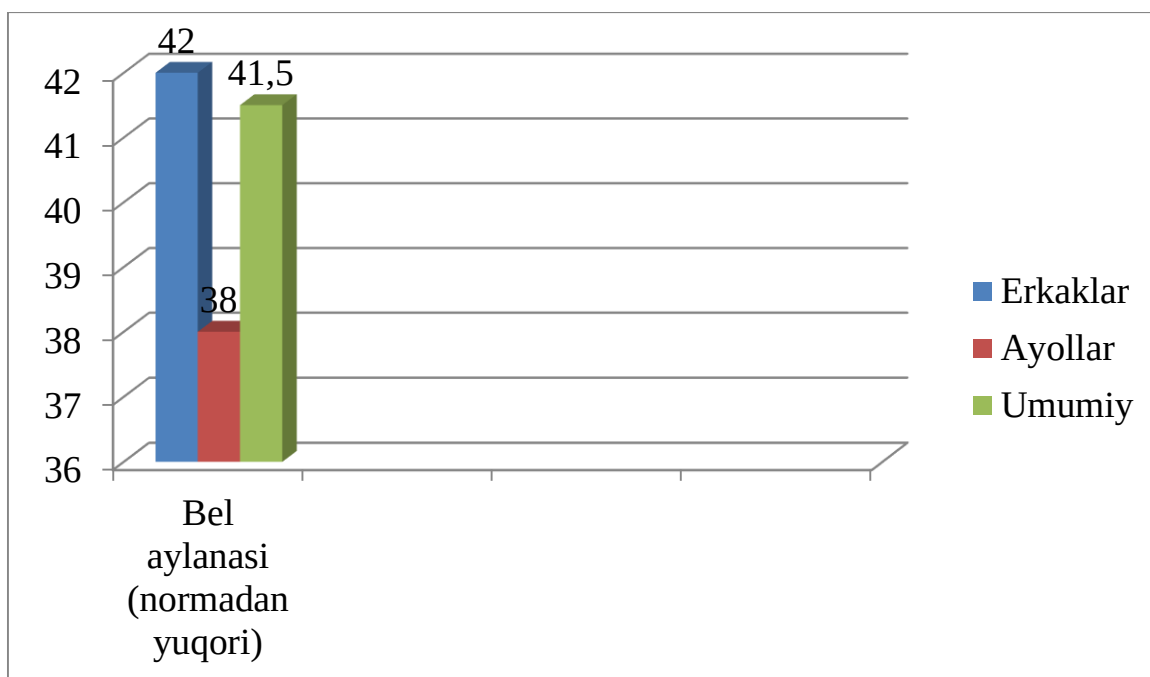
- Ayol bemorlar orasida: 38% bemorda bel aylanasi normadan yuqori bo'lishi (80 sm dan keng); 10% bemorda bel aylanasi yuqori chegarada bo'lishi aniqlandi.

3.3. Metabolik sindrom bilan birga kechuvchi semizlikning klinik xususiyatlari.

8-rasm. Tadqiqot natijalariga ko'ra, semizlik omili bo'yicha bemorlar quyidagi guruhlariga ajratildi.

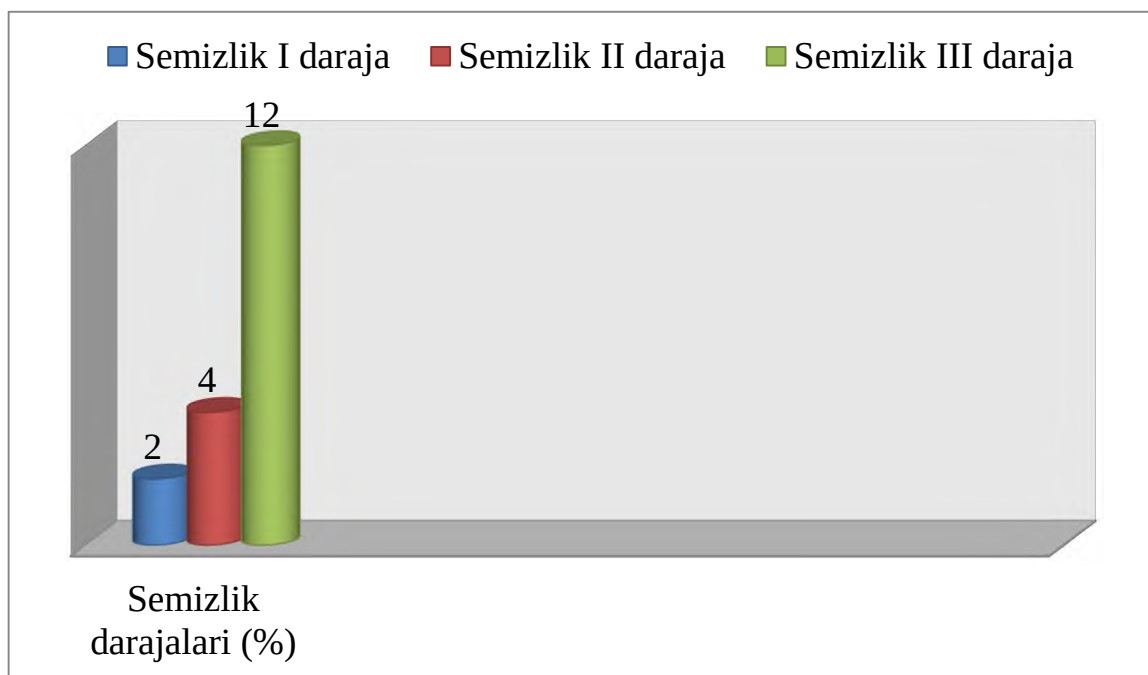


9-rasm. Bemorlarning bel aylanasi normadan oshib ketishi bo'yicha taqsimoti (foizlarda)



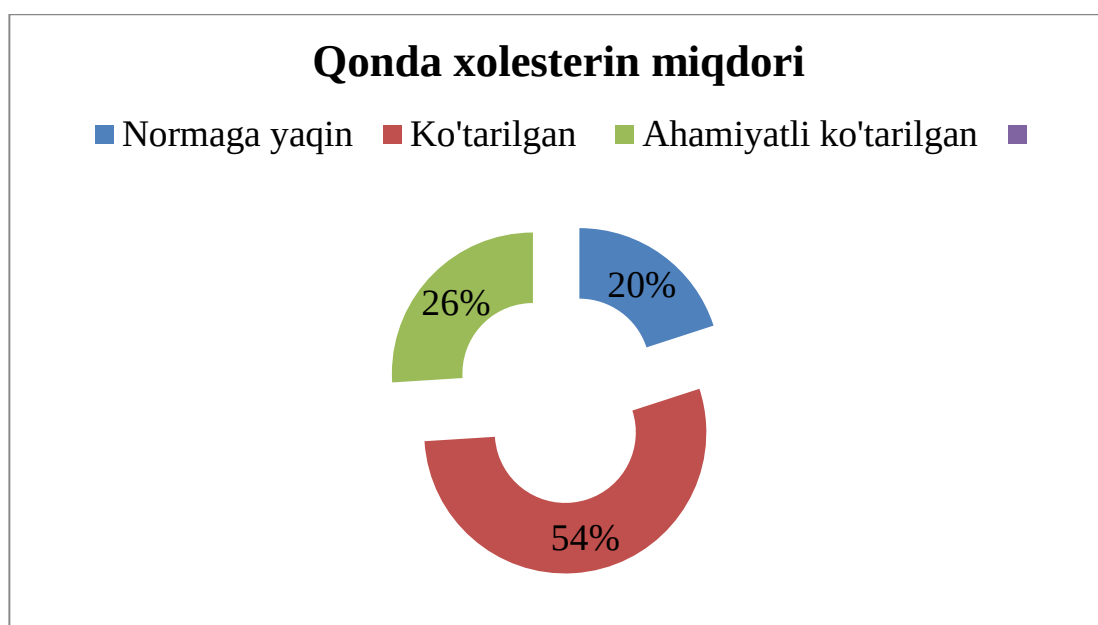
Tadqiqot ma'lumotlarini tahlil qilish jarayonida aniqlanishicha, umumiy bemorlarning 2 foizida 1-darajali semizlik, 4 foizida 2-darajali semizlik va 10 foizida esa 3-darajali semizlik kuzatilgan. Ushbu natijalar semizlikning yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishi va asoratlanishida muhim rol o'ynashini ko'rsatadi (Rasm №10).

10-rasm. Bemorlarning semizlik darajalari bo'yicha taqsimlanishi, foizlarda.



Tadqiqot ma'lumotlarini tahlil qilish jarayonida aniqlanishicha, umumiy bemorlarning 54 foizida qon tarkibidagi xolesterin darajasi mo'tadil darajada oshgan, 20 foizida esa sezilarli darajada yuqori bo'lgan, 26 foizida esa qon xolesterin darajasi me'yorida qolgan. Ushbu natijalar dislipidemiya va qondagi yuqori xolesterin darajasining yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishi va asoratlanishida muhim rol o'ynashini ko'rsatadi (11-rasm).

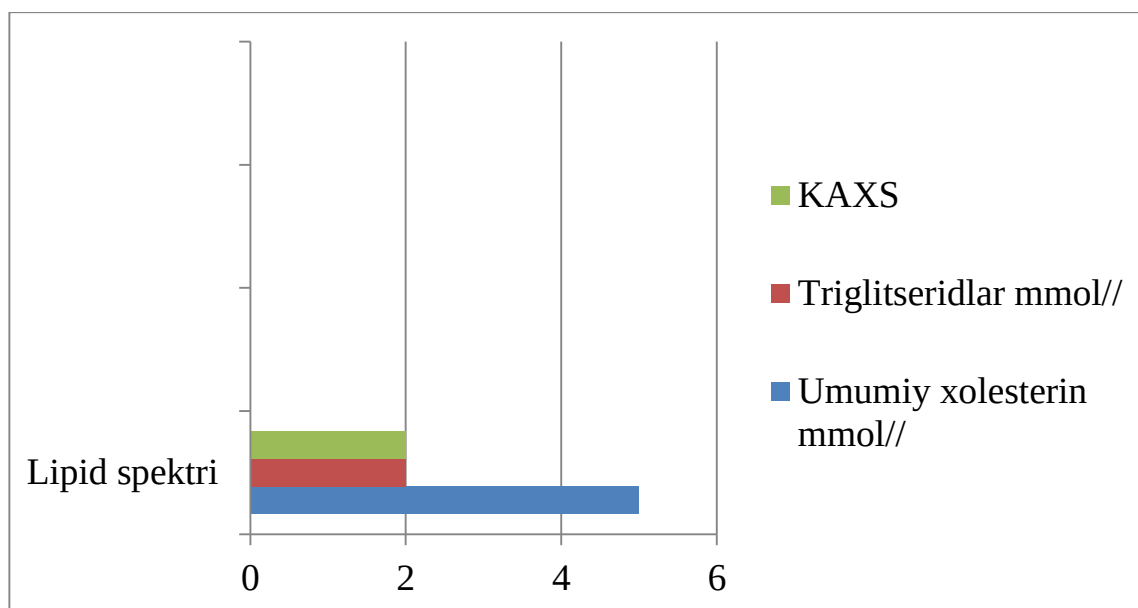
11-rasm. Qondagi xolesterin miqdori (foizlarda).



Barcha bemorlarda lipid spektri o'rganildi. Olingan natijalarga ko'ra, asosiy guruh bemorlarida umumiy xolesterin (UX), yuqori aterogen xususiyatga ega bo'lgan past zichlikdagi lipoproteidlar (PZLP) miqdori va aterogenlik indeksi (AI) nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ravishda yuqori ekanligi aniqlandi (AI $3,98 \pm 0,16$ ga nisbatan $3,4 \pm 0,14$; $p < 0,05$). Ushbu holat ateroskleroz rivojlanish xavfi yurak

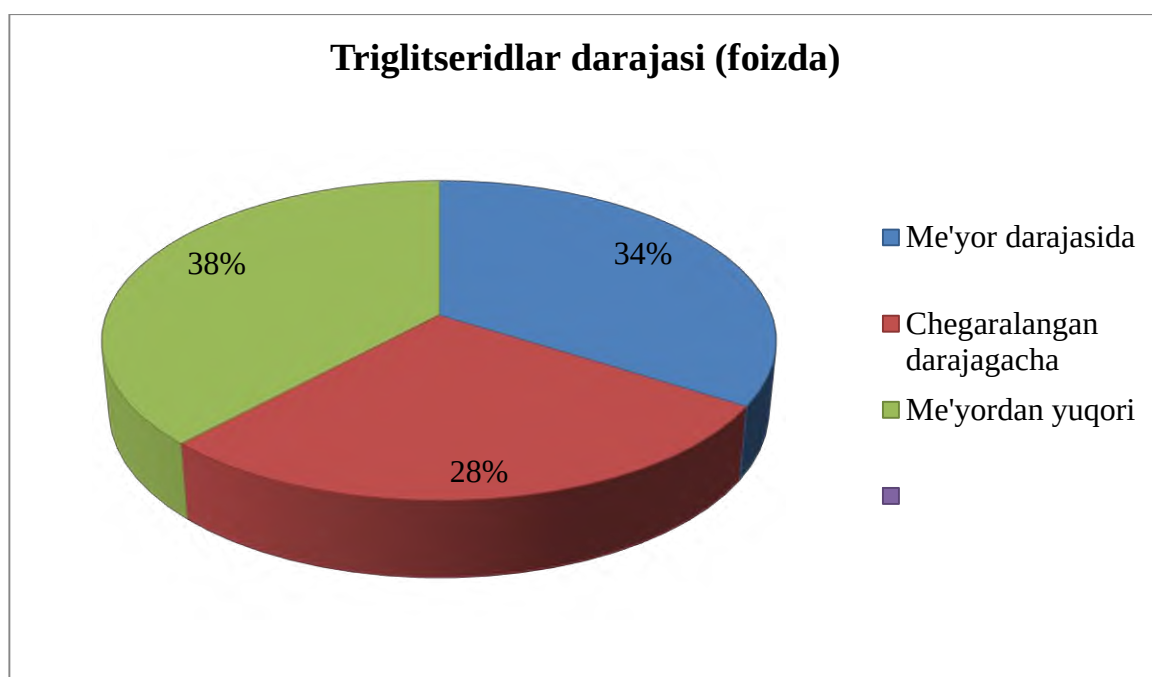
ishemik kasalligi (YIK) va metabolik sindrom (MS) bilan birga kechganda yanada yuqori bo'lishini ko'rsatadi (12- rasm).

12-rasm. Bemorlarda lipid spektri taxlili



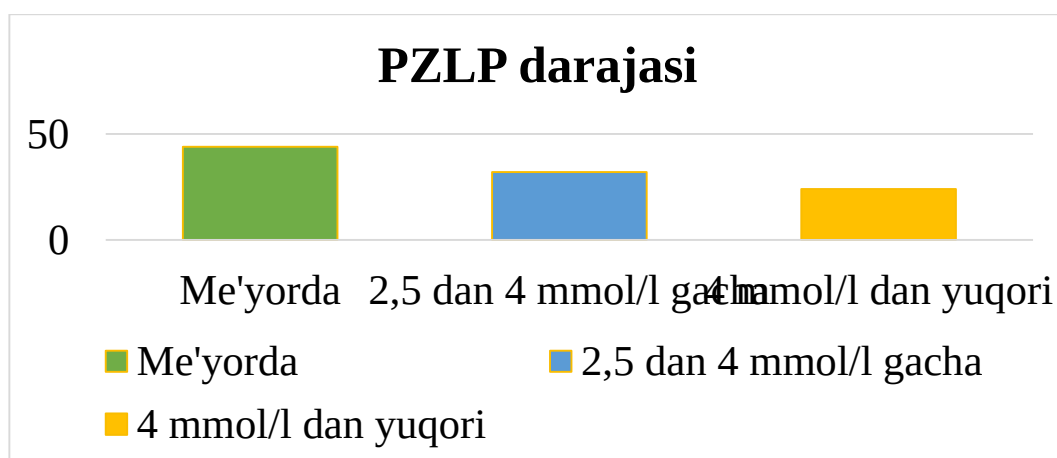
Umumiy bemorlarning 34 foizida qondagi triglitserid darajasi oshgan bo'lib, u 2,25 mmol/l dan yuqori bo'lgan. 28 foiz bemorda triglitserid darajasi chegaraviy zonada (1,7 dan 2,25 mmol/l gacha) bo'lgan. Faqatgina 38 foiz bemorda qondagi triglitserid darajasi me'yor doirasida saqlangan (13-rasm).

13-rasm. Qondagi triglitserid darajasi bo'yicha bemorlarning foizlarda taqsimlanishi.



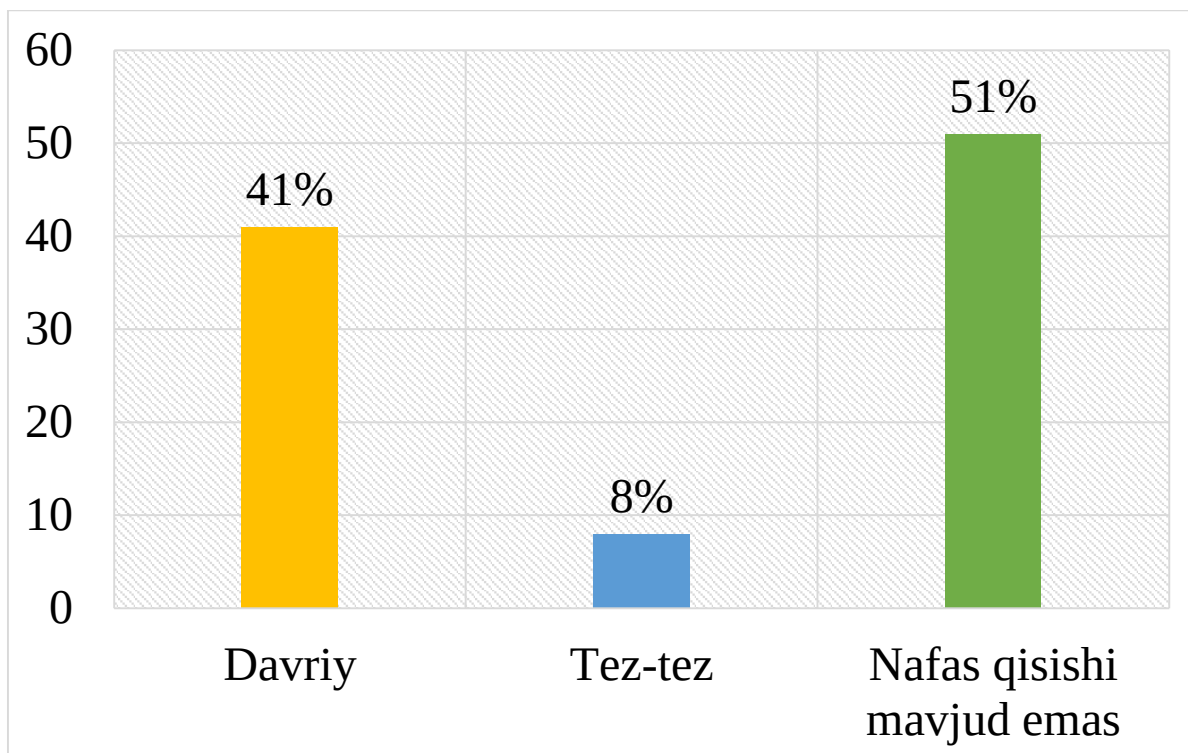
Umumiy bemorlarning 32 foizida qondagi past zichlikdagi lipoproteidlar (PZLP, “yomon” xolesterin) darajasi oshgan bo‘lib, u 2,5 mmol/l dan yuqori bo‘lgan. 24 foiz bemorda esa PZLP darajasi 4 mmol/l dan yuqori bo‘lib, bu maksimal ruxsat etilgan me’yordan oshgan. Faqatgina 44 foiz bemorda qondagi PZLP darajasi me’yor doirasida saqlangan (14-rasm).

14-rasm. Qondagi PZLP darajasi bo‘yicha bemorlarning foizlarda taqsimlanishi.



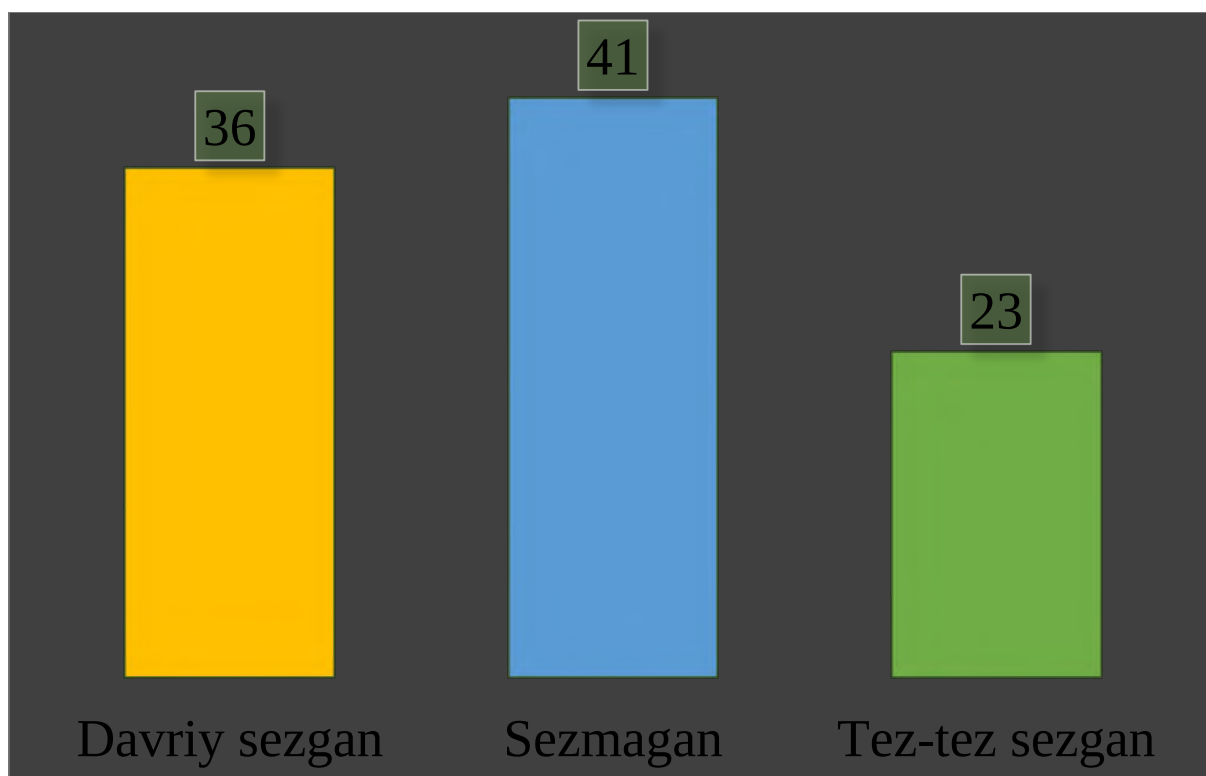
O‘tkazilgan tadqiqot natijalariga ko‘ra, metabolik sindrom bilan kasallangan bemorlarning hayot sifati baholandi. Aniqlanishicha, umumiy bemorlarning 41 foizi odatdagi jismoniy faollik paytida vaqti-vaqti bilan nafas qisishidan (odyshka) aziyat chekadi, 8 foiz bemorda esa bu holat tez-tez kuzatiladi. Faqatgina 51 foiz bemorda odatdagi jismoniy faollikda nafas qisishi kuzatilmadi (15-rasm).

15-rasm. Jismoniy faollik paytida nafas qisishining mavjudligi bo'yicha bemorlarning foizlarda taqsimlanishi.



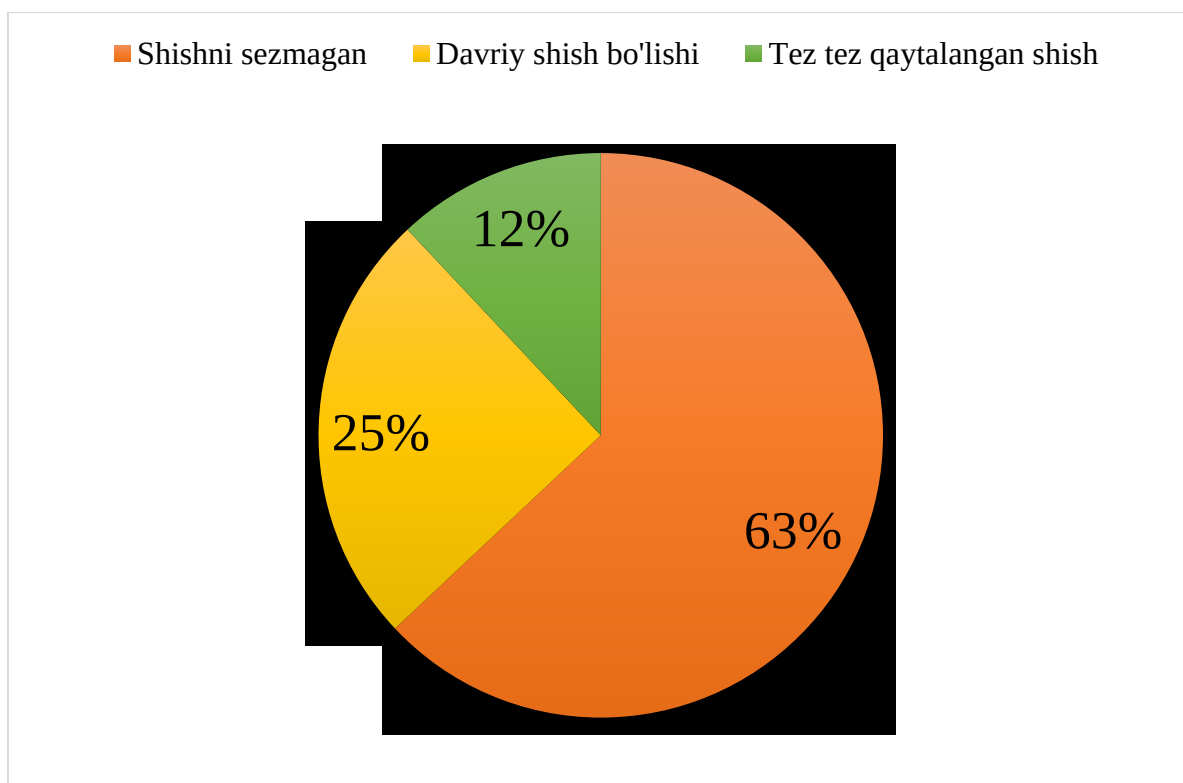
Aniqlanishicha, umumiy bemorlarning 36 foizi stress va/yoki jismoniy faollik vaqtida vaqti-vaqti bilan ko'krak qafasida og'riq sezgan, 23 foiz bemorda esa bunday holatlar tez-tez kuzatilgan. Shu bilan birga, 41 foiz bemor stress va/yoki jismoniy faollik vaqtida ko'krak qafasida og'riq sezmagan (16-rasm).

16-rasm. Stress va/yoki jismoniy faollik vaqtida ko'krak qafasidagi og'riq mavjudligi bo'yicha bemorlarning foizlarda taqsimlanishi.



Tadqiqot jarayonida aniqlanishicha, umumiy bemorlarning 29 foizida vaqti-vaqti bilan pastki ekstremitalarda shish va charchoq kuzatilgan, 11 foiz bemorda esa bu simptomlar tez-tez namoyon bo‘lgan. Boshqa tomondan, 60 foiz bemorda pastki ekstremitalarda shish va ortiqcha charchoq belgilari kuzatilmagan (17-rasm).

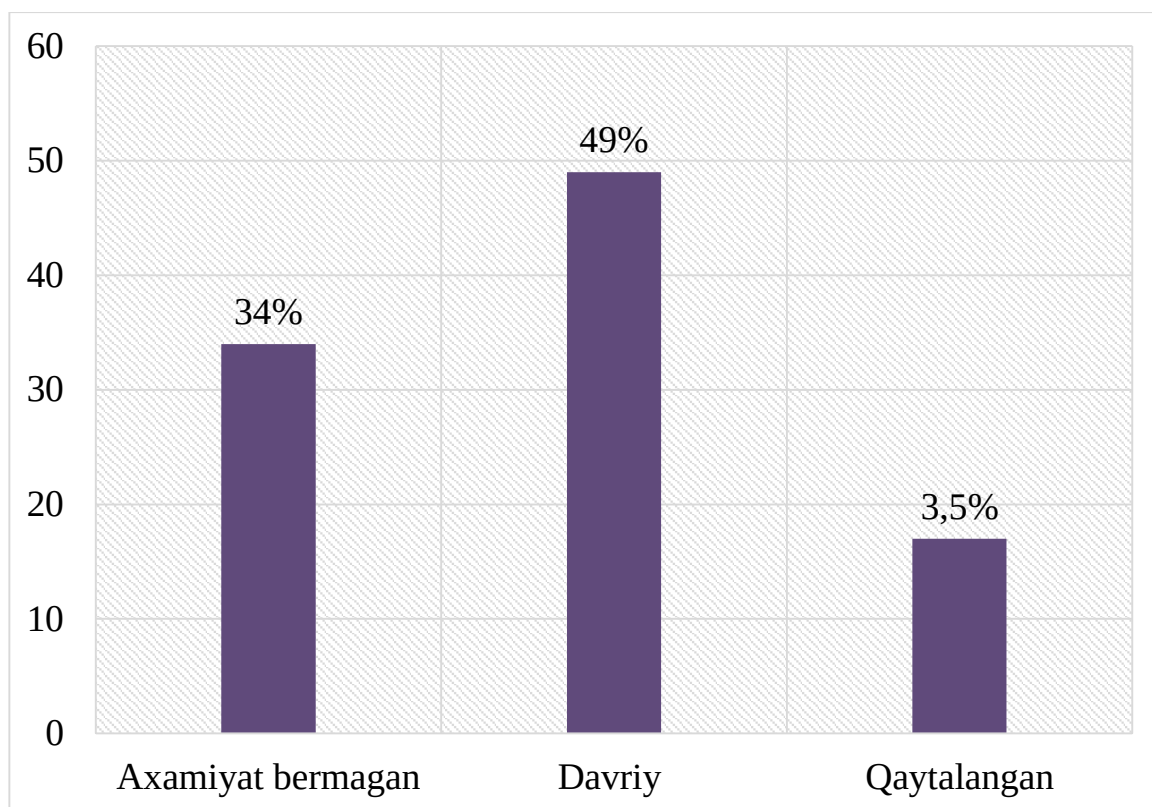
17-rasm. Oyoqlarda shish paydo bo‘lishi bo‘yicha bemorlarning foizlarda taqsimlanishi.



Tadqiqot natijasida aniqlangan muhim xulosalardan biri shuki, umumiy bemorlarning 42 foizida vaqti-vaqti bilan jismoniy yoki aqliy yuklamalarni bajara olish qobiliyati pasaygan, 44 foiz bemorda esa bu pasayish tez-tez kuzatilgan. Boshqa tomondan, 34 foiz bemorda jismoniy yoki aqliy yuklamalarni bajara olish qobiliyatida hech qanday pasayish aniqlanmagan (18-rasm).

18-rasm.

Jismoniy va aqliy yuklamalarni bajara olish qobiliyatining pasayishi bo'yicha bemorlarning foizlarda taqsimlanishi.



OLINGAN NATIJALAR MUHOKAMASI

90 ta tasdiqlangan o'tkir koronar sindrom holati, reanimatsiya bo'limining kardiologiya bo'limiga yotqizilgan bemorlar orasidan tanlab olinib, metabolik sindrom tarqalishini tahlil qilish uchun o'rganildi. Ularning barchasi tadqiqotga kiritish mezonlariga javob bergan.

Barcha bemorlarning anamnezi batafsil to'plandi va tekshiruvlar o'tkazildi. Arterial bosim (AB) barcha bemorlarda qayd etildi. Ko'rsatmalarga muvofiq 12 ta standart yo'nalishda EKG bajarildi. Barcha bemorlarga exokardiyografiya (ExoKG) o'tkazildi. Qorin aylanasi o'lchami bemorlarning tik turgan holatida, qovurg'a pastki qirrasi va orqa son suyagining yuqori cheti orasidagi oraliqning yarmida o'lchandi.

Birinchi kuni och qoringa qon tahlili olinib, unda qonda qand darajasi, siydik mochevinasi, kreatinin va elektrolitlar tekshirildi. Uchinchi kun ertalab esa qon shakar darajasi va lipid spektri tahlil qilindi.

Tadqiqot natijalariga ko'ra, metabolik sindrom mezonlariga javob bergan 69 nafar bemor tadqiqot subyekti sifatida tanlandi, qolgan 21 nafar bemor esa metabolik sindromga ega bo'lmagan nazorat guruhi sifatida xizmat qildi.

Tadqiqot cheklavlari:

- Tanlama hajmining kichikligi.
- Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) mezonlariga ko'ra metabolik sindromni aniqlash va yurak-qon tomir kasalliklarining yaxshi prediktori hisoblangan mikroalbuminuriya kabi boshqa testlar o'rganilmagan.
- Glyukozaga tolerantlik testi o'rganilmagan.

XULOSA

1. Arterial gipertenziya (AG) bilan og‘rigan bemorlarda metabolik sindrom (MS) komponentlarining qo‘shilishi kasallik kechishini yanada og‘irlashtiradi. Ushbu holatda AG yanada jiddiy oqibatlar bilan namoyon bo‘ladi va III bosqich gipertoniya sezilarli darajada ko‘proq uchraydi. Insulinrezistentlik abdominal semizlik, dislipidemiya, arterial gipertenziya va glukoza tolerantligining buzilishi kabi xavf omillarini bog‘lashda muhim rol o‘ynaydi. MS komponentlarining AG bilan birga kechishi yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi. Tadqiqot davomida bemorlarni antropometrik o‘lchashlar davomida, bel aylanasi o‘lchash natijasida:

- Erkak bemorlarning 45 foizida bel atrofi me‘yordan oshgan (94 sm dan keng), 15 foizida esa yuqori me‘yor chegarasida bo‘lgan.
- * Ayol bemorlarning 38 foizida bel atrofi me‘yordan oshgan (80 sm dan keng), 10 foizida esa yuqori me‘yor chegarasida bo‘lgan.

2. Tadqiqot ma‘lumotlarini tahlil qilish jarayonida aniqlandiki, qonda xolesterin darajasi 54% bemorda mo‘tadil darajada oshgan, 20% bemorda sezilarli qonda xolesterin darajasi darajada yuqori, 26% bemorda esa qonda xolesterin darajasi me‘yor doirasida qolgan. Ushbu natijalar yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishi va asoratida dislipidemiya va qonda xolesterin miqdorining ko‘payishining muhim rolini ko‘rsatadi. Tadqiqotga kiritilgan bemorlarning asosiy guruhining o‘rtacha sistolik qon bosimi klinik sharoitda o‘lchanganida $140 \pm 2,6$ mm.sim.ustni tashkil etdi. O‘rtacha diastolik qon bosimi $80 \pm 1,2$ mm.sim.ustni nazorat guruhida bu ko‘rsatkichlar $120 \pm 2,77$ va $80 \pm 1,6$ mm simob ustuni ekanligi yuqorida mos ravishda qayd etildi. ($p > 0,05$; 10-jadval).

Lipid spektri barcha bemorlarda tekshirildi. Olingan natijalarga ko‘ra, bemorlarning asosiy guruhidagi umumiy xolesterin (UX), yuqori aterogen xususiyatlarga ega PZLP-X miqdori va aterogenlik indeksi (AI) nazorat guruhiga nisbatan ancha yuqori bo‘lganligi aniqlandi (AI $3,98 \pm 0,16$ ga nisbatan $3,4 \pm 0,14$;

$p < 0,05$). Bunday holat ateroskleroz rivojlanish xavfi YIK va MS bilan birga yuqori ekanligini ko'rsatadi (12 -rasm).

Bemorlarning 44 / 48,8 foizida 2-tip qandli diabet mavjud. Qolgan 46 / 51,2% bemorlar bundan aziyat chekmaydilar, ammo ularning 24 / 26,6% qandli diabet rivojlanish xavfiga ega, agar bemorlar hech narsa qilmasa va turmush tarzini o'zgartirmagan holatda rivojlanish xavfi yuqori bo'lishi mumkin (5-rasm).

Qolgan 46 / 51,2% bemorlar bundan aziyat chekmaydilar, ammo ularning 24 / 26,6% qandli diabet rivojlanish xavfiga ega, agar tez orada hech narsa qilinmasa va ularning turmush tarzini o'zgartirmasa (yuqori xavf). 13 / 28% o'rtacha xavfga ega, qolgan 9 / 20% esa 2-toifa diabet rivojlanish xavfi past (6-rasm).

Bemorlarning faoliyat turini o'rganayotganda, eng kam ko'rsatkichlar faqat jismoniy faoliyat bilan shug'ullanuvchi bemorlar tashkil etishi aniqlandi, jumladan erkaklarning 2,6 foizi, shuningdek, ayollarning 11,8 foizi ekanligi aniqlandi. Shuningdek aqliy faoliyat bilan shug'ullanuvchi bemorlar ko'rsatkichi ko'p aniqlanib, mos ravishda 25% erkaklar, shuningdek 23% ayollar. Bularning barchasi, adinamiya va gipodinamiya metabolik sindromning rivojlanishida jiddiy omillar ekanligini ko'rsatadi.

MS rivojlanishi va progressivlashuvida bemor yoshining roli ham yuqori bo'lib va buni quyidagi dalillar tasdiqlaydi. 35-50 yoshdagi bemorlar soni eng yuqori bo'lib, barcha bemorlarning 54 foizini tashkil etdi. Qolgan yosh guruhlariga kelsak, tadqiqot taxlilida bemorlar sonining yana bir pasayishi kuzatildi, chunki yoshi o'sib borishi bilan, keyingi shaklda 51-60 yoshda, barcha bemorlarning 18%, bu 35-50 yosh guruhiga qaraganda 3,5 baravar kam. 61-70 yosh guruhida barcha bemorlarning 18%. 61-70 yosh guruhida barcha bemorlarning 10%, bu 35-50 yosh guruhiga qaraganda 5,5 baravar kam.

Qonda triglitseridlari darajasi, bemorlarning 34 foizida umumiy miqdordan, ya'ni 2,25 mmol/l dan yuqori bo'lgan. Bemorlarning 28 foizida qondagi triglitseridlar darajasi chegara zonasida bo'lgan (1,7 dan 2,25 mmol/l

gacha). Va bemorlarning atigi 38 foizida qondagi triglitseridlar darajasi normal diapazonda edi.

Qonda PZLP (yomon) darajasi, bemorlarning 32 foizida jami, ya'ni 2,5 mmol/l dan yuqori bo'lgan. Bemorlarning 24 foizida qonda PZLP darajasi 4 mmol/l dan oshdi, bu ruxsat etilgan maksimal PZLP darajasi. Va bemorlarning atigi 44 foizida qonda PZLP darajasi normal diapazonda edi.

Ushbu ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, bemorlarning umum davolanish tavsiyasiga metabolik sindromning oldini olish va davolash choralarining qo'shilishi ahamiyatli hisoblanib, dacolash samaradorligini oshirish borasida muhim rol o'ynaydi.

* 3. YIK asoratlarning MS komponentlari mavjudligidagi chastotasi tahlil qilindi. Unga ko'ra MS komponentlari mavjud bo'lishi va MS komponentlari sonining oshishi bilan YIK asoratlarning og'irlashishi o'rtasidagi bog'liqlik o'rganildi.

AMALIY TAVSIYALAR

Metabolik sindromning klinikadan oldingi bosqichlarida 1-lamchi zvenoda bemorlarni tekshirish rejasi quyidagi bosqichlarni o'z ichiga olishi lozim:

- Vaznni bosqichma-bosqich kamaytirish bo'yicha tavsiyalar berish.
- Insulin qarshiligini kamaytirishga qaratilgan davolash va profilaktik choralarni amalga oshirish.
- Qonda qand miqdori va glikirlangan gemoglobin miqdorini o'lchash, shuningdek, 2-tip qandli diabet rivojlanish xavfi mavjud bo'lsa, glyukozaga tolerantlik testini o'tkazish.
- Bemorning turmush tarzi va ovqatlanish odatlarini aniqlash maqsadida ijtimoiy anamnez yig'ish.
- Semizlik, qandli diabet, yurak ishemik kasalligi va arterial gipertenziyaga irsiy moyillikni baholash.
- "Yomon" xolesterin darajasini kamaytirish.
- Nafas olish va yurak-qon tomir tizimlarining funksional holatini yaxshilash maqsadida turli dorilar, fizioterapiya va davolovchi jismoniy mashqlarni qo'llash.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Васильцева, О.Я. Ожирение как фактор риска тромбэмболии легочной артерии / О.Я. Васильцева, И.Н. Ворожцова, Р.С. Карпов // Бюллетень сибирской медицины. – 2014. – Т.13, № 2. – С. 10-13.
2. Д. Ишанкулова, Ш Тошназаров, Ш Зиядуллаев, Ж Исмаилов. 2017. [Воздействие комбинированной антигипертензивной терапии на показатели липидного и углеводного обменов у больных с метаболическим синдромом и артериальной гипертонией.](#)
3. Дедов, И.И. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М., 2009. – 456 с.
4. Демидова, Т.Ю. Роль жировой ткани в развитии метаболических нарушений у больных сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с ожирением / Т.Ю. Демидова, А.В. Селиванова, А.С. Аметов // Тер. архив. – 1996. - № 11. – С. 64-69.
5. Демидова, Т.Ю. Ожирение: проблемы и пути их решения / Т.Ю. Демидова // Диабет. Образ жизни. - 2000. - Т. 1. - С. 36–37.
6. Демидова, Т.Ю. Ожирение как ключевая и модифицируемая причина развития сахарного диабета 2 типа / Т.Ю. Демидова, Е.Л. Круглова // Российский медицинский журнал. - 2009. – Том 17, № 7. – С. 450-453.
7. Драпкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром // Справочник поликлинического врача. 2008. №3. С.71-74.
8. Драпкина, О.М. Избыточный вес и недостаток массы тела: между Сциллой и Харибдой / О.М. Драпкина, О.Н. Дикур // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15. - № 6. – С. 633-639.
9. Донцов, А.В. Клиническая эффективность коррекции метаболических нарушений у больных ИБС и метаболическим синдромом с применением низкоинтенсивного лазерного излучения

/А.В.Донцов// Журнал теоретической и практической медицины. - 2010. - Т. 8, № 2. - С. 263-268.

10. Ивашкин, В.Т. Клинические варианты метаболического синдрома / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина. О.Н. Корнеева. – М.: ООО «Изд-во «Медицинское информационное агенство», 2011. - 220 с.

11. Каюмов У.К., Каландарова У.А. Метаболический синдром: основные вопросы диагностики, профилактики и лечения // Евразийский научный журнал. - С-Петербург, 2015. - №11. – С. 56-59.

12. Каюмов У.К., Каландарова У.А., Ибрагимов А.Ю., Саипова М.Л., Распространённость ишемической болезни сердца и смертность от этого заболевания при различных компонентах метаболического синдрома // Новый день в медицине. - Бухара, 2019. - №3. – С. 138-141 (14.00.00; №22)

13. Максимов, М.Л. Ожирение: современные подходы к рациональной фармакотерапии / М.Л. Максимов, С.С. Сологова, О.В. Дралова // Медицинский совет. – 2016. - № 3. – С.72-78.

14. Метаболический синдром – взгляд эндокринолога: Учеб. пособие / Е.Б. Кравец, Л.И. Тюкалова, Н.П. Гарганеева и др. (под ред. Е.Б. Кравец). – Томск: Аграф-Пресс, 2008. – 156 с.

15. Метаболический синдром в общеврачебной практике / Е.Б. Кравец, Ю.Г. Самойлова, Н.Б. Матюшева и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. № 1. – С. 80-87.

16. Оганов, Р. Г. Сохраняющиеся нарушения показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией, получающих статины, в реальной клинической практике в Российской Федерации (российская часть исследования DYSIS) / Р. Г. Оганов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2012. - Т. 11. -№ 4. - С. 70-78.

17. Перова Н.В., Метельская В.А. Ожирение ведет к атеросклерозу // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2004. №1. С. 40-45.

18. Сочетание артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа с ожирением / Б.Б. Пинхасов, В.Г. Селяницкая, И.М. Митрофанов и др. // Клиническая медицина. – 2014. - № 9. – С.65-69.
19. Чеботникова, Т.В. Контроль массы тела – ключ к успеху лечения больных с синдромом поликистозных яичников / Т.В. Чеботникова, С.А. Бутрова, Г.А. Мельниченко // Вестник репродуктивного здоровья. – 2007. - №1. – С. 7-18.
20. Abate N, Garg A, Peshock RM, Stray-Gundersen J, Grundy SM. Relationships of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men. J Clin Invest. 1995; 96:88–98.
21. Abate N, Garg A, Peshock RM, Stray-Gundersen J, Adams-Huet B, Grundy SM. Relationship of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men with NIDDM. Diabetes. 1996;45:1684–1693.
22. Abate N, Chandalia M, Snell PG, Grundy SM. Adipose tissue metabolites and insulin resistance in nondiabetic ClinEndocrinolMetab. 2004; 89: 2750–2755 Asian Indian men.
23. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation. DiabetMed 1998;15:539-53.
24. Apridonidze T, Essah PA, Iuorno MJ, Nestler JE. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. J ClinEndocrinolMetab. 2004; 90: 1929–1935
25. Aronson D, Rayfield EJ. How hyperglycemia promotes atherosclerosis: molecular mechanisms. Cardiovasc Diabetol. 2002;1:1.
26. Bonadonna RC, Groop L, Kraemer N, Ferrannini E, DeFronzo RA. Obesity and insulin resistance in humans: a dose response study. Metabolism 1990;39:452-9.
27. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, Nuremberg P, Horton JD, Cohen JC, Grundy SM, Hobbs HH. Prevalence of hepatic steatosis in an

urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology*.2004; 40: 1387–1395.

28. Blake GJ, Otvos JD, Rifai N, Ridker PM 2002 Low-density lipoprotein particle concentration and size as determined by nuclear magnetic resonance spectroscopy as predictors of cardiovascular disease in women.*Circulation* 106:1930–1937

29. Ceolotto G, Valente R, Baritono E, Reato S, Trevisan R. Effect of insulin and angiotensin II on cell calcium in human skin fibroblasts. *Hypertension*2001;37:1486-91

30. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright Jr JT, Roccella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National Heart, Lung, and Blood Institute ;National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee 2003 Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.*Hypertension* 42:1206–1252

31. Cook DG, Shaper AG, Thelle DS, White head TP. Serum uric acid, serum glucose and diabetes; relationships in a population study. *Postgrad Med J*1986;62:1001-6

32. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*.2005; 365: 1415–1428

33. Engeli S, Sharma AM 2000 Role of adipose tissue for cardiovascular renal regulation in health and disease. *HormMetab Res* 32:485–499

34. Eisenberg S. High density lipoprotein metabolism. In BetteridgeDJ, Illinworth DR, *Lipoproteins in Health and Disease*. London:Arnold,1999;p71

35. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*.2002; 287: 356–359.
36. Gardner CD, Fortmann SP, Krauss RM, Association of small low density lipoprotein particles with the incidence of coronary artery disease in men and women. *JAMA* 1996;276:875-81
37. Goodpaster BH, Thaete FL, Simoneau JA, Kelley DE. Subcutaneous abdominal fat and thigh muscle composition predict insulin sensitivity independently of visceral fat. *Diabetes*.1997;46:1579–1585.
38. Grundy SM, Hansen B, Smith Jr SC, Cleeman JI, Kahn RA; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Diabetes Association 2004 Clinical management of metabolic syndrome:report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 109:551–556
39. Grundy SM 2000 Metabolic complications of obesity .*Endocrine* 13:155–165
40. Guerre-Millo M 2002 Adipose tissue hormones.*J Endocrinol Invest*25:855–861
41. Grundy SM 2002 Low-density lipoprotein, non-high-density lipoprotein ,and apolipoprotein B as targets of lipid-lowering therapy. *Circulation*106:2526–2529
42. Heptulla R, Smitten A, Teague B, Tamborlane WV, Ma YZ, Caprio S2001 Temporal patterns of circulating leptin levels in lean and obese adolescents: relationships to insulin, growth hormone, and free fatty acids rhythmicity. *J ClinEndocrinolMetab*86:90–96
43. Holvoet P, Kritchevsky SB, Tracy RP, Mertens A, Rubin SM, Butler J,Goodpaster B, Harris TB.*Diabetes*.2004 Apr;53(4):1068-73
44. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Newell-Morris L, KahnSE, Fujimoto WY. Visceral adiposity and the risk of impaired glucose

tolerance: a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes Care*.2003; 26: 650 655.

45. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Newell-Morris L, KahnSE, Fujimoto WY. Visceral adiposity is an independent predictor of incident hypertension in Japanese Americans. *Ann Intern Med*. 2004; 140:992–1000.

46. Hasty AH, Shimano H, Osuga J, et al. Severe hypercholesterolemia ,hypertriglyceridemia, and atherosclerosis in mice lacking both leptin and the low density lipoprotein receptor. *J Biol Chem*. 2001; 276: 37402–37408

47. International Diabetes Federation .Worldwide definition of the metabolic syndrome. Available atwww.idf.org/webdata/docs/IDF_Metabolic_syndrome_definition.pdf.

48. International journal of paediatric research 2006.

49. Jensen MD, Haymond MW, Rizza RA, Cryer PE, Miles JM. Influence of body fat distribution on free fatty acid metabolism in obesity. *J ClinInvest*. 1989; 83: 1168–1173

50. Juhan-Vague I, Morange PE, Alessi MC 2002 The insulin resistance syndrome: implications for thrombosis disease. *Pathophysiol Haemost Thromb* 32:269–273 and cardiovascular

51. Kelley DE, Thaete FL, Troost F, Huwe T, Goodpaster BH. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance.*Am JPhysiolEndocrinolMetab*.2000; 278: E941–E948.

52. KoltermanOG,Insel J, Sackow M, Olesky JM. Mechanisms of insulin resistance in human obesity: evidence for receptor and postreceptor defects. *J clin Invest* 1980;65:1272-84

53. Krauss RM 1995 Dense low density lipoproteins and coronary artery disease. *Am J Cardiol*75:53B–57B

54. Lillioja s, Mott Dm, Howard Bv, Bennett PH, Bogardus C. Impaired glucose tolerance as a disorder of insulin action: longitudinal and crosssectional studies in Pima indians. *NEJM* 1988; 318:1217-25
55. McKeigue PM, Ferrie JE, Pierpoint T, Marmot MG. Association of early onset coronary heart disease in South Asian men with glucose intolerance and hyperinsulinemia. *Circulation*.1993; 87: 152–161.
56. Metabolic syndrome – Harrison’s principles of medicine 17th edition vol ii
57. Malmstrom R, Packard CJ, Caslake M, Bedford D, Takinen MR. Effects of insulin and acipimox on JPZLP1 and JPZLP2 apolipoprotein B production in normal subjects. *Diabetes* 1998;47:779-87
58. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults(Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment PanelIII) final report.*Circulation*.2002; 106: 3143 342.*JAMA*.2001; 285:2486–2497. NIH Publication No. 01-3670.
59. Nielsen S, Guo Z, Johnson CM, Hensrud DD, Jensen MD. Splanchnic lipolysis in human obesity.*J Clin Invest*. 2004; 113: 1582–1588.
60. Nieves DJ, Cnop M, Retzlaff B, et al. The atherogenic lipoprotein profile associated with obesity and insulin resistance is largely attributable to intra abdominal fat. *Diabetes*.2003; 52: 172–179.
61. Nyholm B, Nielsen MF, Kristensen K, Nielsen S, Ostergard T, PedersenSB, Christiansen T, Richelsen B, Jensen MD, Schmitz O. Evidence of increased visceral obesity and reduced physical fitness in healthy insulin resistant first degree relatives of type 2 diabetic patients. *Eur JEndocrinol*. 2004; 150: 207 214.

62. Okamoto Y, Kihara S, Ouchi N, et al. Adiponectin reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Circulation*.2002; 106: 2767–2770
63. Petersen KF, Shulman GI. Pathogenesis of skeletal muscle insulin resistance type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*.2002; 90: 11G–18G
64. Raji A, Seely EW, Arky RA, Simonson DC. Body fat distribution and insulin resistance in healthy Asian ClinEndocrinolMetab.2001; 86: 5366–5371 Indians and Caucasians.J
65. Ridker PM, Morrow DA 2003 C-reactive protein, inflammation, and coronary risk. *CardiolClin*21:315–325
66. Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Newsholme EA 1963 The glucose fatty acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus .*Lancet* 1:785–789
67. Ruderman NB, Saha AK, Vavvas D, Witters LA 1999 Malonyl-CoA, fuel sensing, and insulin resistance. *Am J Physiol*276(1 Pt 1):E1–E18
68. Reaven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. *EndocrinolMetabClin North Am*. 2004; 33: 283–303
69. Reaven GM. Banting Lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595-1607
70. Savage et al., Human Metabolic syndrome resulting from dominant – negative mutations in nuclear receptor –gamma. *Diabetes*, 52,910-917.
71. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly D StJHaffner SM, Isles C, Macfarlane PW, Packard CH, Cobbe SM, Shepherd J: Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 108:414–419, 2003
72. Shulman GI 2000 Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest*106:171–176

73. Shimamoto K, Hirate A, Fukoka M, Higashiura K, Insulin sensitivity and the effects of insulin on renal sodium handling and pressor systems inessential hypertensive patients. *Hypertension* 1994;23:129-33.
74. Sites CK, Calles-Escandon J, Brochu M, Butterfield M, Ashikaga T, Poehlman ET. Relation of regional fat distribution to insulin sensitivity in postmenopausal women. *FertilSteril*. 2000; 73: 61–65.
75. Song, Y., Niu, T., Manson, J.E., Kwiatkowski, D., Liu, S. 2004. Are variants in CAPN 10 gene related to risk of type 2 diabetes? A quantitative assessment of population & family – based association studies. *Am.J.Hum.Genet*, 74, 208-222.
76. Stepan CM, Lazar MA. Resistin and obesity-associated insulin resistance. *Trends EndocrinolMetab*. 2002; 13: 18–23.
77. Syvanne M, Taskinen Me. Lipids and lipoproteins as coronary risk factors in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Lancet* 2997;350 (suppl 1):SI20-33
78. Weedon, M.N., Gloyn, A.L., Frayling, T.M., Hattersley, A.T., Datey Smith, G., Ben-shloma, Y. 2003a. Quantitative traits associated with the Type 2 diabetes susceptibility allele on Kir 6.2.
79. Wallace AM, McMahon AD, Packard CJ, et al. Plasaleptin and the risk of cardiovascular disease in the West Of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). *Circulation*. 2001; 104: 3052–3056.
80. Zeller M, Steg PG, Ravisy J, Laurent Y, Janin-Manificat L, L'Huillier I, et al . Prevalence and impact of metabolic syndrome on hospital outcomes in acute myocardial infarction. *Arch IntenMed* 2005;165:1192-8.
81. Zambon A, Austin MA, Brown BG, Hokanson JE, Brunzell JD, Effect of hepatic lipase on PZLP in normal men and those with coronary artery disease. *ArteriosclerThromb* 1993;13:147-53
82. Kannel WB, Zhang T, Garrison RJ 1990 Is obesity-related hypertension less of a cardiovascular risk? The Framingham Study. *Am Heart J* 120:1195–1201

83. Quinones GA, Natali A, Baldi S, Frascerra S, Sanna G. Effect of insulin on uric acid in humans. *Am J excretion Physiol* 1995;268:E1-5
84. Cook DG, Shaper AG, Thelle DS, White head TP. Serum uric acid, serum glucose and diabetes; relationships in a population study. *Postgrad Med J* 1986;62:1001-6
85. Juhan-Vague I, Alessi MC, Vague P. Thrombogenic and fibrinolytic factors and cardiovascular risk in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Med* 1996;28:371-80.
86. Heinrich PC, Castell JV, Andus T. interleukin -6 and the acute phase response. *Biochem J* 1990;265:631-36
87. Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes*.2004; 53: 693–700.
88. Hanley AJ, Festa A, D’Agostino RB Jr, Wagenknecht LE, Savage PJ, Tracy RP, Saad MF, Haffner SM. Metabolic and inflammation variable clusters and prediction of type 2 diabetes: factor analysis using directly measured insulin sensitivity. *Diabetes*.2004; 53: 1773–1781
89. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB 1999 Elevated C reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 282:2131–2135
90. Ridker PM 2003 Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation* 107:363–369
91. Catalano C, Muscelli E, Quinones GA, Baldi S, Masconi A, Gibb I ,Effect of insulin on systemic and renal handling of albumin in nondiabetic and NIDDM subjects. *Diabetes* 1997;46:868-75
92. Berton G, Citro T, Palmieri R, Petuccio S, De Toni R. albumin excretion rate increases during acute myocardial infarction and strongly predicts early mortality. *Circulation* 1997;96:3338-45
93. Berne C, Fagius J, Pollare T, Hjemdahl P. The sympathetic response to euglycemic hyperinsulinaemia. *Diabetologia* 1992; 35:873-89

94. Paolisso G, Manzella D, Rizzo MR, Barbieri M , Gambardella A. Effects of insulin on the cardiac autonomic nervous system in insulin-resistant states . ClinSci2000;98:129-36.
95. Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, et al. Hyperinsulinemia is an dependent risk factor for ischemic heart disease. NEJM 1996;334:952
96. AkeTenerz, Anna Norhammar, Angela Silveira, Anders Hamsten, GöranNilsson, Lars Rydén and KlasMalmberg. Diabetes Care 26:2770 2776,2003
97. John K. Ninomiya, MSc; Gilbert L'Italien, PhD; Michael H. Criqui, MD,MPH; Joanna L. Whyte, MS, RD, MSPH; Anthony Gamst, PhD; RolandS. Chen, MD. Circulation.2004;109:42-46
98. Juhan-vague I ,Alessi MC, Morange PE. Hypofibrinolysis and increased PAI I are linked to atherothrombosis via insulin resistance and obesity. Ann Med 200;32:78-84.
99. Kuusisto J, Mykkanen L, Pyorala K, Laakso M. Hyperinsulinemic microalbuminuria. A new risk indicator of coronary heart disease.Circulation 1995;91:831-7.
100. Harrisons principles of internal medicine vol II 17th edition.
101. Harpers textbook of biochemistry.
102. Lipid disorders ACP observer sept 2005.
103. Current and Future Treatment of Metabolic Syndrome and Type2 Diabetes in Children and Adolescents.Diabetes Spectrum October 2005 vol. 18 no. 4 220 228.
104. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome.Circulation .2005; 112:2735-2752.)
105. FusterV.ORowke RA, Walsh RA, Poole – Wilson P.Hurst's TheHeart – Chap 91 – 'Metabolic syndrome, obesity and Diet'.
106. Haffner SM, Alexander CM, Cook TJ et al. Reduced coronary events in simvastatin treated patients with coronary heart disease and diabetes mellitus or impaired fasting glucose levels:subgroup analysis on the

Scandinavian Simvastatin Survival Study. Arch Intern Med 1999; 159 (22): 2661-7.

107. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Hypertension 2003; 42(6):1206-52.

108. Gupta A., Gupta, R., Sarna, M., Rastogi Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose and IRS in an Urban Indian Population. Diabetes, Res Clin, Pract., 61. (1) 69-75.

109. B.D. Chaurashia text book of anatomy volume II.

110. Campeau L: Grading of angina pectoris (letter). Circulation 54:522-523, 1976.

111. Hossain, P. Obesity and diabetes in the developing world - a growing challenge / P. Hossain, B. Kavar, M. E. Nahas // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356, N 3. - P. 213-215.

112. Campos, S.P. Insulin is a prominent modulator of the cytokine-stimulated expression of acute-plasma protein genes / S.P. Campos, H. Baumann // Mol. Cell. Biol. - 1992. - N 12. - P. 1789–1797.

113. The soluble interleukin 6 receptor: mechanisms of production and implications in disease / S.A. Jones, S. Hotiuchi, P. Topley et al. // FASEB J. - 2001. – N 15. - P. 43-58.

114. Pickup, J.C. Inflammation and activated immunity in pathogenesis of type 2 diabetes / J.C. Pickup // Diabetes Care. - 2004. - N 27. - P. 813-823.

115. Kolb, H. An immune origin of type 2 diabetes? / H. Kolb, T. Mandrup-Poulsen // Diabetologia. - 2005. - N 48. - P. 1038-1050.

116. Bryant*, W., Greenfield*, J. R., Chisholm, D. J., & Campbell, L. V. (2006). Diabetes guidelines: easier to preach than to practise?. Medical Journal of Australia, 185(6), 305-309.

117. Zeyda, M. Obesity, inflammation, and Insulin Resistance – A Mini-Review / M. Zeyda, T.M. Stulnig // Gerontology. – 2009. – Vol. 55. – P. 379-386.
118. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // European Heart Journal.- 2016. -P. 1-78.
119. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) // European Heart Journal. - 2012. - Vol. 33.- P. 1635-1701.
120. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009;120(16):1640–5
121. 2015 Obesity collaborators GBD. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. N Engl J Med. 2017: 13-27
122. Interleukin-1 receptor-associated kinase-3 is a key inhibitor of inflammation in obesity and metabolic syndrome [Resourse electronic] / M. Hulsmans [et al.] / PLoS One. - 2012. - Vol. 7, N1.
123. Mohammad G.Saklayen. The global epidemic of metabolic syndrome. Curren hypertension reports. 2018. 20:12
124. Widlansky ME, Gokce N, KeaneyJr JF, Vita JA 2003 The clinical implications of endothelial dysfunction. J Am CollCardiol42:1149–1160
125. Yudkin JS, Kumari M, Humphries Se, Mohamed-Ali V Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease is interleukin –6 the link? Atherosclerosis 2000 ;148;209-14