

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА УРТА ТАЪЛИМ  
ВАЗИРЛИГИ  
ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОГЛИКНИ САКЛАШ  
ВАЗИРЛИГИ  
АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

*Қўлёзма ҳуқуқида*

УДК: 616.2/.4.2.+617-053.86.5.4.8

**КАРИМОВ АБДУЛХАЙ АБДУКАЮМОВИЧ**

**МЕТАБОЛИК СИНДРОМДА СИМПАТО-АДРЕНАЛ ТИЗИМ  
ФУНКЦИОНАЛ ХОЛАТИ ВА ҚОН ТОМИР ЯЛЛИҒЛАНИШ  
РЕАКЦИЯСИНИ АХАМИЯТИ**

5А 510105- КАРДИОЛОГИЯ

**Магистр даражасини олиш учун ёзилган диссертация**

**Илмий раҳбар:**

**т.ф.н., доцент: Таштемирова И.М.**

**АНДИЖОН – 2015**

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА УРТА ТАЪЛИМ  
ВАЗИРЛИГИ**

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОГЛИКНИ САКЛАШ  
ВАЗИРЛИГИ**

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

Факультет Даволаш Магистратура талабаси Каримов А.А.  
Кафедра Факультет терапия Илмий раҳбар т.ф.н. Таштемирова И.М.  
Ўқув йили 2014-2015 Мутахассислиги Кардиология

**МАГИСТРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АННОТАЦИЯСИ**

**Мавзунинг долзарблиги:** МС структурасига кирувчи дислипидемия ва семириш каби «анъанавий» хавф хатар омилларини ўртасидаги қиёсий тақослаш шу билан бир яллиғланиш интенсивлиги каби хавф хатар «янги» омилларини киритиш мумкин. Охирги вақтда метаболик синдромни бирга келиши кўп давлатларда, шу жумладан ўзбекистонда ҳам ногиронлик ва ўлимни асосий сабабчиларидан бири бўлмоқда.

**Ишнинг мақсади ва вазифалари:** Метаболик синдром аниқланган беморларда катехоламинлар метаболизми ва қон томир яллиғланиш реакцияларини аниқлаш ва уларни узаро боғлиқлигини аниқлаш.

**Тадқиқот объекти ва предмети:** Метаболик синдром аниқланган 37 та беморлар ва 15 та клиник соғлом одамлар.

**Тадқиқот услубияти ва усуллари:** умумклиник, биокимёвий, статистик

**Тадқиқот натижаларининг илмий жиҳатдан янгилик даражаси:** Бу илмий мақолада асосан метаболик синдром кузатилган беморларда симпато-адренал тизим ва қон томир яллиғланиш реакцияси медиаторларини ўзаро боғлиқлиги ўрганилган. Биринчи маротаба, МС кузатилган беморларда катехоламинлар ва қон томир яллиғланиш реакцияси ҳолатини боғлиқлигини ўрганиб чиқиш кўзда тутилган.

Олинган натижаларга кўра, МСда САТни ва қон томир яллиғланиш реакцияси ўзгаришида ўзаро алоқадорлиги аниқланган.

**Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ва тадбири:** Ушбу илмий тадқиқот натижалари диагностик ва терапевтик мезон сифатида қўлланилиши мумкин. Изланиш натижаларини амалий тиббиётга киритилса, МСни ўз вақтида ташхисини ёки ривожланиш хатарини аниқлаш, самарали даволаш ва ушбу касалликдаги асоратларни олдини олишга ёрдам беради.

**Ишнинг тузилиши ва таркиби:** Диссертация кириш қисми, I-боб адабиётлар шархи, II-бобда текширув материаллари ва текшириш усуллари, III-бобда ўтказилган илмий тадқиқотнинг натижалари, IV-бобда натижалар муҳокамаси ва хулосалар, амалий тавсиялар ёзилган.

**Бажарилган ишнинг асосий натижалари:** Ўтказилган тадқиқотлар натижасида САТ ва қон томир яллиғланиш реакцияси ўртасида аниқланган ўзаро боғлиқликлар, бу йўналишда янги тадқиқотлар олиб борилишига замин яратади, бу кўрсаткичларни аниқланиши МС патогенезини очиқ беришга, ҳамда бу беморларда САТ ҳолатини баҳолаб беради.

**Хулоса ва таклифларнинг қисқача умумлаштирилган ифодаси:** Метаболик синдром кузатилган беморларда катехоламинларнинг метаболизмини комплекс клиник текшируви шуни курсатдики симпато-адренал тизимини функционал ҳолатинини бузилиши, қон томир яллиғланиш реакцияси ва липидлар алмашинувини бузилишини аниқлаш касалликни эрта аниқлаш ва асоратлари ривожланиши ва олдини олишга ёрдам беради.

**Илмий раҳбар доцент:**

**Таштемирова И.М.**

**Резидент:**

**Каримов А.А.**

**MINISTRY OF HIGH AND SECONDARY EDUCATION OF THE  
REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

**MINISTRY OF HEALTH CARE OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

**ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE**

Faculty: Therapeutic

Student of magistracy: Karimov A.A.

Chair: Therapy faculty

Scientific adviser: c.m. Tashtemirova I. M.

Year of study: 2014-2015

Speciality: Cardiology

**ANNOTATION OF MASTER DISSERTATION**

**Topicality of the theme:** The spread of the heart ischemic disease is one in main among the heart and cardiovascular diseases. And cases of occurring the unstable stenocardia accompanied by metabolic syndrome are one of the main causes of invalidity and death in many countries as well as in Uzbekistan.

**The aim and tasks:** To investigate the connection of the metabolism of catecholamines and disorders in lipids exchanging at patients with HID and metabolic syndrome, as well as to determine the daily rhythm of catecholamines excretion.

**The object and subject of the research:** 37 patients with HID and metabolic syndrome and 15 clinical healthy people.

**Method and methodology of the research:** common clinic, biochemical, statistic.

**The scientific novelty of the research results:** For the first time the connection of catecholamines and lipids spectrum is investigated at patients with MS and HID. According to the findings, there is found connection in peroxide oxidation of lipids and SAS in MS.

**Practical value of the research results:** Findings of this research may be used as the diagnostic and therapeutic base. If the findings of the research are introduced into practice, it will help to make correct diagnosis timely and to determine the risk of development of HID and MS, as well as to treat effectively and to prevent the complications of this disease.

**Structure of the research work:**

There are given introduction part, literature survey in the 1<sup>st</sup> chapter, examination materials and methods in the 2<sup>nd</sup> chapter, findings of the research in the 3<sup>rd</sup> chapter, analysis, practical recommendations and conclusion in the 4<sup>th</sup> chapter.

**Main results of the research:** Determined interconnections between lipids spectrum and SAS make the base for the new researches in this direction; detection of these results help to open the pathogenesis of MS and HID, as well as to estimate the SAS condition at these patients.

**Conclusion and proposals:** Complex clinic examination of catecholamines metabolism at patients with metabolic syndrome and HID has shown that to determine the disorder of lipids exchanging and the functional condition of simpato-adrenal structure helps to the early diagnose of the disease and to prevent the development of complications.

**Scientific adviser: docent**

**Tashtemirova I. M.**

**Resident:**

**Karimov A.A.**

## МУНДАРИЖА

	Магистрлик диссертацияси аннотацияси.....	2
	КИРИШ.....	8
I-БОБ.	АДАБИЁТЛАР ШАРХИ.....	12
1.1.	Метаболик синдром этиопатогенези ва кечишининг ўзига хос жихатлари.....	12
1.2.	Юрак қон томир касалликларида симпато-адренал тизимнинг функционал аҳамияти. Катехоламинлар метаболизми.....	17
1.3.	Метаболик синдромда симпато-адренал тизимнинг функционал ҳолати.....	21
1.4.	Метаболик синдромда липидлар алмашинувининг аҳамияти.....	23
1.5.	Юрак қон томир касалликларида қон томир яллиғланиш реакцияларини аҳамияти.....	26
	I боб бўйича хулоса.....	34
II-БОБ.	ТЕКШИРИШ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ	
2.1.	Текширилаётган беморларнинг умумий маълумотлари.....	36
2.2.	Лаборатор ва инструментал текшириш усуллари .....	36
2.3.	Сийдикдаги катехоламинлар (Адреналин, Норадреналин, Дофамин ва ДОФА) миқдорини суткалик аниқлаш.....	38
2.4.	Катехоламинлар конъюгатлашган турларини аниқлаш.....	39
2.5.	Қон зардобиддаги моноаминооксидаза фаоллигини аниқлаш.....	40
2.6.	Статистик текшириш усуллари.....	40
	II боб бўйича хулоса.....	41
III-БОБ.	ШАХСИЙ ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ	
3.1.	Текширилаётган беморларни клиник тавсифи ва умумий кўрсаткичлари.....	42
3.2.	МС аниқланган беморларда тана оғирлиги индекси ва глюкозага толереантликни бузилиш тести натижалари кўрсаткичлари.....	44
3.3.	Текширилаётган гуруҳ беморларда қон зардобиддаги липидлар спектри.....	49
3.4.	Текширилаётган беморларда қон томир яллиғланиш жараёнлари.....	51
3.5.	Метаболик синдром кузатилган беморларда сийдикдаги КА ва ДОФАни суткалик экскрецияси.....	54
	III боб бўйича хулоса.....	59
IV-БОБ.	ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР МУХОКАМАСИ.....	61
	ХУЛОСАЛАР.....	66
	АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР.....	67
	АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.....	68

**ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМАЛАР**

А/Б	- артериал босим
АИ	- атероген индекси
АО	- антиоксидант тизим
ГК	- гипертония касаллиги
ГТБ	- глюкозага толереантликни бузилиши
ЖССТ	- жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
ИР	- инсулинорезистентлик
КИ	- кетле индекси
ҚД	- қандли диабет
ЛПО	- липидларнинг пероксид оксидланиши
МС	- метаболик синдром
МАО	- моноаминооксидаза
МДА	- малонли диальдегид
ОЗ	- оксидланишли зўриқиш
ОТВ	- ортиқча тана вазни
ЎПЗЛП	- ўта паст зичликдаги липопропротеидлар
ПЗЛП	- паст зичликдаги липопропротеидлар
ТГ	- триглицеридлар
ТВИ	- тана вазни индекси
ХС	- холестерин
ЮИК	- юрак ишемик касаллиги
ЮЗЛП	- юқори зичликдаги липопропротеидлар

## КИРИШ

**Мавзунинг долзарблиги.** XX асрда метаболик синдром (МС) номли янги пандемия кўринишлари маълум бўлди. 1988 йилда G. Reaven таалукли симптомокомплекс, гиперинсулинемия, глюкозага толерантлик бузилиши (ГТБ), гипертриглицеридемия (ГТГ), юкори зичлиги липопротеидлар холестерини (ЮЗЛП ХС) миқдорининг пасайиши ва АГни кўрсатиб берди. У биринчи мартаба бир келиб чиқишдаги инсулинорезистентлик (ИР) ва компенсатор гиперинсулинемия (ГИ) билан боғлиқ бузилишнинг бирлашган синдромлар рамкаси назариясини киритди ва кўрсатилган ўзгаришларнинг ЮИК келиб чиқишидаги аҳамиятини белгилаб берди.

Ҳозирги давргача МС этиологияси охиригача ўрганилмаган. Абдоминал семиришдаги ИР ривожланишининг барча мавжуд сабаб ва механизмлари тўлиқ изоҳланилмаган ва МСнинг барча қисмлари ва ИРнинг аниқ боғланиши тушинтириб берилмаган.

Юрак қон-томир тизими қайта моделланиши ва эндотелий ҳолати, тизимли яллиғланиш жараёни, ҳамроҳ абдоминал семириш (АС), симпатоадренал тизим (САТ) фаоллигининг ортиши, нейрогуморал бузилишлар, абдоминал тизим ёғ тизими МС метаболик бузилишлари билан узвий боғланган ва унинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди.

Сўнгги йиллардаги текширувлари кўрсатилишича, ёғ тўқима турли биологик эффектларга эга, ҳамроҳ семириш асоратлари ривожланишини чақирувчи, жумладан ИР, ауто- пара - ва эндокрин функцияга эга жуда кўп миқдорда моддалар секреция қилади. Ёғ тўқиманинг бундай гормонал моддаларидан бу – лептин (Л) ва адипонектиндир (АН). Тана вазни индекси (ТВИ) да лептин ишлаб чиқарилиши, ГИ ва ИР ўртасидаги мусбат корреляциядан мустақиллиги кўрсатилди. Ёғ кислоталар тутувчи ҳайвон ёғларини ортиқча истеъмоли хужайралар мембранасидаги фосфолипидларнинг структур ўзгаришлари ва хужайра ичида инсулин сигналлар ўтишини назорат қилувчи генлар экспрессиясининг бузилишига



олиб келади, жумладан ИР ривожиди. Шунингдек ИР тушунчаси билан бир қаторда селектив лептинорезистентлик тушунчаси киритилди. Аммо унинг механизмлари ва сабаблари охиригача ўрганилмаган.

Замонавий тасаввурларга кўра МС ривожининг патофизиологик механизмлари асосида нейрогуморал фаоллик, жумладан симпато-адренал ва ренин-ангиотензин-альдостерон тизими (РААТ) ётади. МС генезида САТ ва РААТ ролини ўрганишда патофизиология ва биохимия соҳасидаги ютуқлар ишонarli асосланган исбот бўла олди. Бундан ташқари клиник фармакология ва кардиология муваффақиятлари МСнинг яшовчанлигини яхшилашда АПФИ (ангиотензин конверсияловчи фермент ингибиторлари),  $\beta$ -адреноблокаторлар ва ангиотензин II рецепторлари антагонистларидан фойдаланишнинг роли тасдиқланди. Шу билан бирга қатор текширувлар кўрсатдики даволашнинг таклиф этилган усуллари касаллик ривожини олдини олишни тامينлай олмаслиги тасдиқланди.

Сўнгги йилларда тасдиқландики яллиғланиш цитокинларининг гиперпродукциясининг МС ривожига таъсири энг аввало ўсма некрози омили, интерлейкин-1, одам организми периферик тўқималари ва кардиомиоцитига ИЛ-6нинг бевосита жарохатловчи таъсир йўли билан амалга ошади. Аммо ИЛ-10 ва юқори сезгир С-реактив оқсилнинг (юсСРО) вазифаси кам ўрганилган.

МС билан беморларда эндотелий ҳолати фаол ўрганилмоқда. Томирларнинг эндотелийга боғлиқ вазодилатациясининг бузилиши ва бошқа метаболик бузилишлар ИР бузилишлари билан боғлиқлиги кўрсатилди. Бу жараёнда қатор эндотелий гормонларининг роли бор. Шу билан бирга инсулинга ўхшаш ўсиш факторининг эндотелий дисфункцияси ривожидидаги роли охиригача аниқланмаган. Бу жараёнда нейтрофиллар аутоантителаси вазифасини ўрганиш бўйича ишлар деярли қилинмаган.

МС аниқланган беморларда ИФР- I нинг турли даражалари белгиланди. Бунда ИФР – I нинг тўқиманинг инсулинга сезгирлигини яхшиловчи ва ошқозон ости беши  $\beta$ -хужайраларини инсулин секрециясини

бевосита ингибирлаш фаолияти аниқланди. ИФР-І ЮҚТКнинг предиктори бўлиши мумкин, аммо бу далил тасдиқланмаган. Миокард дистрофиясида кардиомицитлар аутоантителасининг вазифаси бўйича ишлар йўқ. Ҳамдўстлик давлатларида 30 ёшдан юқори аҳолиси орасида МС тарқалган бўлиб, турли муаллифлар маълумотларига кўра 10-20% аҳолиси МСдан азият чекадилар. Бу касаллик эркакларга нисбатан аёлларда кўп учраганлиги аниқланган. Охирги 10 йил ичида 30-39 ёш ўртасида қандли диабет (ҚД) билан касалланиш кўп учрамоқда. МС кузатилган беморларда углеводлар алмашинувини (глюкозага толерантликни бузилишидан то ҚД II-типгача) бузилиши, ИР, гиперинсулинемия, дислипидемия, вицерал, семириш, гиперурекемия, АГ, микроальбуминурия, гемостазни бузилиши кузатилади.

МС билан хасталанганларда юрак ишемик касалликларидан содир бўладиган ўлим даражаси умумий популяциядагига нисбатан 2-4 баробар юқори бўлади. Хозирги вақтда МСни учраши ўсмирлар ўртасида 4,0-10,2%ни, ўрта ёшдаги аҳоли ўртасида 30%ни ташкил қилади. Сайёрамизда истиқомат қилувчиларнинг 7% семизлик билан хасталанган. ҚД II-типи билан эса ер қиррасининг 10%-30% аҳолиси хасталанган. Семизлик ИРни келтириб чиқаради ва бунинг оқибатида, I-даражали семизликда ҚДнинг II-типи хавфи 2-баробарга, II-даражасида 5-баробарга ва III-IV даражасида 10 баробарга ошади. Тана оғирлиги хар тўрт кгга ортганда артериал босим 4-5 мм.сим.уст.га ортади. Ёғ тўқимаси 10%га ошганда АБ 6-8 мм.сим.уст.га ортади. Семириш кузатилган инсонларни 70%да ГК хасталиги кузатилади. ГК айрим мамлакатларда 50% гача учраб аксарият ўртача 6-8 тагача метаболик бузилишлар билан қўшилиб намоён бўлади [27,65,87,91,95].

Бошқа текширувлар кўрсатишича, МС кузатилган беморларда ишемик инсульт назорат гурухига нисбатан 2 марта кўпроқ кузатилгани аниқланган. Чуваш Республикаси 1800 та беморлар ажратиб олинганда уларнинг 20,6%, 30-59 ёшдагилари МСга учраган, аёлларда эркакларга нисбатан 2,4 марта кўпроқ кузатилганлиги аниқланган. Ёшга

хисобланганда эса 30-39 ёшда 1%; 40-49 ёшда 3,6%; 50-59 ёшда 9%; 60-69 ёшда 7% учраганлиги аниқланган. Семизлик ўсиб бориши эса хар 10 йилда 10%га ортмоқда. МСнинг ўзига хос «авжи» 30-39 ва 40-49 ёшларга тўғри келади. Хозирги даврда беморларда ГК ва метаболик хавф омилини ўзаро боғлиқлиги ва кўп холларда умумий сабабларга эга эканлиги хақида жуда кўп далиллар пайдо бўлмоқда.

МСнинг ҳамма компонентлари ИР, дислипидемия, симпато-адренал тизим (САТ) фаоллигини, АБни ортиши булар абдоминал ёғ қавати оғирлигини ортиши билан боғлиқ бўлади, жигарда триглицеридлар синтези кучаяди ва эркин ёғ кислоталари ажралади. Аёлларда тана оғирлигини ортиши АБ ривожланиш кўрсаткичларини ва ҚД ривожланиш хавфини оширади (G.A.Bray.1998). Семириш фонида яна аёлларда хайз циклини бузилиши ва бепуштлиқ кузатилиши ортади. Эпидемиологик маълумотларга кўра Россиянинг хар учта аҳолисини бири семиришдан азият чекмоқда. Семизлик ва ортиқча тана вазни (ОТВ) йил сайин тадқиқотчилар диққатини борган сари кўпроқ тортмоқда. Дунёнинг бир қатор мамлакатларида ўтказилган илмий тадқиқотлар маълумотларига кўра, семизлик ва ОТВ ҚД ва ЮҚТКнинг шаклланишида асосий хавф омиллари хисобланади. Шу билан бирга ЮҚТК хавфи ортиб боришида абдоминал семизлик алоҳида аҳамиятга эгалиги кўрсатилган. Абдоминал тана оғирлигини ортиши ЮИК, АГ, ҚД, атеросклероз касалликларини эрта ривожланиш кўрсаткичларини ўсишига сабаб бўлади. Шундай қилиб аёлларда МСни учраши дунё цивилизациясида янги ноинфекцион пандемия бўлиб, бу ЮҚТК асоратларини ривожланишини асосий сабабчиси хисобланади ва ўлим кўрсаткичини ортиши, хаёт сифатини пасайишига сабабчи бўлади.

Хозирги вақтда перекисли эркин радикал жараёнлари, ички касалликларнинг ривожланишига, шу жумладан атеросклерозни тезлашишининг асоси ҳисобланишига ҳеч қандай шубҳа йуқ. Дислипидемия ва липидларнинг пероксидли оксидланиш (ЛПО)

жараёнларини фаоллигини ортиши миокардга кардиотоксик таъсир қилиш механизмда асосий рол ўйнайди. Маълумки ЛПО жараёни хужайралар мембранасини бузилишига олиб келади [80]. МСда ҳозирги замон тиббиётида липидларнинг пероксид оксидланиши жараёнини ўзгаришини, липидлар спектрини ўзгариши ва семизлик ўртасида бир-бирига боғлиқлигини ўрганишда маълумотлар тўла етарли эмаслиги бизда қизиқиш уйғотди.

**Илмий ишнинг мақсади:** Метаболик синдром аниқланган беморларда катехоламинлар метаболизми ва қон томир яллиғланиш реакцияларини аниқлаш ва уларни ўзаро боғлиқлигини аниқлаш.

**Бу мақсадларни амалга ошириш учун қуйидаги вазифалар қўйилган:**

1. Метаболик синдром билан беморларни саралаш.
2. Текширилган беморларда катехоламинлар: Адреналин (А), Норадреналин (НА), Дофамин (ДА) ва ДОФА экскрециясини суткалик ажралишини аниқлаш.
3. Метаболик синдром кузатилган беморлар қон зардобидида MAO фаоллигини аниқлаш.
4. МС аниқланган беморларда қон зардобидидаги қон томир яллиғланиш медиаторларини аниқлаш.

**Диссертация хажми ва тузилиши:** Диссертация иши 80 та компьютерда терилган матндан иборат бўлиб, 16 та расм ва 11 та жадвал билан безатилган. Кириш, адабиётлар шарҳи, текшириш материали ва усуллари, шахсий текшириш натижалари, хотима, хулоса, амалиётга тавсиялар ва 98 та манбадан ташкил топган адабиётлар рўйхатидан иборат.

## I-БОБ. АДАБИЁТЛАР ШАРХИ

### 1.1. Метаболик синдром этиопатогенези ва кечишининг ўзига хос жихатлари

Ҳозирги давргача МС этиологияси охиригача ўрганилмаган. Абдоминал семиришдаги ИР ривожланишининг барча мавжуд сабаб ва механизмлари ва МСнинг барча қисмлари ва ИРнинг аниқ боғланиши тушинтириб берилмаган. Замонавий тасаввурларга кўра МС ривожининг патофизиологик механизмлари асосида нейрогуморал фаоллик, жумладан симпато-адренал ва ренин-ангиотензин-альдостерон тизими ётади. МС генезида САТ ролини ўрганишда патофизиология ва биохимия соҳасидаги ютуқлар ишонарли асосланган исбот бўла олди. Юрак қон-томир тизими қайта моделланиши ва эндотелий ҳолати, тизимли яллиғланиш жараёни, ҳамроҳ АС, САТ фаоллигининг ортиши, нейрогуморал бузилишлар, абдоминал тизим ёғ тизими МС метаболик бузилишлари билан узвий боғланган ва унинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди [4,9,18,71].

Сўнгги йиллардаги текширувлари кўрсатилишича, ёғ тўқима турли биологик эффектларга эга, ҳамроҳ семириш асоратлари ривожланишини чақирувчи, жумладан ИР, ауто, пара ва эндокрин функцияга эга жуда кўп миқдорда моддалар секреция қилади. ТВИда лептин ишлаб чиқарилиши, ГИ ва ИР ўртасидаги мусбат корреляциядан мустақиллиги кўрсатилди. Ёғ кислоталар тутувчи ҳайвон ёғларини ортиқча истеъмоли ҳужайралар мембранасидаги фосфолипидларнинг структур ўзгаришлари ва ҳужайра ичида инсулин сигналлар ўтишини назорат қилувчи генлар экспрессиясининг бузилишига олиб келади. Шунингдек ИР тушунчаси билан бир қаторда селектив лептинорезистентлик тушунчаси киритилди [4,9,18,71]. Аммо унинг механизмлари ва сабаблари охиригача ўрганилмаган.

Сўнгги йилларда тасдиқландики яллиғланиш цитокинларининг гиперпродукциясининг МС ривожига таъсири энг аввало ўсма некрози омили, интерлейкин-1, одам организми периферик тўқималари ва

кардиомиоцитига ИЛ-бнинг бевосита жарохатловчи таъсир йўли билан амалга ошади. Аммо юқори сезгир С-реактив оксилнинг (юсСРО) вазифаси кам ўрганилган.

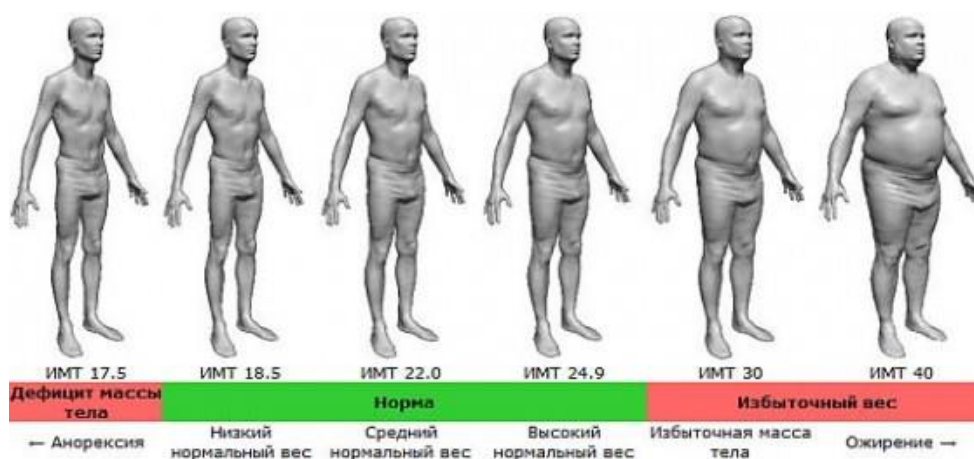
МС таснифи ЖССТ таклиф қилган IDF (International Diabetes Federation) шунингдек бошқа профессионал ассоциациялар классификациялари бир биридан тубдан фарқ қилади. МСни концепциясини 2012 йилда бўлиб ўтган хар йиллик съездидаги муҳокамасида Америкалик Хамкасблар гиперхолестеринемия ўрганиш бўйича тиббиёт маркази директори М. Мс. Gowan ўз нутқида МС критерияси бўйича ЮКТК хавфи адекватлиги, МС хавф хатар омиллар каторига кирмаслиги, замонавий талқини бўйича касаллик патогенезида атеротромбоз ва бошқа иккиламчи касалликлар муҳим аҳамиятга эга эканлигини айтиб ўтган. Бундай омилларда эндотелийнинг зарарлашини – эндотелий-1 (ЭТ-1) ва С-реактив оксилни (СРО) яллиғланишини киритишимиз мумкин [4,9,18,71].

Бир катор тадқиқотларга қараганда эндотелий дисфункцияси ва яллиғланиш инсулинорезистентлик ва ЮКТКнинг мураккаб омили ҳисобланади. шунингдек прогностик баҳоси бўйича МС компонентлари эмас. МС структурасига кирувчи дислипидемия ва семириш каби «анъанавий» хавф хатар омилларини ўртасидаги қиёсий тақослаш шу билан бир яллиғланиш интенсивлиги каби хавф хатар «янги» омилларини киритиш мумкин. (Барақан З.С., Костюченко Г.И., 2002). Ҳозирги вақтда

МС патогенезида симпато-адренал тизим (САТ) функционал ҳолатини ўзгариши ҳам муҳим аҳамият касб этади. Бу рецепторлар аппарат сезувчанлиги ортиши билан боғлиқдир [3,5,9,11,12,16,19]. МСни асосан бирламчи ИР ва системали гиперинсулинемияни биргаликда келиши ташкил этади. Гиперинсулинемия бир томондан компенсатор ҳолат бўлиб, ИРни енгиш ва глюкозани хужайрага нормал транспортини ушлаб туриш учун хизмат қилса, бошқа томондан патологик ҳолат бўлиб, метаболик, гемодинамик, органли бузилишлар ривожланиши ва ҚД II-тип, ЮИК, АГ,

атеросклеротик кўринишлар ривожланишига олиб келувчи ҳолат ҳисобланади. ИР – бу глюкозани уч хил аъзоларда: скелет мушаклари, ёғ тўқимаси ва жигарда инсулинга боғлиқ утилизациясини бузилиши бўлиб, физиологик ўзгаришлар инсулинни аниқ ҳолатда таъсир килишига боғлиқдир. Глюкозани асосий утилизацияси жойи скелет мушаклари бўлиб, инсулин таъсирини бузилиши натижасида глюкозани хужайрага ўтиши қийинлашади. Ёғ тўқимасида инсулин таъсирини пасайиши, ёғ тўқималарини кўплаб парчаланишига олиб келади ва қонга кўп миқдорда эркин ёғ кислоталари чиқади. Ҳозирги вақтда охириги хулосалар шуки, ИР ривожланишини механизми ва сабабларидан бири ортиқча тана вазни ва абдоминал семириш ҳисобланмоқда [8,9.....] (1.1-расм).

### Показатели ИМТ в норме и патологии у мужчин



**Расм 1.1. Ортиқча тана вазни куринишлари.**

Жигарда глюкоза синтези кучайиб уни қонга чиқиши ортади (гликогенолиз). ИРни ривожланиши ва кучайишида абдоминал соҳада ёғ тўқимасини йиғилиши, метаболик бузилишлар муҳим рол ўйнайди [6,8,90].

Нейрогормонал бузилишлар, симпатик асаб тизимини фаоллигини ортиши ҳам ИР ривожланишига боғлиқ бўлади. J.Vague (1997) фикрига кўра икки хил типда ёғ йиғилади: Андроид (эркак) гиноид (аёл), андроид семиришга қараганда гиноид семиришда кўпинча ЮИК, АГ, ҚД, подагра

каби касалликлар биргаликда кузатилади. Гиподинамия ва ёғни кўп истеъмол қилиш ҳам ИРни кучайтиради. МСда абдоминал семизлик билан биргаликда гипертриглицеридемия ҳам кузатилади (1-расм) [47,55].

Охирги йилларда кўп текширувлар маълумотларига кўра гипертрилицеридемияни кўп даражаси постпрандиал даврда ЮҚТК ривожланиши тезлаштирувчи омил хисобланади.

ИР абдоминал вицерал семиришда липопротеинлипазалар фаоллиги ўзгаради ва жигарда триглицеридлипазалар, липопротеидлар чўкиши секинлашади. Плазмада ЮЗЛП даражаси пасаяди. Паст зичликдаги липопротеидлар (ПЗЛП) эса майда зичликдаги қисмлари концентрацияси ортиб кетади. Жигарда ТГ синтези кучаяди ва А-полипротеин, В ва ўта паст зичликдаги липопротеидлар (ЎПЗЛП) секретцияси кучаяди. МСда дислипидемияни липид учлиги: 1) гипертриглицеридемия; 2) ЮЗЛП пасайиши; 3) ПЗЛП-ортиши кузатилади.

МСда яна қон ивиш тизимидаги бузилишлар фибриноген ҳамда фибринолиз ингибиторлари VII-фактор ва пламиноген активатори ингибитори 1 (ПАИ-1) миқдорини ортиши билан характерланади. ПАИ-1 даражасини пасайиши эса вицерал ёғ оғирлигини камайишини кўрсатган.

МСда эндотелий даражасида NO секрецияси камаяди ва эндотелин 1 миқдори кескин ортади, бу эса ўткир коронар ходисаларни келтириб чиқарадиган паталогик жараёнларни (АГ, атеросклероз) ривожлантиради. J.Wollenweber текширувларига кўра беморларда 47,5% ГТБ тестини, 20%да эса ҚД касаллигини аниқлаган. ГТБ ҚД бошланишидан олдинги ҳолат бўлиб углеводлар алмашинуви бузилиши кўринишида глюкозага толереантлик пасаяди. ГТБни ҚД касаллигига ўтиш хавфи 10-12%ни ташкил қилади. ГТБ кузатилган ҳолатларда атеросклероз, ЮИК ва АГ касаллиги келиб чиқиши хавфи 2-3 марта юқори бўлади.

МС ривожланишида ирсиятнинг ҳам роли ахамиятли, у ирсий мойилликка эга касаллик эканлиги аниқланган. МС кузатилганларни 25-65%да ота-оналарида ҳам ушбу паталогия мавжудлиги тажрибаларда



аниқланган. Ирсий мойиллиги бор кишилар ирсий мойиллиги булмаган кишиларга нисбатан 1,5-3 марта ортик МСга билан огрийди. Kreutgni исботлашича томир ва миокардни миоцитларини гипертрофиясини ривожланишига жавоб берадиган генлар мавжуд. 1-3-19 жуфт хромосомаларни аорта деворига ва чап коринчани гипертрофиясига жавоб берадиган ген локуслари бор. Бу хромосомалар, генларни узгариши САБни оширади.  $\text{Na}^+$  ва  $\text{Ca}^{2+}$  ни топилиши хам генетик жихатдан ўрганилган. M.Guillaume ва хаммуаллифлари (1995) маълумотларига кўра ота-онасида МС кузатилган фарзандларда хам семиришнинг юқори даражалари аниқланган. АГ МСни ягона биринчи белгиси ҳисобланади. Буюк кардиологлар Г.Ф.Ланг ва А.Л.Мясников (1948) томонидан ишлаб чиқарилган асаб тизими назариясига кўра АГ ривожланишида ЛПО фаолиятини ошиши ва адренорецепторлар сезувчанлигини ўзгариши оралиқ звено вазифасини бажаради. Хаддан зиёд асабийлашиш ва хаяжонлашиш бош мия пўстлоғида қонни димланишига алоқадор кўзғалиш пайдо қилади. Ретикуляр формация ва томирларнинг харакатлантирувчи марказ механизмларини холдан тойишига, уларнинг периферик, невроген таъсиротларга жавобан тегишлича реакция кўрсата олмайдиган холга олиб келади, артериолалар спазм холатига тушади. Мутахассислар С. Dichenson., М.С. Conn ва А. Mann гипертензияни ривожланишида эмоционал стрессни аҳамиятини исботлаб беришган. ИР, тромбоцитлар агрегацион лаёқатининг кучайиши, органлар зарарланишининг тезлашуви хам СНТ фаоллашув оқибатлари жумласига киради. ИР синдромида АГ, гиперинсуленемия ва қўшимча метаболик бузилишларни комплекс таъсири муҳим аҳамиятга эга. Томирлар тонуси ортиши ва симпатик нерв тизими фаоллиги ортади ҳамда ренин-ангиотензин тизим фаоллигини ортиши артериал босимни АБ ортишига олиб келади [6,43,52,64,78]. Гиперинсулинемия буйрақларнинг проксимал каналчаларидан  $\text{Na}^+$  билан сувнинг реабсорбланишини кучайтиради, симпатик нерв тизимини фаоллашувига хужайранинг электролит таркиби ўзгаришига йўл очадик,

бу нарса томирлардаги силлиқ мускул хужайраларнинг прессор моддаларга сезгирлигини кучайишига олиб келади. Бундан ташқари, ортиқча инсулин артериялар деворида липидлар тўпланиб боришини кучайтириб, атерогенезга йўл очади, фибринолизни сусайтириб гиперкоагуляцияга сабаб бўлади [90].

## **1.2. Юрак қон томир касалликларида симпато-адренал тизимнинг функционал ахамияти. Катехоламинлар метаболизми**

ЮҚТКларида жумладан ГК патогенезида ҳам САТнинг функционал фаоллигини ортиши асосий роль ўйнайди. Бу рецепторлар аппарат сезувчанлиги ортиши билан боғлиқдир. Марказий асаб тизими бошқарув тизимлар ичида асосий ўринни эгаллайди. Кўп ЮҚТКда САТнинг ошганлиги кузатилган. САТ нинг функционал фаоллик ҳолатини қондаги А ва НАни сийдикдаги КАларни ажралиши белгилайди. Соғлом одамларда маълум стресс ҳолатларида ортиқча миқдорда КАлар ишлаб чиқарилади, бу эса ўз вақтида миокардни  $O_2$ га талабини оширади ва гипоксияни кучайтиради, бу ҳолат компенсатор равишда тож томирларни тезда кенгайиши билан бартараф этилади. Бундай компенсатор механизмни бузилиши қуйидаги ҳолатларда кузатилади: 1) агар тож-томирларни кенгайишига атеросклероз ёки юрак тож-томирларини торайтирувчи бошқа патологик жараёнлар қаршилиқ қилса; 2) қоринча ичи диастолик босимни ортиши ҳисобига тож томирларни субэндокардиал тармоқлари қисилганда; 3) тож томирлар кенгайиши хусусиятидан, КАлар таъсир интенсивлиги ошиб кетганда. Шундай қилиб ГК, атеросклерозда КАларни оз миқдорда ажралиши ҳам охир оқибатда кардиотоксик таъсир кўрсатади [1,33,67,72,78]. Бошқарувчи тизимларнинг фаоллигини бир қанча кўрсаткичлар асосида таҳлил қилиш мумкин. Улардан бири сийдик билан ажралиб чиқадиган КАлар ва уларнинг метаболитлари миқдоридир. Соловьев Г.М., Меньшиков В.В. (1971), Сабровский Г.М., Коровин Г.Ф.

(1971), Gent (1973) маълумотларига кўра соғлом одамда 45,6-3,9 мкг ДОФА, 19,9-1,4 мкг норадреналин, 7,7-0,6 мкг адреналин, 139,4-43,4 мкг норметадреналин, 204,1-25,2 мкг- метаадреналин, 4,5-0,38 мкг ванилилминдал кислота, 3,2-0,17 мкг гомованилил кислота ажратади. Симпато-адренал нервлар фаоллик даражасини НАнинг сийдикдаги экскрецияси бирмунча аниқроқ ифода этади. Сийдик билан ажраладиган НАнинг асосий манбаи бўлиб юрак ва томирларнинг девори ҳисобланади. Бу симпатик нерв тизимини жисмоний зўриқиш ортостатик ва бошқалар билан стимуляция қилинган ҳолатларда аниқроқ намоён бўлади. Анинг сийдик билан экскрецияси асосан буйрак усти бези хромаффин хужайралари фаолиятини характерлайди. САТнинг фаолиятини тўлиқроқ ўрганиш учун САТнинг анатомио-физиологик хусусиятларини кўриб чиқиш лозим. САТнинг хужайралари тузилиши эмбриогенетик нуқтаи-назардан буйрак усти бези мия қавати хромаффин хужайралар тузилишига яқиндир. Одам танасининг бошқа сохаларида аортада, уйку артериялари тармоқланиш жойида, кичик тос симпатик ганглияси хужайралари орасида, симпатик занжир ганглиялари орасида ҳам хромаффин хужайралари учрайди. Ушбу хужайралар ва симпатик нерв тизими САТни ташкил этади. Буйрак усти безининг мия қаватидан ажраладиган А ва НА симпатик нерв толалари охиридан ҳам ажралиши алоҳида эътибор жалб қилади. Буйрак усти безининг мия қавати гармонлари фенилаланинлар гуруҳига тегишли бўлиб, КАлар (пирокатехоламинлар) ҳисобланади. Буйрак усти безининг хромаффин хужайраларида ва постганглионар нейронларнинг, адренэргик симпатик толаларида КА-А, НА, ДА, (5-окситрамин) ҳосил бўлади. КАлар синтези, буйрак усти бези мия қаватида А ҳосил бўлиши билан, симпатик нерв толалари охирларида НА, марказий асаб тизимининг баъзи бир нейронларида ДА ҳосил бўлиши билан тугалланади. КАлар овқат билан тушган тирозиндан ёки жигарда фенилаланилгидроксидаза иштирокида фенилаланилдан ҳосил бўлади. КАлар биосинтези босқичли амалга ошади: тирозин-диоксифенилаланин (ДОФА) – дофамин-норадреналин-адреналин

тирозиннинг ДОФАга айланиши хромаффин хужайраларнинг митохондрияларида тирозингидроксилаза ферменти иштирокида амалга ошади, ДОФА эса хужайра цитоплазмасида ДОФА–декорбоксилаза иштирокида дофаминга айланади. Хосил бўлган дофамин хужайра гранулаларида ёки аксон охирларига чиқарилади ва НАга айланади. Сўнг НА хужайралар цитоплазмасига тушади ва Ага айланади, А эса секретор гранулаларга ютилади. КАлар ажралишида  $Ca^{2+}$  ионлари иштирок этади деб тахмин қилинади. А ва НА секрецияси симпатик асаб тизими ва мия пўстлоғида ретикуляр формация, гипоталамусда жойлашган олий бошқарув марказлари томонидан бошқарилади. Қонга тушган А ва НА нинг асосий миқдори альбумин билан бирикади, оз қисми қонда эркин ҳолатда қолади. Боғланмаган А ва НАнинг ярим парчаланиш вақти уч минутдан ошмайди. КАларнинг парчаланиши икки фермент-катехол-о-метилтрансфераза (КОМТ) ва МАО ёрдамида амалга оширилади. А хужайра ичидаги моддалар алмашинуви жараёнига таъсир қилади: гликоген парчаланишини тезлаштиради ва унинг жигардаги, мушаклардаги захирасини камайтиради, яъни гликоген синтезини кучайтирувчи генулийнинг антагонисти ҳисобланади. Жигарда гликогендан глюкоза хосил бўлади, сўнг қонга ўтади (адреналинли гипергликемия). Организм фаолиятига НАнинг таъсири Ага ўхшаш, лекин жуда ҳам бир хил эмас. НА кўплаб томирларга торайтирувчи таъсирга эга бўлган абсолют прессор агент ҳисобланади. НА периферик томирлар қаршилигини оширади, систолик ва диастолик АБни оширади. Симпатик нерв қитиқланиши оралиқ аксонал занжирга ажралган НА адренорецепторлар орқали тутиб олинади. Нишон хужайраларнинг бир қисми тўқима суюқлиги билан ювилиб кетади ва катехолортометил-трансфераза (КОМТ) ферменти ёрдамида нофаол ҳолга келади, лекин унинг кўп қисми аксон мембраналарнинг тутувчи транспорт механизмлари орқали тутиб олинади ва АТФ энергиясидан фойдаланиб симпатик терминалларга қайтарилади. Сўнгра у яна резерв фоннинг гранулаларига тушади. НАнинг

цитоплазматик концентрацияси MAO орқали назорат қилинади, интрогрануляр КАларга ферментлар таъсир қилмайди.



**Расм 1.1. АГ ва абдоминал семириш ўртасида патогенетик боғлиқлик.**

Шундай қилиб симпатик эффект медиациясида иштирок этадиган НАнинг сарфи камайибгина қолмай, балки медиаторнинг адренорецепторларга таъсир вақти ҳам камаяди. Бунинг натижасида симпатик нервни тез-тез ва узоқ вақт қўзғалиши ҳам НА дефицитига олиб келмайди [1,33,72].

Хужайра ичидаги НА захираси нафақат унинг биосинтези орқали, балки буйрак усти безидан ишлаб чиқариладиган КАни циркуляцияга туширилиши орқали ҳам тўлдирилади. Агар бемор қонига вазопрессор сифатида экзоген КА киритилса, у ҳам симпатик терминаллар орқали тўқима суюқлигидан ютиб олинади ва аксонлардаги медиатор депоси кўпаяди. ЮҚТҚда САТ функционал ҳолати ва унинг касалликларда ўзгариш хусусиятларини боғлиқлиги баъзи бир текширувларда ўрганилган.

Дустмуродова Д. ва ҳаммуаллифлари илмий изланишларида АГ билан эркак беморларда САТни функционал ҳолатини ўрганишиб,

сийдикда КАларни экскрециясини ошганлигини ва биоген аминлар алмашинуви бузилганлигини аниқлашган.

М.А.Хўжамбердиев ва ҳаммуаллифлари текширувларида АГда САТни функционал холатини фаоллашувини НА ва ДАни синтезини ортиши билан боғлиқлигини ўрганишган [67].

### **1.3. Метаболик синдромда симпато-адренал тизимнинг функционал холати**

Охирги вақтларда тиббиёт оламида МСни тарқалиши ва ривожланиши ортиб бормоқда. Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factors Study маълумотларига кўра МСда ЮИК ривожланиш хавфи 2,9-4,2 марта ортиқ бўлади. Семириш кузатилган инсонларда меъёрдаги тана оғирлигига эга кишиларга нисбатан АГ ривожланиш хавфи 50%га ортиқ бўлади ва симпато-адренал тизим фаоллиги ҳам ортиб кетади. Хар 4,5 кг ортиқ вазн САДни 4,4 мм.с.у.га эркакларда, аёлларда эса 4,2мм.с.у.га оширади (Фраминген текширишлари кўрсатишича). Семиришни I-даражаси ҚД билан касалланиш хавфини 2-3 мартага, II-даражаси 5 мартага; III-даражаси-10 мартага оширади. Абдоминал ёғ қаватини ривожланиши САТнинг фаоллашувига, углевод, липид алмашинувини бузилишига, уйқу вақтида нафас олишни бузилишига ва ГК ривожланишига патогенетик боғлиқ бўлади. Маълумотларга кўра юқори Британияда 37% эркаклар ва 24% аёлларда Кетле индекси  $25-30 \text{ кг/м}^2$  гача ва 8% эркак ва 12% аёлларда эса Кетле индекси  $30 \text{ кг/м}^2$  гачалиги аниқланган. Шотландияда эса тана оғирлиги кўрсаткичи  $30,0 \text{ кг/м}^2$  гача бўлиб: эркакларда 12% аёлларда эса 20-21% лиги исботланган (Seidell J.C. Flegal K.M. 1997). 40-50 ёшдаги семизлик кузатилган аёлларда 50%да АБ ошганлиги, 50%да ЮИК, атеросклероз клиникаси мавжудлиги, 30%да эса ҚД белгилари кузатилган (Bray G.A. 1998). МСда бундан ташқари қонда инсулиннинг, глюкоза миқдорини ортиши, дислипидемик холатлар алоҳида ўрин тутди. Вегетатив нерв тизими (ВНТ) – организмда гемеостазни ушлаб туриш,

ЮҚТК ва эндокрин тизимни муофиқ ҳолатда ишлашида катта рол ўйнайди. Вегетатив асаб тизимини дисфункцияси ҳам ГКга симпатик фаоллиги туфайли боғлиқ бўлади. Бизга маълумки, семизлик ГК кузатилган эркак беморларда САТ функционал ҳолати бузилади [1]. САТ фаоллигини ошириш МСни бошланғич этапларида компенсатор бўлиб, энергия билан таъминланишини ошириш учун хизмат қилади. Сўнгги ҳолларда эса унинг метаболик эффектлари пайдо бўла бошлайди. Унинг фаоллиги ошган сари МС ривожланиш хавфи ҳам ошиб боради.

Бу ҳолларда КАларнинг ва стероид гормонларни ортиқча ишлаб чиқиши гликогенолиз ва глюкогенолизни стимуляция қилади. Охириги йилларда олимларнинг фикрича САТнинг фаоллигини ошириш гипергликемияга олиб келишида фақатгина глюкогенни тез парчаланишидан эмас, периферик тўқималарни глюкозани истеъмол қилиниши бузилиши ва натижада инсулин ажралиб чиқарилишини камайиши сабаб бўлиши мумкин.



**Расм 1.2. Мсда САТнинг фаоллашуви механизми.**

САТ ва ажралаётган КАлар, инсулин секретциясида муҳим аҳамият касб этади. А ва НА ошқозон ости безида  $\beta$ -хужайраларидан инсулин

чиқишини камайтиради. Шунинг учун МС кузатилган эркак беморларда САТ фаоллиги ошиши билан биргаликда қон плазмасида қанд миқдори ортади ёки ҚД келиб чиқади. ИР инсулинни қон плазмасидаги миқдорини оширади. Бу эса юрак ва қон-томир, буйрак қон томирларнинг симпатик стимуляцияга учрайди ва унинг хисобига АБ кўтарилади (2-расм).

Япониядаги олимлар тадқиқотида кўра МС учраган аёлларда гиперлептинемия озғин аёлларга нисбатан кўпроқ бўлади. Олимларнинг фикрига кўра АБ ортиши, инсулинга резистентлик, семириш, инсулинни ошиши САТ ошишига олиб келади [33].

#### **1.4. Метаболик синдромда липидлар алмашинувининг аҳамияти**

Хозирги кунда МСни ўрганиш бўйича миллий дастурлар (США, Германия, Россия) ҳар бир регионнинг метаболик ва гормонал муносабатлари кўрсаткичларини нормативларини фаол ўрганиб бормоқда. IDF (2005) критерияларига кўра ҳар бир этник гуруҳ учун аниқланган бўсаға миқдори ОТ белгиланган. Аммо липидларнинг этник ва ёш вариабеллик даражаси хали ўрганилгани йўқ. Айниқса JIS (2009) Декларациясида МСнинг барча таркибий қисмини аниқлаш ва келгуси тўлдириб бориш мақсадида бутун дунё бўйича турли этник гуруҳларда МС кўринишлари текширувлари муҳимлиги қайд этиб ўтилган.

Замонавий босқич кўрсатишича, бу йўналишнинг ривожига фақат бемор асосий касаллиги механизмлари патогенезини тушиниш учунгина эмас, давлат ва аҳоли иқтисодий сарфи мавжуд омонати учун ҳам муҳим.

МСни концепциясини 2012 йилда бўлиб ўтган ҳар йиллик съездидаги муҳокамасида Америкалик Хамкасблар гиперхолестеринемия ўрганиш бўйича тиббиёт маркази директори М. Мс. Gowan ўз нутқида МС критерияси бўйича ЮКТК хавфи адекватлиги, МС хавф хатар омиллар каторига кирмаслиги, замонавий талқини бўйича касаллик патогенезида атеротромбоз ва бошқа иккиламчи касалликлар муҳим аҳамиятга эга



эканлигини айтиб ўтган. МСда қонда ТГ миқдорини эркин ёғ кислоталар ва ХС миқдорини кўпайиши кузатилади. Атеросклероз ривожланиши учун нафақат липидлар абсолют миқдорини, балки унинг қондаги цикли муҳимдир [10,16,73]. Қонда липидлар оқсил билан липопротеин кўринишидаги комплекда бўлиб таркибига ХС, ТГ, фосфолипидлар ва оқсиллар киради. Физик кимёвий хоссалари оқсил ва липидлар концентрацияси ва турига боғлиқ.

Неговский А.В., Мазовский А.Г. ва Аомановская Г.А. билан биргаликдаги текширувларида 100 та ЮҚТК бор эркак беморларда 54%да гиперлипопротеидемия кузатилиб бу адабиётлардаги кўрсаткичларга мос келади. Оғир компенсациялашмаган ҚДда асосан V ва IV-тип гиперлипопротеидлар аниқланган, V ва IV-типда липид алмашинуви бузилишини иккиламчи деб айтиш мумкин, чунки углевод алмашинуви компенсацияси бу бузилишлар йўқолиб кетади. Баъзан V ва IV-типга ўтади. Патогенетик жihatдан бу инсулин етишмовчилик натижада келиб чиқиши мумкин. Нормага зардоб липазаси таъсиридан триглицеридлар эркин ёғ кислоталари ва глицеринга парчаланadi. Эркин ёғ кислоталари энергия материали бўлиб, бир қисми ёниб кетади, бир қисми б-глицерофосфат билан қўшилиб триглицеридлар шаклида ёғ тўқимасига ўтиради. Инсулин зардоб липазасини активлаб экзоген ва эндоген липидлар парчаланишига олиб келади. ТГни ёғ тўқимасига тўпланишини кучайтиради. Жигарда эндоген ТГлар синтезини қондаги эркин ёғ кислоталари миқдорини оширгани каби кучайтиради.

ИРда экзо ва эндоген ТГлар парчаланиши бузилади. Липолиз кучайиб эркин ёғ кислоталари миқдори ортади. ТГлар парчаланишини бузилиши ва эндоген триглицеридлар синтезини ортиши V-тип эндоген триглицеридлар синтези юқорилиги эса IV-тип гиперлипопротеидлар ҳисобланади.

J.Wollenweber ва бошқалар IV-тип ГЛП билан беморларда 47,5% глюкозага толерантликни бузилиши тестни 20%да эса МСни аниқлаганлар. Кўпинча бирламчи ва иккиламчи тип бирга келади. [70,73,83]. Шундай

килиб МСнинг метаболик асосларини тушинтиришда липидлар алмашинувининг бузилиши муҳим рол ўйнайди. Айниқса дислипидемия ва дислипопротеинемия МСнинг устун биокимёвий фенотипи ҳисобланади. ИРни ҳисобга олган ҳолда МСда дислипидемия генезида оксидланиш стресси ва антиоксидант ҳимоя муҳим рол ўйнайди. Бундай кўринишдаги хатар омиллар комплексининг қўшилиши МСда липид алмашинуви бузилиши атероген йўналишини чуқурлаштира олмаслиги мумкин эмас.

### **1.5. Юрак қон томир касалликларида қон томир яллиғланиш реакцияларини ахамияти**

МС таснифи ЖССТ таклиф қилган IDF (International Diabetes Federation) шунингдек бошқа профессионал ассоциациялар классификациялари бир биридан тубдан фарқ қилади [2,5,13,46,68,79,81]. МСни концепциясини 2012 йилда бўлиб ўтган ҳар йиллик съезидаги муҳокамасида Америкалик Хамкасблар гиперхолестеринемия ўрганиш бўйича тиббиёт маркази директори М. Мс. Gowan ўз нутқида МС критерияси бўйича ЮКТК ҳавфи адекватлиги, МС ҳавф хатар омиллар каторига кирмаслиги, замонавий талқини бўйича касаллик патогенезида атеротромбоз ва бошқа иккиламчи касалликлар муҳим ахамиятга эга эканлигини айтиб ўтган. Бундай омилларда эндотелийнинг зарарлашини – эндотелий-1 ва С-реактив оксилни (СРО) яллиғланишини киритишимиз мумкин [4,9,13,18,21].

Цитокинлар ҳужайра функцияси ва метаболизмини бошқаради, бир қатор цитокинлар ҳужайранинг режали ўлими-апоптозни танийди. Улар чақирилувчи эффектларнинг кўп хиллиги билан фарқланади [23,.....]. Цитокинларга: интерферонлар, интерлейкинлар, ФНО, колоностимулловчи омиллар, ўсиш омиллари, нейропэтинлар, хемокинлар киради. Интерлейкинлар – лейкоцитлар ўртасидаги ҳужайралараро ўзаро таъсирларга жавоб берадигли медиаторлардир. 30 дан ортиқ ИЛ маълум. ИЛнинг асоси бошқа цитокинлар каби: 1. Улар биологик эффектнинг юқори идентиклиги (ИЛ-2, -4, -7, -12, -15, -18); 2. Янги интерлейкинлар

ИЛ-10 (ИЛ-19 – ИЛ-25) оиласи учун характерли бир ёки бошқа рецептор суббирликларининг ўзаро таъсири алоҳида цитокинлар гуруҳи фаолиятidir. ИЛ-1 эндотелиал хужайралар, ГМК ва макрофагларга ўхшаб яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади. У лейкоцитларнинг эндотелийга адгезияси кучайиши ва кейинчалик томир девори орқали миграцияси йўли билан томир интимаси жарохатидан фойдаланилади. Локал ИЛ-1 цитокинларнинг ауто – ва паракрин стимуляцияси хисобига, бундан ташқари адгезив молекулалар экспрессияси стимуляцияси орқали яллиғланишни кўллаб туриши мумкин [36,38.....]. ИЛ-1  $\beta$  атерогенезнинг қатор механизмларида қатнашади: томир эндотелийсига лейкоцитлар адгезиясини оширадиувеличиывает, томир деворига яллиғланиш хужайралар инфилтрациясини чақиради, атерогенезни кучайтиради, ГМК пролиферациясини чақиради, эндотелийнинг прокоагулянт фаоллигини стимуллади ва липид метаболизмини кучайтириб, ИРни чуқурлаштиради. Тахминан у атеросклеротик пилакча жарохати фаолиятidir. ИЛ-1 металлопротеиназ матрикси синтезини кучайтиради ва атеросклетик пилакча қопқоғини дестабиллади ёрилишигача олиб келади. ИЛ-6 – яллиғланиш ўткир фазасига жавобни бошқаради. У яллиғланиш ўткир босқичидаги барча оқсиллар: СРО, фибриноген, гаптоглобин, зардоб А амилоиди синтезини стимулловчи ягона цитокин хисобланади [.....]. ИЛ-6 коагуляция тизимига, эндотелий ва липидлар метаболизмига таъсир этиб ЮҚТТга ўз таъсирини реализациялаши мумкин. ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$  ва ФНО- $\alpha$  орқали таъсир этади, эндотелий дисфункциясини чақириб, ўткир коронар касалликлар потенциал триггери хисобланади. ИЛ-6 даражаси ИМТ билан, семириш билан боғланган МС ривожланиш хатари, ИР ва ГИ кучайиши ва чуқурлашиб бориши билан коррелляция қилинади. Одамларда МС билан ва ИЛ-6нинг юқори даражаси билан ўлим хатари сезиларли ортади. ИЛ-6нинг прогностик қиммати уни МСда кекса одамлар ўлимининг предикатори деб аташда фойдаланилади. ИЛ-6 ва АБ эрталабки

кўтарилиши ўртасидаги мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланган. Бир катор ишларда ИЛ-6 ортиш даражаси билан АБ кунлик профили кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик аниқланган. АГ беморларда АБ кунлик ритми бузилиши ва носпецифик яллиғланиш ўртасидаги ўзаро ишончли боғлиқлик бошланиши кўрсатилди. ИЛ-6 ёғ тўқима липопротеинлипазлари фаоллигини камайтиради, конда липидлар даражасини ортишинда қатнашади. Бироз кечроқ ИЛ-1ни ФНО-ага караганда, унинг ҳосил бўлиши ва шунинг учун цитокинларга алоқадор яллиғланиш реакциясининг якуний босқичини пасайтиради [32.....].

Шундай қилиб, САТ фақат иммун тизимга модулятор сифатида эмас, иммун тизимда ҳосил бўлувчи сигналлар нишони ҳисобланади. Иммун тизим функциясининг бузилишида нейроэндокрин баланс ва унинг ўзгаришлари белгиланади. САТ гипер ёки гипофаоллиги, ахборотнинг қабул қилиш вақти даражасига боғлиқ иммун жавобнинг ривожланиши Ка ривожига таъсир этади. Имунокомпетент хужайралар рецепторлари билан ўзаро таъсир этиб, КА Са<sup>++</sup> ионлари учун мембрана ўтказувчанлигини, ичкарига киришини, калмодулин билан комплекс ҳосил бўлишини оширади ва аденилатциклаза ва гуанилатциклаза фаоллаштиради. Бу ферментлар хужайра функционал фаоллигини ўзгартирувчи цАМФ ва цГМФ ҳосил бўлишини катализлайди [36,38.....].

Бир катор тадқиқотларга караганда эндотелий дисфункцияси ва яллиғланиш инсулинорезистентлик ва ЮКТКнинг мустикал омили ҳисобланади. шунингдек прогностик баҳоси бўйича МС компонентлари эмас. МС структурасига кирувчи дислипидемия ва семириш каби «анъанавий» хавф хатар омилларини ўртасидаги қиёсий такосслаш шу билан бир яллиғланиш интенсивлиги каби хавф хатар «янги» омилларини киритиш мумкин. (Баракан З.С., Костюченко Г.И., 2002). Липидларнинг пероксид оксидланиш жараёнини фаоллашуви ЮКТК касалликлари патогенезида асосий иштирок этиши кўп текширишларда аниқланган [5,38,40,61]. Атеросклероз ва миокард инфаркти каби касалликларнинг

ривожланишида  $O_2$  ва липопероксидларнинг фаол формадаги ферментатив утилизациялашувининг бузилиши кузатилади. Адабиётларда ёзилишича ГК билан оғриган эркак беморларнинг хужайралари мембранасида липопероксидация жараёни фаоллашади. Бир қатор текширувчилар ГК нинг пайдо бўлишида тўқима мембранаси хужайралари функциясининг бузилиши билан боғлиқлигини қисман хужайралар ичида  $Ca^{2+}$  тақсимланишида мембрана кузатувини бузилишини силлиқ мушак хужайраларида  $Ca^{2+}$  концентрацияси ортишини ва қон томирлар тонусининг, томирлар реактивлигини ортишини таъкидлашади. Хужайра мембраналари бу кооператив тизим бўлиб, унинг структура ва функцияси билан боғлиқдир. Хужайралар мембранасида эркин радикал оксидланиш жараёни ва липидларнинг утилизация тезлигига ўзаро боғлиқ бўлади.

Хужайра мембраналарида липидлар метаболизми жараёни билан уларнинг эркин радикал оксидланиш ва антиоксидланиш фаоллиги оралиғида маълум физиологик ўзаро боғлиқлик бўлади. Мембраналар структура бузилиши механизмларидан бири мембраналитик эффект бўлиб ҳисобланади. Бунда мембраналарнинг липидли фаза структураси функционал тузилишини бузилишига олиб келувчи механизм алоҳида аҳамият касб этади. Мембраналарни липид фазасига таъсир келувчи ва мембранолизга олиб келувчи факторлар орасида ЛПО жараёни биринчи ўринда туради. Бир қанча муаллифлар фикрича мембранолиз асосида цитоплазма структура ва функцияларини токсик, гипоксик ва иммун механизмлар таъсирида ўзгариши ётади. Бу механизмларга олиб келувчи патологик агент таъсирига протеаза, пероксидация маҳсулоти гуморал цитотоксик факторлар ва хужайралар иммунитетини ҳисобланади. Турли патология ривожланишида антиоксидант химоя системаси ва пероксидация жараёнлари алоҳида аҳамият касб этади.

Липидларнинг эркин радикалли оксидланиши кўп ҳаётий жараёнларни муҳим қисми бўлиб, электронни фламинли элементлар орқали ташилиши биомембраналар, липид таркибини янгиланиши,

митахондрияларда оксидланишли фосфорланиш, митогенез ва бошқалар ҳисобланади. ЛПО маҳсулотларига простогландинлар ва тромбоксан, простоциклин киради [5,28,31,36,79,81,87].

Липидларни пероксидланиши организмда алоҳида роль ўйнаб, липоперикислар, простогландин E, прогестерон биосинтезида муҳим оралиқ маҳсулот ҳисобланади. Холестерол ядроси стеролли гидроксидланишида қатнашади. Мембрана ўтказувчанлик регуляцияси қатор мембраналарни фаоллашув жараёнларига зарур бўлади. Юқори концентрациядаги перикислар хужайраларга бир қатор паталогик таъсир кўрсатади. SH ва аминок гуруппаларига зарар келтирувчи таъсир кўрсатади, қатор ферментларни фаоллаштиради, витаминларни бузади, убихинон, стероид гармонлар, хужайралар мембранаси ўтказувчанлигини ўзгартиради. ЛПО жараёнлари занжирли реакция бўлиб, бирикиш, чўзилиш, тармоқланиш ва оксидланиш занжирларини узилишидан ташкил топган. Пероксидлар парчаланиб альдегидлар ҳосил қилади. Шу тариқа эркин ёғ кислоталари ҳам, липидлар таркибидаги ёғ кислоталари ҳам оксидланиши мумкин. Бу жараён липидларнинг пероксид оксидланиши деб айтилади. Бунда липидларнинг гидрофоблиги камайиб тузилиши ўзгаради бунинг натижасида мембраналар шикастланади. Кислородни зарарли таъсирдан химоя қилувчи супероксиддисмутаза ва каталаза ферментлари таъсирида пероксидлар парчаланиб кетади. Асосий ўринни бунда супероксидли радикал туттади. ЛПО маҳсулотларини хаддан ташқари кўп ҳосил бўлиши хужайра даражасида унинг цитотоксиклигини оширади [27,31,38,82,]. Келтирилган маълумотларда тасдиқланишича липидлар метаболизми пероксид оксидланиш даражаси ва АО тизим фаоллиги ўртасида мураккаб ўзаро боғлиқлик борлигини тасдиқлайди. ЛПО ҳамма фаоллашиш паталогик жараёнларига хос характерли хусусият бирламчи гидроперикис, диенли конюгатнинг тўпланиши кўринади ва иккиламчи ЛПО маҳсулотлари (МДА, пентан ва бошқалар). Гидроксил ва липид радикали хужайра мембранасига ўзаро зарарли таъсир кўрсатади ва

тиаловий гурух оксидланишини кучайтиради, мембраналарга қатор ионлар ўтишини кучайтиради ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ). Бунинг натижасида нейромедиаторлар ажралиши кучаяди ва симпатик ўтказувчанлик ўзгаради. Шу жараёнлар фонида кўринадик томирлар силлик мушакларининг КА сезувчанлигини ошиши симпатик нейронларнинг фаоллик эффеќтини кучайишига олиб келади [31,36,38,79].

Маълумки эркин радикаллар кўп касалликларнинг патогенезида иштирок этади. Кўп эркин, радикаллар цитотоксик таъсир қилиб патологик ҳолатларга олиб келади. Эркин радикаллар, кўпчилик транскрипцион оксиллар фаолияти учун облигат ҳисобланади. Кўп радикаллар эркин радикаллар ўзининг цитотоксик таъсирини агарда миқдори ортиб кетса ўзгаришлар қилиб чиқади. Супероксид радикаллар ЛПОни фаоллаштиради. Шундай қилиб физиологик ҳолларда маълум ҳамда эркин радикаллар ҳосил бўлади, лекин маълум бир шароитда реактив радикаллар ҳосил бўлиши кучайиб ОЗга олиб келади. Тахмин қилинишича ЛПО плазмаси интенсификацияси мембрана липидида эркин радикал оксидланишнинг ортиши билан боғлиқ бўлиб, қон оқимидаги тўқима маҳсулотини ювади ва қон оқими циркуляцияси жараёнида липид ва липопротеидларни, оксидлантириши мумкин. Аниқланишича артериал липидларнинг эркин радикал оксидланиши жараёнида айланиб юрган қон ва  $O_2$ нинг юқори концентрацияси ва метаболизмининг нисбий паст даражасини боғлиқлиги бошқа тўқималар билан деярли интенсив ўтади. Артериола рецепторларига липопероксидли маҳсулотларни мембрана бузувчи эффеќти таъсири кўринадик, мембраналарнинг барьер хусусиятига тўғридан-тўғри таъсирида ионларнинг транспортига жавобгар бўлади. ЛПОнинг ҳамма фаоллашиш патологик жараёнларига хос характерли хусусияти бирламчи гидроперекис, диеновые конюгатнинг тўпланишида кўринадик ва иккиламчи ЛПО маҳсулотлари малоноводиалдегид, пентан ва бошқалар. Ундан ташқари организмларни АО химоясини кескин пасайиши гидроксил ва липид радикали хужайра мембранасига ўзаро зарарли таъсир кўрсатади,

тиаловий гурух оксидланишини кучайтиради. Мембраналарга қатор ионлар ўтишини кучайтиради  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ . Бунинг натижасида нейромедиаторларни ажралишини кучайиши бўлиб ўтади ва симпатик ўтказувчанлик ўзгаради. Шу жараёнлар фониди кузатиладики томирлар силлик мушакларнинг КАнинг сезувчанлигини ошиши симпатик нейронларнинг фаоллик эффеќтини кучайишига олиб келади. Пероксидланиш липидларнинг иккиламчи махсулоти артериал томирларнинг тонусига тўғридан тўғри таъсир кўрсатади.

В.В.Мирончик ўз тажрибаларида АГ ва ЮИК билан касалланган эркак беморлар қон плазмасида ЛПО жараёнларини бузилишини аниқлаганлар [.....]. Қон плазмасининг антиоксидланиш фаоллиги ўзгариши оксидланган липидларнинг кузатилаётган эркин радикал оксидланиши интенсификацияси умумий липидлар миқдорини ортиши ва липопероксидланиш механизмларини бузилишига боғлиқлигини аниқланганлар.

Муаллифларнинг тахминича циклнинг функцияланиши натижасида пероксид зарарланиш синдроми каталаза етишмовчилиги ёки акаталаземия шароитини хосил бўлишида: водород пероксид тўпланиши МАОнинг трансформацияланишига олиб келади натижада (каталаза йўқлигида) ЛПО кучаяди бу, ўз навбатида МАОнинг кўшимча трансформацияланишига олиб келади ва биомембраналарда ЛПО махсулотларини кўп миқдорда тўплайди. ҚДни қон-томирли асоратлари патогенезида гипергликемия, гиперлипидемия, ИР ва гиперинсулинемия ва бошқа ҳавф омиллар рол ўйнайди [5,27,38,47,54,64,76]. Келтирилган маълумотлар ЮҚТКни кўп турларида ЛПО фаоллигини ошишини тасдиқлаган, лекин МСда ЛПО жараёнини ўзгаришини текширувларда ўрганиб чиқилмаган ва изланган адабиётларда маълумотлар жуда кам.



**I-боб буйича хулоса:**

Диссертациянинг биринчи боби адабиётлар таҳлиliga бағишланган бўлиб, ўрганилаётган долзарб масала ҳолатини шарҳ билан ижодий ва танқидий таҳлил қилинган. МС критерияси бўйича ЮКТК хавфи адекватлиги, МС хавф хатар омиллар каторига кирмаслиги, замонавий талқини бўйича касаллик патогенезида атеротромбоз ва бошқа иккиламчи касалликлар муҳим аҳамиятга эга. Бундай омилларда эндотелийнинг зарарлашини – эндотелий-1 ва С-реактив оқсилни (СРО) яллиғланишини киритишимиз мумкин. Цитокинлар хужайра функцияси ва метаболизмни бошқаради, бир қатор цитокинлар хужайранинг режали ўлими-апоптозни танийди. Улар чақирилувчи эффектларнинг кўп хиллиги билан фарқланади МС патогенезида симпато-адренал тизим функционал ҳолатини узгариши асосий роль ўйнайди. Бу рецепторлар аппарат сезувчанлиги ортиши билан боғлиқдир. Ушбу патологияни ташхислаш ва даволаш масалалари ҳозирги даврга қадар муҳим муаммолардан бўлиб келмоқда. Сўнгги йиллар мобайнида адабиётларда турли касалликлар ривожланишида МСнинг юқори аҳамияти ҳақида кўплаб маълумотлар келтирилмоқда. МС структурасига кирувчи дислипидемиа ва семириш каби «анъанавий» хавф хатар омилларини ўртасидаги қиёсий тақослаш шу билан бир яллиғланиш интенсивлиги каби хавф хатар «янги» омилларини киритиш мумкин. (Баракан З.С., Костюченко Г.И., 2002). Ҳозирги вақтда МС патогенезида симпато-адренал тизим функционал ҳолатини ўзгариши ҳам муҳим аҳамият касб этади. Бу рецепторлар аппарат сезувчанлиги ортиши билан боғлиқдир. МСда биргалиқда катехоламинлар метаболизи ва қон томир яллиғланиш реакцияларини ўзгаришини бир-бирига боғлиқлигини ўрганишда ҳозирги замон тиббиётида маълумотлар тўла етарли эмас.

## II-БОБ. ТЕКШИРИШ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА МЕТОДЛАРИ

### 2.1. Текширилаётган беморларни умумий маълумотлари

Биз илмий текширишимизда 43 та беморни назоратга олдик. Беморларнинг ёши 29-60 ёшгача бўлиб беморларга ташхис МС кўрсаткичларига асосланиб қўйилган. Беморларда клиник лаборатор текширишлар, ЭКГ, рентгенологик текширувлар ҳам ўтказилди. Беморларни текшириш давомида асосан 3 гуруҳга бўлиб олинди. I гуруҳ – назорат гуруҳ (15 та) соғлом, II гуруҳ– АГ билан хасталанган беморлар (17 та). III гуруҳ– МС кузатилган беморлар (27 та). Беморлар асосан Андижон давлат тиббиёт институтининг кардиология ва терапия бўлимларида даволанган. Беморларга ташхис, анамнез, объектив, клиник текширувлар, антропометрик ва лаборатор текширишлар асосида қўйилган.

Тахлил учун қон касаллардан эрталаб оч қоринга олинди. Текширувдаги эркакда тана оғирлиги индекси кўрсаткичлари талия, сон айланаси ўлчамлари аниқланди ва глюкозага толерантликни бузилиши тести ўтказилди.

### 2.2. Лаборатор ва махсус инструментал текширув методлари

#### 2.2.1. Инструментал текширишлар

1. **Кетле индексини аниқлаш.** Тана вазнини баҳолаш учун Кетле индексидан фойдаланилди. У қуйидаги формула бўйича ҳисобланади:  $\text{вазн (кг)}/\text{бўй(м)}^2$ . Семизлик бўйича Халқаро гуруҳ тавсиясига кўра (1997) ОТВ Кетле индексининг  $\geq 25$  ва  $< 30$  кўрсаткичларида қайд этилди, Кетле индекси (КИ)  $\geq 30$  бўлса семизлик деб қайд этилди.

#### 2.2.2. Лаборатор текширувлар

1. **Умумий қон анализи** (гемоглобин, эритроцитлар, лейкоцитлар, РК ва ЭЧТ). Бемор эркак Нв (100-110 г/л), Ер (3,2-3,8x10<sup>12</sup> г/л), РК (0,7-0,9), лей (9,8-14,0x10<sup>9</sup> г/л), ЭЧТ (5-18 мм/с) ўсиши кузатилган.

**2. Қонни биохимик тахлили** (билирубин, трансаминазалар, умумий, оксил, қон зардобидаги қанд миқдорини аниқлаш) беморларда ёшига нисбатан ўзгарган.

Коагулограмма (ПТИ, плазма рекальцификацияси, гепаринга толерантлиги, Рубберг бўйича фибриногенни аниқлаш билан) 16,5% эркак беморларда ўзгарган.

Умумий сийдик тахлили 11 та эркак беморда оксалатурия, 8 та эркак беморда лейкоцитурия ва 1 та эркак беморда протинурия кузатилди.

**3. Липидлар спектрини аниқлаш.** Ҳаммада қон плазмасидаги липидлар спектри аниқланган. Умумий ХС, ЮЗЛП, ТГлар концентрациясини аниқлаш, замонавий Roshe фирма Reflotron реус биохимик экспресс анализатори ёрдамида ўтказилган. Липидларда эрталаб, 12 соатлик очликдан сўнг олинган. ПЗЛП, ЎПЗЛП миқдорини W. Fried wald формуласи  $\text{ХСПЗЛП, ммоль/л} = \text{УХС} - \text{ХСЮЗЛП} - \text{ХС} - \text{ЎПЗЛП}$  ХС ЎПЗЛП, ммоль/л =  $0,45 \times \text{ТГ}$  бўйича ҳисобланган. Бундан ташқари АИ А.Климов формуласи бўйича ҳисобланган.  $\text{ИА} = (\text{УХС} - \text{ХС ЮЗЛП}) / \text{ХС.ЮЗЛП}$  нисбати  $\text{ХС ПЗЛП} / \text{ХСЮЗЛП}$  [75,76].

**4. Глюкозага толереантликни аниқлаш.** Глюкозага толерантлик ҳолатига стандарт глюкозага толерантлик тести (ГТТ) кўрсаткичлари ёрдамида баҳо берилди. Бунда наҳорги қондаги гликемия ва текширилувчи 10-12 соат очлигидан сўнг эрталабки гликемия даражаси аниқланди ва 75 гр. глюкоза 200-250 мл сувда эритиб ичирилгандан сўнг 1 ва 2 соатдан кейин гликемия аниқланди. Текширувда автоматик глюкоанализатор «AMES» (Япония) қўлланилди. Гликемия кўрсаткичларини баҳолаш ва глюкозага толерантликнинг бузилишини аниқлаш Россия эндокринология илмий маркази ва ВОЗ экспертлари услубий тавсияларига асосан амалга оширилди (1999).

**5. ЭКГ** – 3 та стандарт, 3 та кучайтирилган қўл ва оёқлар ва 6 та кўкрак узатмаларидан олинган. Беморларда 31 тасида синусли тахикардия, 9 тасида синусли аритмия ва тахиаритмия аниқланган. Ритмни бошқа

бузилишилари 8 та беморда экстрасистолия аниқланди. 18 та беморда юрак ўқини горизонтал холати аниқланган ва 11 та эркак беморда чап қоринча зуриқиш белгилари, 19 та эркак беморда чап қоринча гипертрофияси кузатилган. 3 та эркак беморда миокардда метаболик ўзгариш белгилари 11 та эркак беморда белгилари (тож томирларда қон айланиши бузилиш белгилари) аниқланган. Қолган беморларда айтарли ўзгаришлар аниқланмаган.

**6. УЗИ** – қорин бўшлиғи аъзолари текширилганда сурункали пиелонефрит (7 та), сурункали холецистит (12 та), сурункали колит (13 та), жигар гепатози (5 та) беморларда аниқланган.

### **2.3. Сийдикдаги катехоламинларни (Адреналин, Норадреналин, Дофамин ва ДОФА) суткалик ажралишини аниқлаш**

Беморларда сийдикдаги КАларни аниқлаш САТни тонус ва реактивлигини адекват баҳолаш усулларида бири ҳисобланади.

Сийдикни КА ва ДОФАга текшириш учун сийдик йиғишдан олдин овқатланиш таркибидан КА лар миқдорига таъсир қиладиган моддалар олиб ташланди. Булардан аччиқ чой, кофе, ванилин ва алькагол бор ичимликлар. Сийдикни тўплаш беморларни касалхонада даволашдан олдинги биринчи суткасида бошланган ва биз таклиф қилган даволанишдан сўнг ўтказилган Адреналин (А), Ноадреналин (НА), Дофамин (ДА) ва ДОФА сийдикни бир порциясида аниқлаш. Триоксиндол флуориметрик усулида Э.Ш.Матлин, Э.М.Киселева, И.Э.Софиева (1965) модификацияси бўйича бу 1972-йил 11-апрелда Соғлиқни сақлашни №290 – қарорига асосан ягона метод сифатида тан олинган. Бу усул принципи КАларни феноль ядросидаги гидроксил гурухларини хинолларгача оксидланиш ва кейинчалик индол халқасини беркилиши ва адренохром ёки норадренохром ҳосил бўлиши билан ва улар ишқор билан ички молекуляр тикланиш билан аминолютинларга айланади. УБН остида флуоресциялади, яъни адренохроми ёки норадренохроми ҳосил бўлади.

КАлар (А,НА,ДА) ва ДОФА сийдикдан алюминий оксидига колонкали хроматография йўли билан сўриб олинади ва А, НА, ДАни ва қисман ДОФАни тўлиқ ажратиб оладиган сирка кислотасини 0,25 эритмасида элюция қилинади, сўнг 1N хлорид кислотада қўшимча элюция қилинади. А ва НА оксидланиши калий феррацианид билан амалга оширилади, ДА оксидланиши йод билан амалга оширилади [65,66,68].

#### **2.4. Катехоламинлар конъюгатлашган турларини аниқлаш**

Сийдикдаги КАлар конъюгатларини миқдорини аниқлаш, Т.И.Лукичев, В.В.Меньшиков, Т.Д.Большаков (1971-й) томонидан ёзилган метод бўйича ўтказилади.

Бизга маълумки, сийдикда алюминий оксидига сўрилмайдиган КАларни конъюгатлашган шакллари экскрецияланади. КАларни конъюгатлашган шакллари кислоталарда сульфат билан қиздирилганда гидролизланади, масалан серной кислотада.

Биз элюатни ундан эркин КАларни адсорбция қилингандан сўнг алюминий оксиди билан гидролизладик. Бунда элюатга 0,3 мл 10% ли ЭДТА эритмаси қўшилди, РНни 1,0 гача олиб борилди 10 N сульфат кислота эритмаси қўшилди ва 30 минут давомида қайнаётган сув хаммомида гидролизланди. Гидролизланган эритма совутилди 0,2 мл ЭДТА қўшилди, сийдикни шу қисмидаги кейинги синамалар тахлили, эркин КАларни аниқлашдагидек ўтказилади [55,68,79].

#### **2.5. Қон зардобидаги моноаминооксидаза фаоллигини аниқлаш**

Инсонлар қон зардобидаги MAO фаоллигини аниқлаш усули синтетик аминлар инкубацион мухитда оксидланиш дезаминлаш билан MAO таъсири остида бензольдегидгача бўлади.

Бу метод принциплари бензиламиндан инкубацион пробаларда моноаминооксидаза таъсири остида бензальдегид ҳосил бўлишидан иборат. Бензальдегид оксилсиз кислотали мухитда ортиқча 2,4 динитрофе-

нилгидразин билан реакцияга киришади ва гидрофоб гидрозон ҳосил қилади (А.И.Балаклевикий 1976). Центрофугадан сўнг гидразон чўкмаси ишқорий муҳитда полярланган органик эритувчи билан экстракция қилинади (ацетон ёки этанол) ва хромофор пушти-кулранг ҳосил бўлади. Хромофор рангини интенсивлиги фотоэлектродколориметр билан ўлчанган ва бу МАО фаоллиги даражасига боғлиқдир (ФЭК) ( $\lambda = 540$ ).

Аминооксидаза фаоллигини  $A = (E_0 - E_k) \cdot 2 \cdot 1/3$  формуласи бўйича ҳисобланган ва 2 коэффицентини уч соат мобайнида инкубацион пробаларида бир соатга қайта ҳисобланганда фермент фаоллигини экстинция бирлигида 1 мл нисбати экстенция даражаси соғлом одамларда тажриба синамасида 0,10-0,12 ШБ назорат синамаларида 0,04-0,05 бирлик/экс [25].

## 2.6. Каталаза фаоллигини аниқлаш

Организмнинг антиоксидант статусини аниқлаш учун каталазани аниқлаш ўтказилади. Каталаза фаоллигини аниқлаш молибден тузларининг турғун бўяш комплекси билан билан водорд перекис ҳосил қилиш йўли билан ўтказилади. Бўялиш интенсивлигининг ривожланиб бориши спектрофотометр ёрдамида  $\gamma = 410$  нмда ўлчанади. Каталаза фаоллиги куйидаги формула бўйича ҳисобланади:

$$E \text{ (МКАТ/Л)} = (A_{\text{ХОЛ}} - A_{\text{ОП}}) \times V \times t \times K$$

бу ерда  $E$  – каталаза фаоллиги;  $A$  – амалий ва эркин синаманинг оптик зичлиги (экстинция);  $V$  – синама ҳажми (0,1 мл);  $t$  - инкубация вақти (600 сек);  $K$  – водород перекисининг миллимоляр экстинция коэффицентини,  $22,2 \times 10^3 \text{ ММ}^{-1} \times \text{см}^{-1}$  га тенг.

## 2.7. С – реактив оқсилни аниқлаш

С – реактив оқсилни юқори сезгирликда аниқлаш (вчСРБ) Андижон тиббиёт институти (ректор – т.ф.д., проф. Шадманов А.К.) ЦНИЛ лабораториясида (б.м.- т.ф.д., проф. Алейник В.А.) «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) фирмасининг иммунотурбодиметрик йиғмаси

ёрдамида амалга оширилади. Усул одам СРОга юзаки моноклонал антителаларнинг латекс микроқисмлари билан адсорбирланишидан фойдаланишга асосланган. Текширув бўлаги сифатида зардобга мураккаб тузилган бўшлиқли структуралар ҳосил қилиниши билан микроқисмлар суспензияси қўшилади. Нурнинг тарқалиши ёки нурнинг тўпланиш катталиги «латекс кучайтиргич» усулидаги «Bioson» анализатори ёрдамида миқдорий баҳоланади.

Усул сезгирлиги - 0,05 мг/л. Ўлчов диапазони - 0-10 мг/л.

## 2.8. Статистик текшириш усуллари

Тадқиқотдан олинган натижаларнинг статистик ишлови Pentium IV персонал компьютерида Microsoft Excel махсус 2000 стандарт дастурлар пакети ёрдамида амалга оширилди. Стъюдентни t-мезонлари қўлланилган ҳолда Фишерни вариацион статистик усули бўйича таҳлил қилинди ва баҳоланди. Миқдорий кўрсаткичларни ўртача даражалари (M) ва уларнинг ўртача оғишлари (m) ҳисоблаб чиқилди. Миқдорий кўрсаткичларни ўртача даражалари орасидаги фарқ  $p < 0,05$  бўлса статистик ишончли деб ҳисобланди. Миқдорий кўрсаткичларни ўзаро алоқадорлик даражаларини аниқлаш ва баҳолашда Excel махсус статистик дастури ёрдамида корреляцион таҳлил ўтказилди (корреляция коэффиценти - r).

### II боб бўйича хулоса:

Иккинчи боб текшириш материаллари ҳамда усуллариининг тавсифига бағишланган. Беморларда клиник лаборатор текширишлар, ЭКГ, рентгенологик текширувлар ҳам утказилди.

Умумий ХС, юқори зичли холестеринли липопротеидларни (ЮЗЛП ХС), триглицеридларни (ТГ) «Roche» (Германия) фирмасида ишлаб чиқарилган «Reflotron Plus» замонавий биокимё-экспресс анализатори ёрдамида аниқланди. А, НА, ДА ва ДОФАни сийдик билан суткалик

эксекрециясини Э.Ш. Матлина, З.М. Киселёва, И.Э. Софиева томонидан тавсия қилинган триоксииндол флуориметрик усул бўйича аниқладик.

КА конюгатларининг сийдикдаги миқдорини Т.И. Лукичева, В.В. Меньшиков, Т.Д. Большакова томонидан ёзилган усул бўйича аниқладик.

Қон зардобдаги MAO фаоллигини А.И.Балаклеевский томонидан тавсия қилинган усул бўйича аниқладик. С – реактив оқсилни юқори сезгирликда аниқлаш «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) фирмасининг иммунотурбодиметрик йиғмаси ёрдамида амалга оширилади. Усул одам СРОга юзаки моноклонал антителаларнинг латекс микроқисмлари билан адсорбирланишидан фойдаланишга асосланган.

Тадқиқотдан олинган натижалар Excel махсус статистик дастур, Стьюдентни t-мезонлари қўлланилган холда Фишерни вариацион статистик усули бўйича таҳлил қилинди ва баҳоланди. Миқдорий кўрсаткичларни ўртача даражалари (M) ва уларнинг ўртача оғишлари (m) ҳисоблаб чиқилди. Миқдорий кўрсаткичларни ўртача даражалари орасидаги фарқ  $p < 0,05$  бўлса статистик ишончли деб ҳисобланди (Г.Г.Автандилов, 1990). Миқдорий кўрсаткичларни ўзаро алоқадорлик даражаларини аниқлаш ва баҳолашда Excel махсус статистик дастури ёрдамида корреляцион таҳлил ўтказилди.



## III-БОБ. ШАХСИЙ ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ

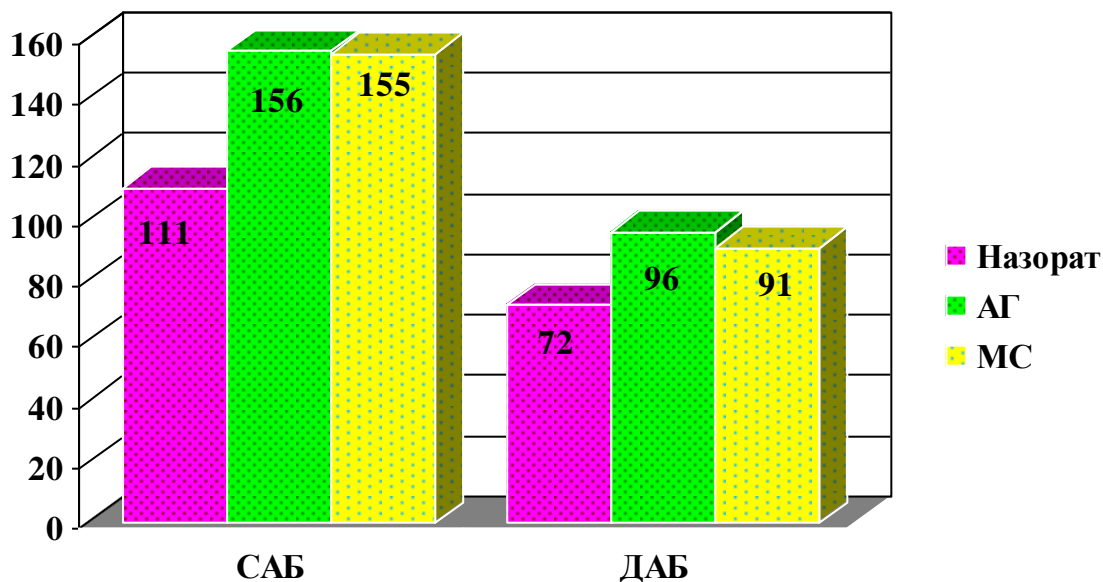
### 3.1. Текширилаётган беморларни клиник тавсифи ва умумий кўрсаткичлари

Замонавий тасаввурларга кўра МС ривожининг патофизиологик механизмлари асосида нейрогуморал фаоллик, жумладан симпато-адренал ва ренин-ангиотензин-альдостерон тизими ётади. Сўнгги йилларда тасдиқландики яллиғланиш цитокинларининг гиперпродукциясининг МС ривожига таъсири энг аввало интерлейкин-1, одам организми периферик тўқималари ва кардиомиоцитига ИЛ-6нинг бевосита жароҳатловчи таъсир йўли билан амалга ошади. Аммо юқори сезгир С-реактив оқсилнинг (юсСРО) вазифаси кам ўрганилган.

Биз назоратга олган беморлар доимо врач назоратида бўлишган. Касалликни давомийлиги 2 йилдан 17 йилгача бўлган. Текширувга олинган беморларни ижтимоий ҳолатлари қуйидагича бўлган: II-гуруҳдагиларни 34,5% ишчилар, 39,8%- хизматчилар, 25,7% ни ишсизлар ташкил қилган. МС гуруҳдаги беморларни эса: 33,3% ишчилар, 28,8%- ишсизлар 37,8%ни хизматчилар ташкил қилган. Кўп беморларни анамнезида ирсий юрак қон томир касалликлари ва ҚД касалликлари бўлган.

АБ даражаси текширилган беморларда МС беморлар гуруҳида нормал кўрсаткичлардан то САБ - 44,1%гача ва ДАБ - 40,3 %гача ортиши аниқланган ( $p < 0,001$ ). АГ билан касалланган беморларда САБ ўртача кўрсаткичи  $156,7 \pm 5,4$  мм.сим.уст., ДАБ -  $96 \pm 4,6$  мм.сим.уст.га тенг бўлган. МС аниқланган беморларда АБ текширилганда ўртача САБ  $155 \pm 6,2$  мм.сим.уст., ДАБ эса  $91,2 \pm 5,4$  мм.сим.уст.га тенг бўлган. Назорат гуруҳида АБ ўртача кўрсаткичлари эса САБ  $111 \pm 3,4$  мм.сим.уст., ДАБ  $72,5 \pm 3,6$  мм.сим.уст.га тенг бўлган (3.1.-расм). МС гуруҳ беморларда 10,5% ҚД 2 тури, - 89,5% ГТБ ҳолатлари аниқланган. ҚД 2 тури компенсация ҳолатида 29,0%, субкомпенсацияда – 40,2%, декомпенсацияда – у 30,8% беморларда бўлган. Компенсацион ҚД клиник кўринишлари бемор ҳолати ва ўзини ҳис қилишининг қониқарлилиги, гипергликемия ва ацетонуриянинг

йўқлиги, нормогликемия ва агликозурия билан, гликирлашган гемоглобин бўлиб, ҚД узок вақт давомийликда. ҚД асоратлари ичида: диабетик ретинопатия – 65,2%, нейропатия – 52,6%, нефропатия – 21,3% беморларда ва қўшилган асоратлар – 27,4% беморларда кузатилган.



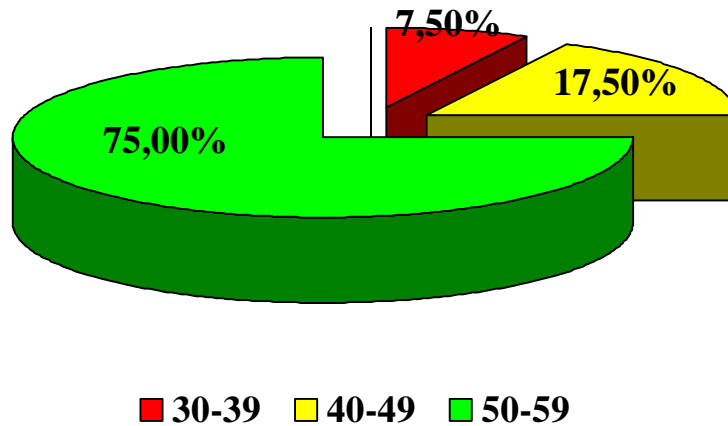
**Расм 3.1. Текширилаётган гуруҳларда А/Б даражаси.**

МС ўз клиник манифестациясига кўра бир неча вариантларда бўлиши мумкин. Математик жихатдан МС вариантлари сони 10 тадан ортиқ. Аммо амалиётда ҳисобланган вариантлар бирмунча камроқ. Биз МС клиник манифестациясининг 7 вариантыни аниқладик. Шу билан бирга МСнинг G. Reaven ёритган классик варианты АГ+АС+ГТБ+ТГ+ЮЗЛП ХС фақат 12,8% беморларда аниқланди:

1. АГ+АС+ТГ+↓ЮЗЛП ХС – 45%;
2. АГ+АС+↑ПЗЛП ХС – 18%;
3. АГ+АС+ТГ+↓ЮЗЛП ХС+ГТБ/ҚД 2 тури – 14%;
4. АГ+АС+ТГ+ГТБ/ҚД 2 тури – 7%;
5. АГ+АС+ГТБ/ҚД 2 тури – 6%;
6. АГ+АС+ТГ+↓ЮЗЛП ХС – 5%;
7. АГ+АС+ТГ+↑ПЗЛП ХС +ГТБ/ҚД 2 тури – 5%.

Аммо клиник амалиётда манифестация 7 вариантлари жуда ҳам кўп. Шунинг учун 3 та катта гуруҳи бирлаштирилган.

1. АГ+АС+ДЛП;
2. АГ+АС+ГТБ/ҚД 2 тури;
3. АГ+АС+ДЛП+ГТБ/ҚД 2 тури.



**Расм 3.2. Метаболик синдром кузатилган беморларини ёшга кўра тақсимланиши.**

Назоратга олинган беморларда ўткир инфекцион касалликлар, ошқозон ичак трактида ўткир касалликлар кузатилмаган. МС аниқланган беморларда қон айланишни бузилиши асоратлари II<sup>A</sup> – даражаси 15 та беморда, гипертоник энцефалопатия асорати билан 12 та беморда аниқланган. Назоратга олинган беморларда ўткир инфекцион касалликлар, ошқозон ичак трактида ўткир касалликлар кузатилмаган. МС аниқланган беморларда қон айланишни бузилиши асоратлари II<sup>A</sup> – даражаси 14 та беморда, гипертоник энцефалопатия асорати билан 16 та беморда аниқланган.

Текширилаётган беморларда ёш жihatдан кўрсаткичлари куйидагича бўлган. Назорат гуруҳидагиларда 30-39 ёшдагилар 46,6%ни, 40-49 ёш- 53,4%ни ташкил қилган. АГ билан хасталанган беморлар 30-39 ёшда 9,5%, 40-49 ёшда – 35,6%, 50-59 ёшда эса 54,9%ни ташкил қилган. Кўриниб турибдики, МС кузатилган беморларда ҳам ёш ўсиб бориши билан МСни учраш частотаси ҳам ўсган. Жумладан 30-39 ёшда 7,5%; 40-49 ёшда 17,5%;

50-59 ёшда 75%ни ташкил қилиб, энг кўп МС кузатилиши 50-59 ёш оралигига тўғри келган (3.2.-расм).

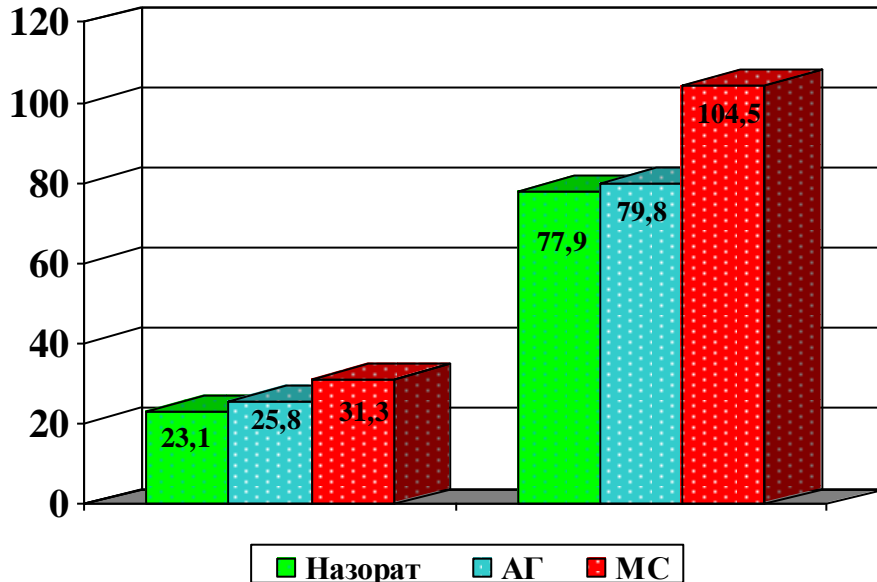
### **3.2. Текширилаётган беморларда тана оғирлиги индекси ва глюкозага толереантликни бузилиш тести натижалари кўрсаткичлари**

МС патогенезида нейрогуморал, иммун ва томирли механизмлари алоҳида ахамиятни касб этади. Бутун дунё бўйлаб ёғ тўқима гормонлари лептин ва адипонектинни ўрганишга фаол қизиқиш кетаётганига қарамадан уларнинг МС ривожига вазифаси яқунигача ўрганилмаган.

МС клиник кластерининг ўзаро боғлиқлиги қуйидагича. Тананинг ортиқча вазни ва абдоминал семириш МСнинг асосий кўриниши ҳисобланади (IDS, 2005; JIS, 2009; WHO, 2009). Кўп муаллифлар маълумотларига кўра МС компонентларига бир қанча хавф омиллар қиради: артериал гипертензия, инсулинрезистентлик, гиперлипидемия ва семизлик. Шу билан бирга, бу компонентларнинг ўзаро боғлиқлиги ҳақида ноаниқликлар кўп. Маълум даражада бу алоқадорлик инсулинрезистентлик патогенезига боғлиқ. Тана вазни индекси назорат гуруҳида  $23,17 \pm 1,3$  кг/м<sup>2</sup>ни ташкил этади, МС гуруҳида ТВИ - 73,7%га ортди. Замонавий қарашларга кўра, ИР МСнинг асосий, баъзи муаллифлар фикрича бошланғич компоненти ҳисобланади (Palaniappan L. et al., WHO, 2006). Гиперинсулинемия даражаси оч қоринга қон зардобиди ИРИ ни тадқиқот билан аниқланади. ИРИ даражаси  $>12,5$  мкЕд/мл ГИ сифатида баҳоланади. ИР даражаси НОМА индекслари бўйича аниқланди. НОМА индекси = ИРИ х ГН: 22,5. НОМА индекси бўйича  $>2,77$  беморлар инсулинрезистент ҳисобланади.

ОТВ ва семизлик МСнинг асосий компонентларидан ҳисобланади. Шу билан бирга ОТВ ва МС компонентлари ўртасидаги боғлиқлик ҳам маълум қизиқиш уйғотади. Текширилаётган беморларда тана оғирлиги кўрсаткичи Кетле индекси ва абдоминал семириш даражаси аниқланди. Талия айланаси ўлчами I-гуруҳида  $77,9 \pm 4,2$  см, II-гуруҳида эса  $79,8 \pm 3,8$  см,

МС кузатилган беморларда эса  $104,5 \pm 5,2$  смга тенг бўлган. Кўриниб турибдики МСда бу кўрсаткич назорат гурухига нисбатан 36,2%га, ГКга нисбатан 25,4%га юқори бўлган.



**Расм 3.3. Текширилаётган гурухлардаги тана вазни индекси ва талия айланаси ўлчамлари.**

ТВИ текшириб кўрилганда назорат гурухда бу кўрсаткич  $23,17 \pm 1,3 \text{ м}^2$  га, II-гурух беморларда эса Кетле индекси  $25,8 \pm 2,9 \text{ м}^2$  га тенг бўлди ва ТВИ кўрсаткичлари 4,9%га юқори бўлиб кўрсаткичлар назорат гурухидан деярли фарқ қилмаган. МС аниқланган беморларда Кетле индекси ўртача  $31,3 \pm 1,8 \text{ м}^2$  ташкил қилиб, назорат гурухига нисбатан 39,7%га, II-гурухга нисбатан 31,2%га юқори бўлган (Расм 3.3., 3.1.жадвал). Олинган маълумотлар артериал босим, ЛПО ва гликемиянинг даражаси тана вазни билан боғлиқ деб ўйлашга асос беради. Бу масалага аниқлик киритиш учун ЛПО ва Кетле Индекси ўртасида корелляцион текширув ўтказилди.

Олинган маълумотлар артериал босим, симпато-адренал тизим ва гликемиянинг даражаси тана вазни билан боғлиқ деб ўйлашга асос беради. Орасида корелляцион коэффицентнинг ( $r$ ) катталиги мос равишда 0,32 ва 0,47ни ( $p < 0,001$ ) ташкил қилди. Бу масалага аниқлик киритиш учун САТ ва Кетле Индекси ўртасида корелляцион текширув ўтказилди. Олинган

маълумотлар САТ ва ТВИ орасида тўғридан тўғри ва ишончли боғлиқлик борлигини тасдиқлайди яъни тана оғирлиги ортиши билан симпато-адренал тизим фаоллиги ҳам метаболик синдромда ортади. Орасида корреляцион коэффициентнинг ( $r$ ) катталиги мос равишда 0,32 ва 0,47 ( $p < 0,001$ ) ни ташкил қилди. МС кузатилган беморларда хавф омилларини бирга келиши қуйидагича бўлган. Текширилаётган гуруҳларда семизлик даражалари кўрсаткичлари аниқланди ва қуйидагича натижалар олинди. Назорат гуруҳда меъёрдаги тана вазнига эга бўлганлар 80,%ни, ОТВ билан беморлар 20%ни ташкил қилган. Семизликни даражаси аниқланмади. АГ аниқланган беморларда кўрсаткичлар қуйидагича бўлди: Меъёрдаги тана вазнига эга бўлган беморлар 56,2%ни, ОТВ билан беморлар 25%ни ташкил қилган. Семизликни I-даражаси беморларни 12,5%ни ташкил қилган ( $p < 0,05$ ), II – III даражали семизлик бу гуруҳда кузатилмади (3.2. жадвал).

### Жадвал -3.1

#### Текширилаётган гуруҳ беморлардаги тана вазни индекси ва талия айланаси ўлчамлари

№	Гуруҳлар	ТВИ	АЎ
		( кг/м <sup>2</sup> )	(см)
1	I-гуруҳ (назорат) (n=15)	23,17±1,3	77,9± 4,2см
2	II-гуруҳ, АГ (n=16)	25,8±2,9	79,8±3,8 см
3	III-гуруҳ, МС (n=27)	31,3±1,8*	104,5±5,2*

Изоҳ: \* -  $P < 0,05$  назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончилигини

МС аниқланган беморларда семизлик даражалари қуйидаги кўрсаткичларга эга бўлган. Меъёрдаги тана вазнига эга бўлган беморлар 11,1%ни, ОТВ билан беморлар 33,4%ни ташкил қилган. Семизликни I-даражаси МС кузатилган беморларни 29,6%ни, II-даражаси 14,8%ни, III-даражаси эса 11,1%ни ташкил қилган ( $p < 0,001$ ), (3.2 жадвал). Энг кўп ОТВ ва семизликни I-даражаси кўпроқ аниқланган. САБ, ДАБ ва ўртача

АБнинг тана вазни билан статистик боғлиқлиги аниқланди. Ўрганилаётган кўрсаткичларнинг ўртача қийматлари ОТВ ва семизлиги бўлган беморларда ишончли даражада юқорилиги аниқланди. Семизликнинг тарқалиши ёш ортиши билан ортиб борган.

Семириш даражасининг корреляцион ўзаро боғлиқлиги кўрсатдики, жинс бўйича энг кучли ўзаро боғлиқлик ТВИ ( $r=0,8390$ ;  $r=0,6012$ ,  $p=0,00001$ ), АС ( $r=0,6331$ ;  $p=0,00001$ ;  $p=0,00001$ ) ва САБ ( $r=0,6002$ ;  $p=0,00001$ ;  $r=0,5732$ ), ДАБ ( $r=0,5357$ ;  $p=0,00001$ ). Бундан ташқари липид кўрсаткичлари билан: аёлларда ТГ ( $r=0,4646$ ;  $p=0,0005$ ), УХС ( $r=0,7691$ ;  $p=0,00001$ ) билан, эркекларда ТГ ( $r=0,7402$ ;  $p=0,0052$ ), ЮЗЛП ХС ( $r=-0,4682$ ;  $p=0,00001$ ) билан мусбат корреляция аниқланди. САТ кўрсаткичлари билан семизлик даражаси - А ( $r=0,4926$ ;  $p=0,00001$ ), НА ( $r=0,6067$ ;  $p=0,00001$ ) ва МАО ( $r=-0,2985$ ;  $p=0,0001$ ) манфий даражаси билан белгиланади. АС билан ИРИ ( $r=0,7517$ ;  $p=0,00001$ ), НОМА индекси ( $r=0,6491$ ;  $p=0,00001$ ) мусбат боғлиқлиги ишончли тарзда аниқланди.

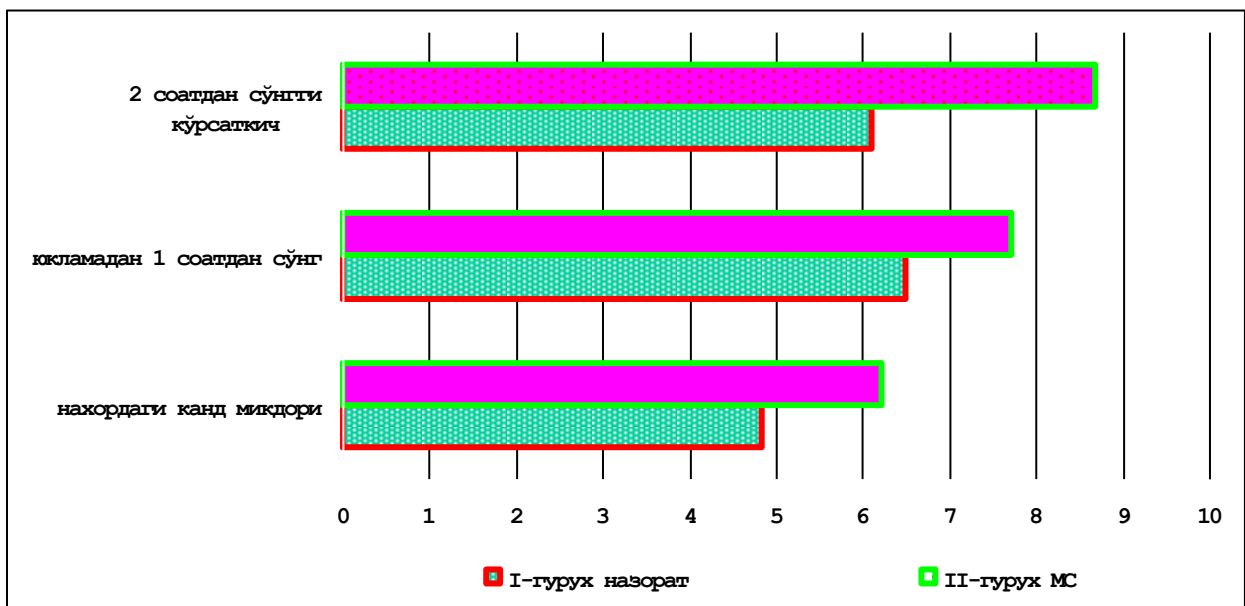
### Жадвал 3.2.

#### Метаболик синдром аниқланган ва назорат гуруҳидаги беморларда семизлик даражаларини кўрсаткичлари ( $p<0,01$ )

Гуруҳлар	Меъёрдаги вазн 18,5-24,9		ОТВ 25,0-29,9		Семириш I-даража 30-34,9		Семириш II даража 35-39,9		Семириш III – даража >40	
	Абсолют	Процент	Абсолют	Процент	Абсолют	Процент	Абсолют	Процент	Абсолют	Процент
Назорат (n=15)	12	80,%	3	20%	-	-	-	-	-	-
АГ (n=16)	9	56,2 %	4	25%	2	12,5 %	-	-	-	-
МС (n=27)	3	11,1 %	9	33,4%	8	29,6 %	4	14,8%	3	11, 1%

Термогенез ва иштаҳа бошқарувида қатнашувчи гормон сифатида баҳоланувчи лептин кетма-кет ҳолда МСда ИР синдроми таркибидаги метаболик ва гормонал бузилишлар оғирлигини энг тўлиқ акс эттиради ва МСнинг кўпгина метаболик кўринишлари билан ўзаро боғланган ва

организмга қатор таъсирлар кўрсатади. МСда семизликни ва ГТБ аниқланиши бу касалликни ривожланишини бирмунча бўлса ҳам тушинтириб беради. МС билан бемор беморларда ва назорат гуруҳидаги беморларда глюкозага толереантлик тести ўтказилди. 10-12 соат очлигидан сўнг эрталабки гликемия даражаси аниқланди ва юкламадан сўнг биринчи соатда ва икки соатдан кейин қондаги қанд миқдори текширилди. ГТТдан олдинги қон зардобидаги қанд миқдори назорат гуруҳида  $4,7 \pm 1,2$  ммоль/лни ташкил қилган, МС кузатилган гуруҳда эса  $6,9 \pm 1,14$  ммоль/л; назорат гуруҳга қараганда 32,2%га юқори бўлган. Юкламадан кейин текширилганда қон зардобидаги қанд миқдори ошганлиги аниқланди ва қуйидаги кўрсаткичларга эга бўлди. Олинган маълумотларга кўра, назорат гуруҳида ва II-гуруҳда ГТБ ҳолатлари учрамади. МС аниқланган беморларда 19-30 ёш орасидаги беморларда ҚД учрамади лекин ГТБ



**Расм 3.4. Текширилаётган беморларда ГТТ кўрсаткичлари**

ҳолатлари назорат гуруҳига нисбатан 70,2%га юқори. 40-59 ёшли беморлар орасида ҚД касаллиги кам учради ва 15,4%ни ташкил этди. Семизлик аниқланган беморларда 1 соатдан кейинги ГТБ 24%га ва 2 соатдан кейинги ГТБ 52,5%га глюкозага нормал толерантликдан ишончли кўп



бўлиб чиқди ( $p < 0,001$ ), (расм 3.4.). Энг аниқ ифодаланган боғлиқлик семизлик ва гипергликемия ўртасида аниқланди. Гликемик бузилишлар чуқурлашган сари семизликнинг учраши ҳам кўпайиб борган. ГТБ бор беморларда семизликнинг тарқалиши глюкозага нормал толерантликка эга бўлган гуруҳлардан статистик фарқ қилган. Маълумотларга кўра қуйидаги коэффицентлар ўрганилди: гипергликемик коэффицент нахорги гликемия/глюкозадан 1 соатдан кейинги гликемия; гликемиядан кейинги коэффицент – глюкозадан 1 соатдан кейинги гликемия/глюкозадан 2 соатдан кейинги гликемия; гликемик коэффицент (ГК) – нахорги гликемия/глюкозадан 2 соатдан кейинги гликемия.

Олинган маълумотларга кўра, ОТВни ГТБ турли фазаларига бир хилда боғлиқ эмас. Гликемик эгриликнинг углевод алмашинуви турли патогенетик механизмларини ифода этишини ҳисобга олиб, семизликни глюкоза метаболизмининг турли коэффицентларда ўрганилади. Кетле Индекси энг юқори кўрсаткичлари ГТБнинг максимал ва минимал даражаларида кузатилди (0,7723; -0,6554 ва 0,00001; -1,2352). Маълумотларга кўра гликемик коэффицентнинг даражаси ортган сари Кетле Индексининг кўрсаткичлари камайиб боради. Кейин эса аста секин Кетле Индексининг даражаси ортиб боради. Шундай қилиб, келтирилган маълумотлар Кетле Индекси ва ГК орасида боғлиқлик борлигини кўрсатади. Бу боғлиқлик кўпроқ юкламадан кейинги гликемия, айниқса 2 соатдан кейинги гликемия ва ТВИ ўртасида ифодаланган. Кетле индекси ва талия айланаси ўлчамлари, ГТТ ўртасида корелляцион текширув ўтказилди. ГТБ аниқланган даражаси билан клиник-метаболик кўрсаткичларни хижжалаб ўрганиш корелляцион таҳлили кўрсатдики ГТБ даражаси билан ёш ( $r = -0,3832$ ;  $p = 0,0015$ ) мусбат ва ТВИ ( $r = -0,7723$ ;  $p = 0,00001$ ), АС ( $r = -0,6554$ ;  $p = 0,00001$ ), САБ ( $r = -0,4974$ ;  $p = 0,00001$ ), ДАБ ( $r = -0,2876$ ;  $p = 0,0024$ ), ЮҚС ( $r = -0,6908$ ;  $p = 0,00001$ ) манфий боғлиқликка эга. Бундан ташқари глюкоза даражаси билан ( $r = -0,3607$ ;  $p = 0,0018$ ), инсулин ( $r = -0,7904$ ;  $p = 0,00001$ ), НОМА индекси ( $r = -0,6269$ ;  $p = 0,00001$ )

даражаси билан манфий корреляцион боғлиқлик белгиланди. Бундан ташқари, ГТБ даражаси билан УХС ( $r=-0,5041$ ;  $p=0,00001$ ), ТГ ( $r=-0,7214$ ;  $p=0,00001$ ), ПЗЛП ХС ( $r=-0,3321$ ;  $p=0,0017$ ) концентрациялари; САТ – А ( $r=-0,5819$ ;  $p=0,00001$ ), НА ( $r=-0,5649$ ;  $p=0,00001$ ) кўрсаткичлари ўртасида манфий ва МАО ( $r=0,4172$ ;  $p=0,00001$ ) ва ЮЗЛП ХС ( $r=0,3346$ ;  $p=0,0104$ ) билан мусбат боғлиқлик аниқланди. Регрессион тахлил ўтказиш кўрсатдики, фақат 3 компонентлар АС билан юқори корреляцион боғлиқлик беради. Бу ТГ ( $r=-0,7214$ ;  $p=0,00001$ ), ИРИ ( $r=-0,7904$ ;  $p=0,00001$ ) ва ТВИ ( $r=-0,7723$ ;  $p=0,00001$ )ни ташкил этади.

Олинган маълумотлар улар орасида тўғридан тўғри ва ишончли боғлиқлик борлигини тасдиқлайди. Тана вазни ортиши билан липидлар спектри ва САТ жараёнлари бузилишлари ҳам ортиб боради. ТВИ ва гликемия даражалари орасида ҳам тўғри ва статистик ахамиятга эга боғлиқлик бор.

### **3.3. Текширилаётган гуруҳ беморларда қон зардобдаги липидлар спектри**

МСнинг метаболик асосларини тушинтиришда липидлар алмашинувининг бузилиши ҳам муҳим рол ўйнайди. Айнан дислипидемия ва дислипопротеинемия МСнинг устун биокимёвий фенотипи ҳисобланади. ИРни ҳисобга олган ҳолда МСда дислипидемия генезида оксидланиш стресси ва антиоксидант химоя муҳим рол ўйнайди. Бундай кўринишдаги хатар омиллар комплексининг қўшилиши МСда липид алмашинуви бузилиши атероген йўналишини чуқурлаштира олмаслиги мумкин эмас. Хозиргача ТГнинг атеросклерознинг мустақил хатар омили сифатидаги ахамияти очиқлигича қолмоқда. Кўпгина текширувлар шуни кўрсатдики агар бошқа омиллар ҳисобга олинмаса ТГни миқдорини ЮИК хатари сифатида прогнозлаш мумкин. ТГ миқдорининг қондабошқа кўрсаткичларга нисбатан юқори бўлиши МС асосий клиник кўринишлари ифодаланишини кўрсатади. Липид-липопротеин биомаркерларининг

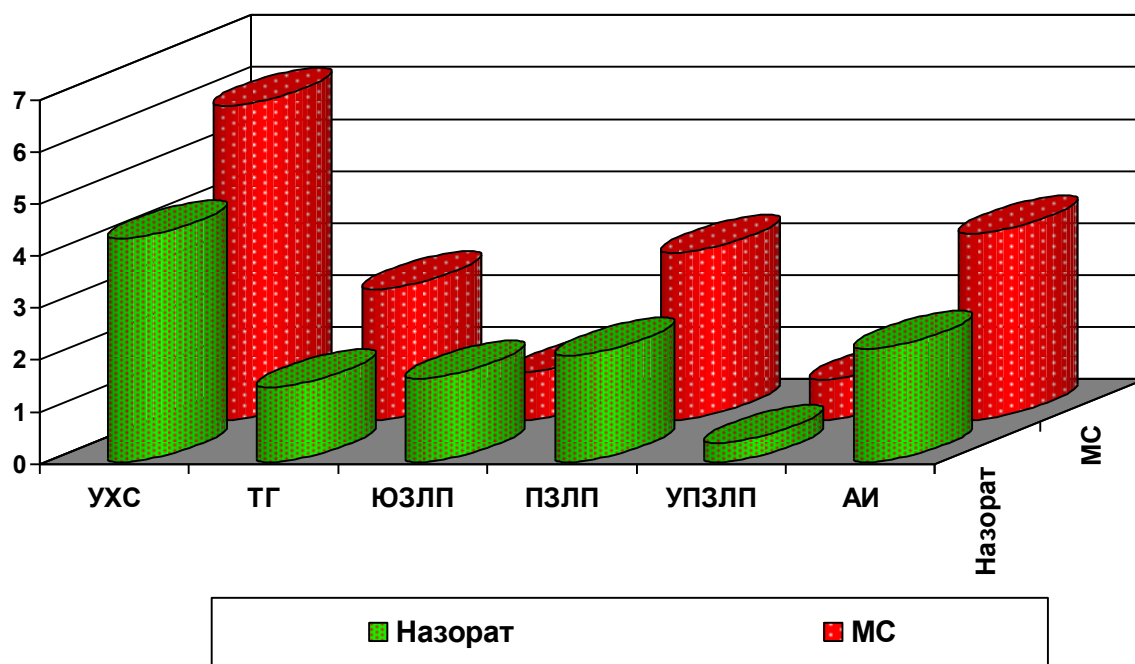
текширилиши МС билан беморларда турли даражадаги ифодаланиш билан дислипидемияни аниқлади. МС аниқланган беморларда қонда УХС даражасининг ортиши томир жарохатини детерминатив ривожда номақбул омил хисобланиб, ўз ахамиятини бутунлигича сақлаб қолади. Биз 85,5% беморларда гиперхолестеринемияни аниқладик. МС аниқланган беморларда УХС ўртача даражаси 58,2%га назорат гуруҳига нисбатан томирлар атеросклеротик ривожига детерминатив таъсир кўрсатиши назорат гуруҳига нисбатан 2,2 мартага ( $p<0,001$ ) II-гуруҳга нисбатан эса 11,8%га юқори бўлган.

### Жадвал -3.3.

#### Текширилаётган беморларда қон зардобидаги липидлар спектри ва қанд миқдори

	I гуруҳ (соғлом) n=15	II гуруҳ (АГ) n=16	III гуруҳ (МС) n=27
УХС	4,4+0,12	5,7+0,22	6,6+0,13*
ТГ	1,5+0,08	1,68+0,14	2,9+0,11*
ЮЗЛП	1,4+0,13	1,1+0,18	0,8+1,2*
ПЗЛП	2,0+0,09	2,9+0,15	3,6+0,02*
ЎПЗЛП	0,35+0,17	0,48+0,1*	0,74+0,12*
АИ	2,6+0,02	2,8+0,07*	3,6+0,18*
Қанд миқдори	4,6+0,06	5,2+1,2	6,8±1,04 *

Изоҳ: \*- $P<0,05$  назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончилиги



**Расм 3.5. Текширилаётган беморларда липидлар спектри кўрсаткичлари**

Бу икки кўрсаткич МС беморларда холестерин бўйича АҚШ Экспертлари тавсиясига кўра (2005) « гиперхолестеринемиянинг мақсадли кўрсаткичи» даражасига етди.

ЮЗЛП ХСнинг кўпгина клиник ва экспериментал текшириш маълумотларга кўра антиатеросклеротик химоядаги муҳим ўрни аниқланди. ЮЗЛП ХС даражасининг пасайиши асосан МС беморларда ЮИКдан ўлим ва касалланиш муносабатида муҳим прогностик аҳамиятга эга. МС беморларда ЮЗЛП ХС даражаси  $0,8 \pm 1,04$  ммоль/л бўлиб, 44,7%га назорат гуруҳидан, II-гуруҳга нисбатан эса 26,2%га кўрсаткичлари ( $p < 0,001$ ) пасайганлиги аниқланди. ПЗЛП кўрсаткичлари  $3,12 \pm 0,12$  ммоль/л), бу назорат гуруҳга нисбатан 61,8%га, II-гуруҳга нисбатан 12,6%га юқори бўлган. Хозиргача ТГнинг атеросклерознинг мустақил хатар омили сифатидаги аҳамияти очиқлигича қолмоқда. Кўпгина текширувлар шуни кўрсатдики, агар бошқа омиллар ҳисобга олинмаса ТГни миқдорини ЮИК хатари сифатида прогностлаш мумкин. ТГ

миқдорининг қонда бошқа кўрсаткичларга нисбатан юқори бўлиши МС асосий клиник кўринишлари ифодаланишини кўрсатади. Биз аниқладикки, МС аниқланган беморларда ТГнинг ўртача даражаси назорат гуруҳига нисбатан 81,4%га (1,9 мартага) ( $p < 0,001$ ) юқори бўлган. II-гуруҳга нисбатан 62,5%га ортганлиги аниқланди. (3.3.-жадвал, 3.5.-расм). Спирменнинг рангли корреляцион таҳлили МС беморларда кўпгина клиник ва биокимёвий параметрлар билан кескин алоқадорликдаги ягона липид кўрсаткичи сифатида кўрсатилади. ТГ ва МС муҳим клиник характеристикалари миқдорлари ўзаро корреляцион боғлиқлиги аниқланди: ТВИ ( $r=0,4933$ ;  $p=0,00001$ ), АС ( $r=0,4871$ ;  $p=0,00001$ ), ДАБ ( $r=0,3093$ ;  $p=0,0001$ ), оч қоринга гликемия даражаси ( $r=0,2193$ ;  $p=0,0103$ ).

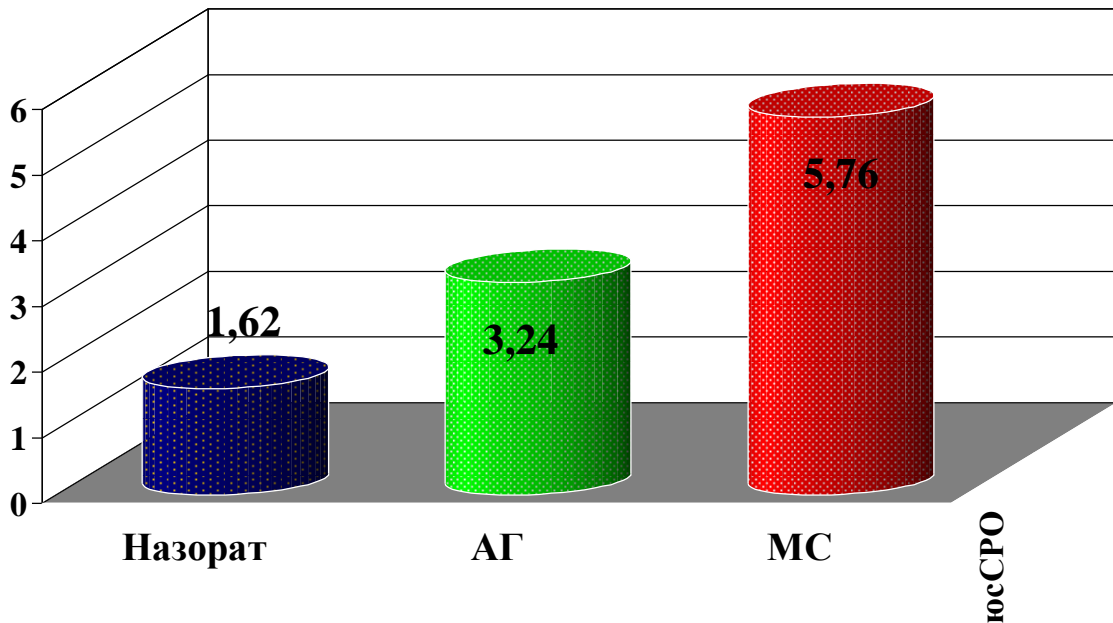
Шундай қилиб, МС аниқланган беморларда қон плазмасида липид-липопротеин биомаркерларининг: ПЗЛП ХС, ТГ, УХС ортиши, ЮЗЛП ХС пасайиши кузатилди. Қон плазмасида ТГ миқдорининг МС асосий клиник кўрсаткичларини ифодаланишини акс эттирувчи бошқа кўрсаткичлар: ТВИ, АС, АГ ва углевод алмашинуви декомпенсациясига нисбатан кўпроқ. МС беморларда ГТГ энг кўп даражада липид алмашинуви бузилишлари ПЗЛП ХС, УХС билан кўшилади. МС беморларда ГТГ бошланиши ва ПЗЛП ХС миқдорининг ортиши қон плазмаси юқори атероген потенциалининг индикатори сифатида қаралади.

Шундай қилиб, олинган натижалар МС кузатилган беморларда липидлар алмашинувининг бузилиши сезиларли равишда дислипидемия сифатида ифодаланди.

#### **3.4. Текширилаётган беморларда қон томир яллиғланиш ва липидларнинг пероксидли оксидланиш жараёнлари ва МАО фаоллиги**

МСни концепциясини 2012 йилда бўлиб ўтган хар йиллик съездидаги муҳокамасида Америкалик Хамкасблар гиперхолестеринемия ўрганиш бўйича тиббиёт маркази директори М. Мс. Gowan ўз нутқида МС критерияси бўйича ЮКТК хавфи адекватлиги, МС хавф хатар омиллар

каторига кирмаслиги, замонавий талқини бўйича касаллик патогенезида атеротромбоз ва бошқа иккиламчи касалликлар муҳим аҳамиятга эга эканлигини айтиб ўтган. Бундай омилларда эндотелийнинг зарарлашини – эндотелий-1 (ЭТ-1) ва юқори сезувчан С-реактив оксилни (юсСРО) яллиғланишини киритишимиз мумкин. Ҳозирги кунда кўпгина касалликлар патогенези асосида эркин радикалларнинг перекис оксидланиш жараёнининг фаолланиши ётади. Қисман, ЛПО жараёнлари оксидланган ПЗЛП ХС тўпланиши организмда метаболлик жараёнлар ривожига ва микроциркуляция бузилишига олиб келади. Бунда, липид пероксидация даражаси юрак тож артериялари патологик жараёни оғирлик даражасига тўғри пропорционал бўлади. Бир катор тадқиқотларга қараганда эндотелий дисфункцияси ва яллиғланиш инсулинорезистентлик ва ЮКТКнинг мустақил омили ҳисобланади. шунингдек прогностик баҳоси бўйича МС компонентлари эмас. Сўнгги йилларда юқори сезувчанлик С-реактив оксилнинг томир девори сурункали яллиғланиши медиатори сифатидаги роли ўрганилмоқда. МС билан беморларда сурункали равишда яллиғланиш борлиги юсСРО даражасини кўтарилганлиги билан тасдиқланди. Бизнинг текширувларимиз кўрсатдики СРО даражаси касаллик турига қараб турлича бўлди. Шунда, АГ беморларда 2,14 марта ( $p < 0,001$ )га назорат гуруҳига нисбатан юқори, МС гуруҳида - энг юқори кўрсаткич 82,4%, 2,7 марта ( $p < 0,05$ )га ортганлиги аниқланди (расм 3.6., 3.4.-жадвал). Корреляцион таҳлил белгиладикки юсСРО ва қатор классик хатар омиллари корреляцион ўзаро алоқаси, ТВИ ( $r = 0,8367$ ;  $p = 0,00001$ ), АС ( $r = 0,7306$ ;  $p = 0,00001$ ); САБ ( $r = 0,6465$ ;  $p = 0,0001$ ) кабидир. Бундан ташқари юсСРО билан липид кўрсаткичлар: УХС ( $r = 0,7504$ ;  $p = 0,00001$ ), ТГ ( $r = 0,4813$ ;  $p = 0,00001$ ), ЮЗЛП ХС ( $r = -0,3280$ ;  $p = 0,00001$ ); углевод кўрсаткичлар- ГТБ ( $r = 0,7218$ ;  $p = 0,0103$ ) аниқ боғланишлар аниқланди. юсСРО билан фибриноген даражаси ( $r = 0,3716$ ;  $p = 0,0001$ ) билвосита аниқ корреляциясига кўра юсСРО МС беморларда юрак қон томир хатари мустақил омили ҳисобланади.

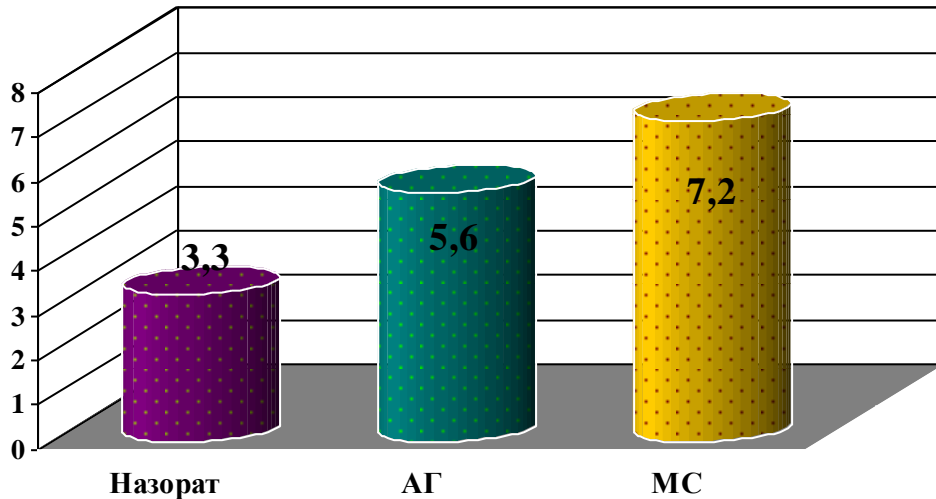


**Расм 3.6. Текширилган беморларда қон зардобдаги юсСРО кўрсаткичлари.**

МС структурасига кирувчи дислипидемия ва семириш каби «анъанавий» хавф хатар омилларини ўртасидаги қиёсий тақослаш шу билан бир яллиғланиш интенсивлиги каби хавф хатар «янги» омилларини киритиш мумкин. (Баракан З.С., Костюченко Г.И., 2007).

ЛПО жараёнлари фаоллигини ортиши малон диальдегид пероксидланиши якуний маҳсулотларининг қон плазмасида ортиши билан намоён бўлди, II-гурухда МДА кўрсаткичи 78,6% назорат гуруҳ кўрсаткичларидан юқори. МС билан беморларда бу ўз навбатида 2,5 марта назорат гуруҳдан ва 42,7%га ( $p < 0,05$ ), II-гурух кўрсаткичларидан юқори бўлган (расм 3.7., 3.4.-жадвал). Антирадикал потенциал текширувида асосий эътибор антирадикал химоянинг асосий ферменти каталаза фаоллигининг 2,3 марта ( $p < 0,01$ ) пасайишига қаратилади. Шунингдек, МС беморларда ЛПО жараёнини фаолигини ортиши фонида антиоксидланиш потенциали каталаза даражаси бўйича хужайрада сезиларли пасайишига олиб келади. МДА даражаси АС ( $r = 0,4342$ ;  $p = 0,0005$ ) билан корреляция қилинади. МСда каталаза даражаси кескин пасаяди, эркакларда эса бу янада аёлларга нисбатан ифодаланади ( $p < 0,05$ ). КА даражаси билан ГТБ

қайта корреляцион алоқаси эркакларда ( $r=-0,3422$ ,  $p=0,0001$ ), аёлларда ( $r=-0,3047$ ;  $p=0,0005$ ) белгиланди. Бу шароитда ГИ ( $>14,0$  мкЕд/мл) қайтар алоқаси энг аҳамиятли бўлади. КА концентрацияси АС билан эркакларда ( $r=-0,3450$ ;  $p=0,0001$ ), аёлларда ( $r=-0,3264$ ;  $p=0,0001$ ) қайтар корреляцияда бўлади.



**Расм 3.7. Текширилган беморларда қон зардобдаги МДА курсаткичлари**

**Жадвал -3.4.**

**Текширилаётган беморларда қон зардобдаги юсСРО, КА ва МАО фаоллигининг ўртача кўрсаткичлари**

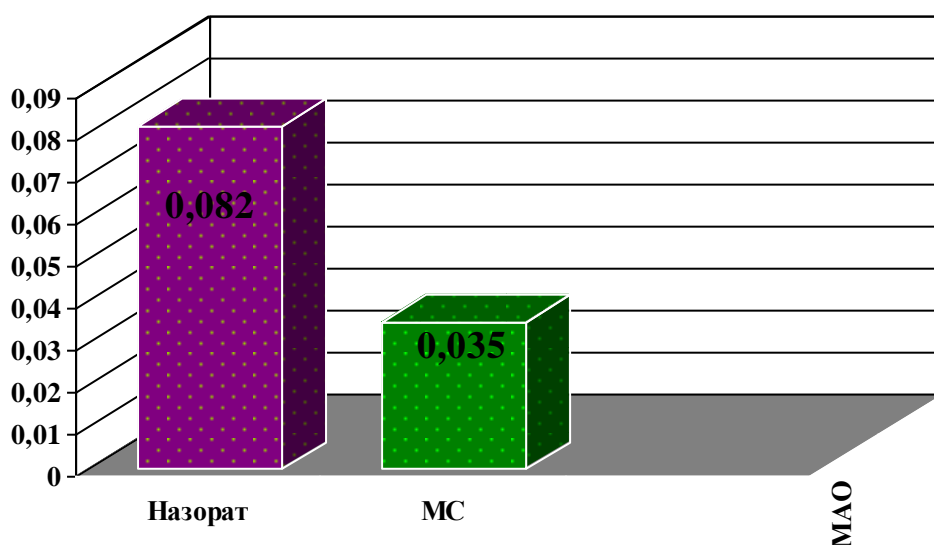
№	Гуруҳ	юсСРО (мг/мл)	МДА	МАО (бир/экс)
I	Назорат	1,62±0,06	3,3±0,2	0,082±0,008
II	АГ	3,24±0,02	5,6±0,18*	0,054±0,003
III	МС	5,76±0,12	7,2±0,16*	0,035±0,013*

Изоҳ: \* -  $P<0,05$  назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончилиги

МАО текширув натижаларига алоҳида қизиқиш бу ферментни биологик фаол аминлар алмашинувида қандай рол ўйнаши ва МАО ингибиторлари билан биоген аминлар ўзгаришлари имкониятлари аниқланди. МАО фаоллик даражаси аниқланиши шуни кўрсатдики



суткалик сийдикда КА концентрациясининг параллел ортиши барча гурух беморларда MAO кўрсаткичлари сезиларли пасайишига: ўртача даражадан АГ гурухда 1,5 мартага, то кескин ифодаланган MC гурухида - 64,5% (2,4 марта)га, ( $p < 0,001$ ) пасайиши кузатилди (расм 3,8., 3.4.-жадвал). MC беморларда MAO билан НА ( $r = -0,5125$ ;  $p = 0,00001$ ) ва А ( $r = -0,4249$ ;  $p = 0,0001$ ) суткалик экскрецияси билан тескари корреляцияси аниқланди.



**Расм 3.8. MC аниқланган ва соғломларда қон зардобдаги MAO фаоллиги.**

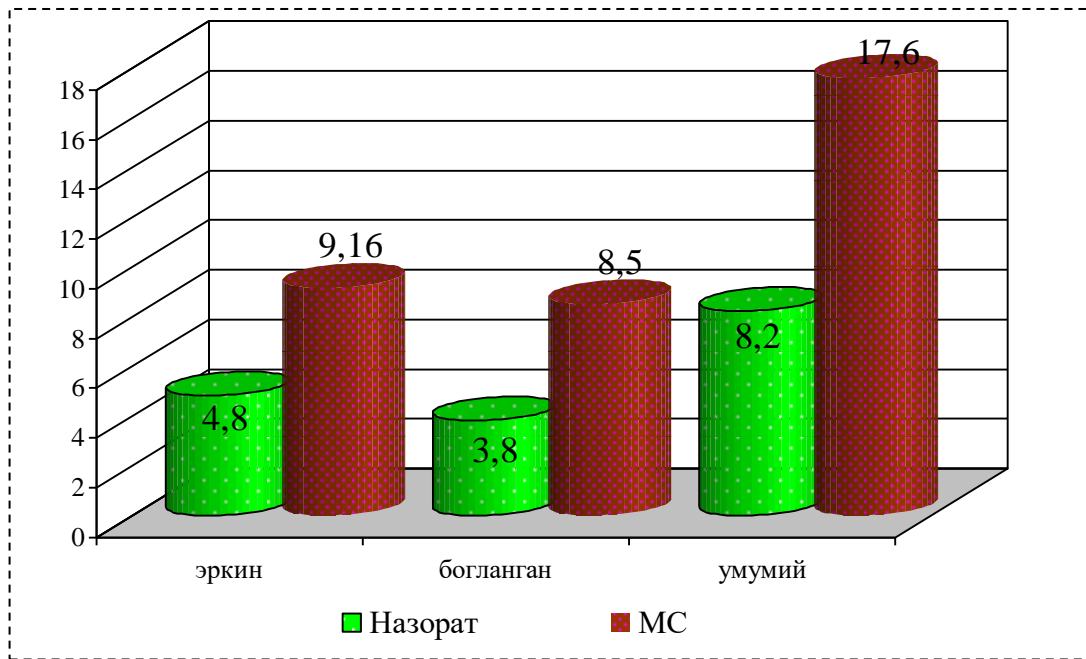
MAO даражасининг кескин пасайиши шу билан тушинтириладики, MC беморларда сийдикда КА даражаси ортишига қарамасдан адренорецепторлар блокраниши белгиланади, ўз навбатида ферментни каталитик фаоллигининг пасайиши билан MAO фаоллигининг пасайиши белгиланади. MAOнинг фаоллиги ЛПО жараёнлари кучайишига таъсир этади. Бу MAO фаоллиги каталитик хусусиятлари сифат қайтар ўзгаришлари MC беморларда патологик силжишлари чуқурлашиши ҳақида хулоса беради. Атеротромбоз ривожини ва тараққиётида асосий аҳамиятни MC патогенезини асосий қисми гиперинсулинемия ўйнайди. ЛПО жараёни ривожини ва организмда АОХ пасайиши билан оксидланиш стресси маркерлари липид биомаркерлари дисфункциясига олиб келади.

МС шароитида МАО фаоллигини сифат модифицирловчи кўшма патология шароитида ЛПО жараёнлари стимуляцияси сабаб хисобланади.

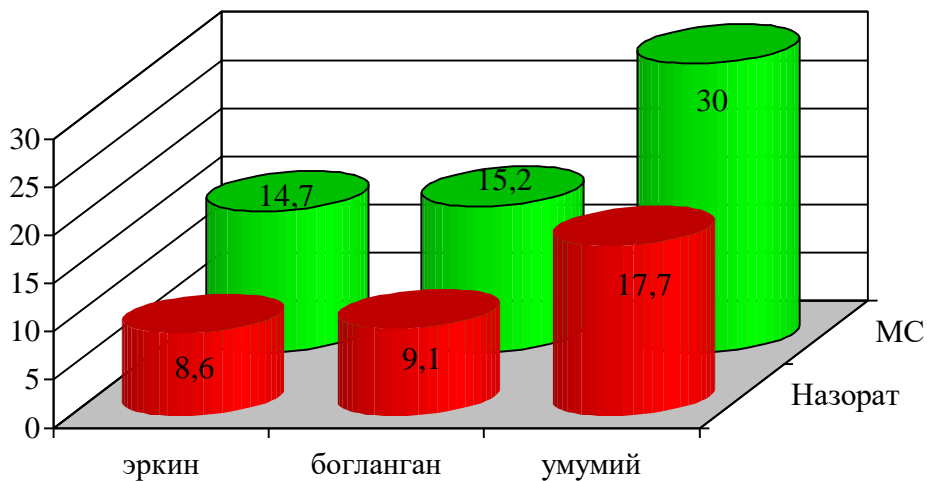
### **3.5. Метаболик синдром кузатилган беморларда сийдикдаги КА ва ДОФАни суткалик экскрецияси**

МС ривожиди ва ИР тараққиётида ва у билан боғланган метаболик бузилишларда САТ фаоллиги узгариши билан нейрогуморал бузилишлар муҳим рол ўйнайди.

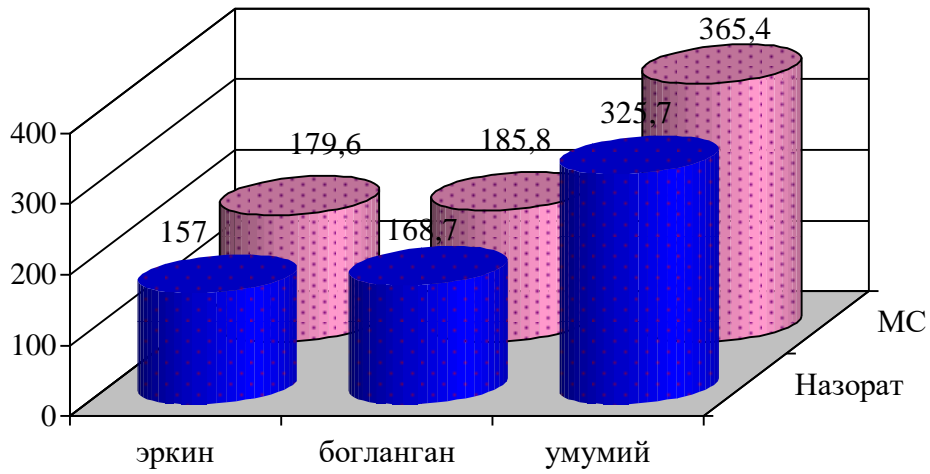
МСда КАлар ва ДОФАнинг сийдик билан экскрецияси назорат гуруҳ ва ГК билан хасталанган беморларга нисбатан статистик равишда ошди. Жумладан: бу  $A_{\text{эрк}}$ -67%;  $A_{\text{бог}}$ - 92,3%;  $A_{\text{ум}}$ -84,2%га, (2,8 марта) назорат гуруҳга нисбатан юқори бўлган, II-гуруҳга нисбатан – 25,1%, 30%; 26,4%га ортган ( $p < 0,001$ ), (3.5.-жадвал, 3.9. расм). А билан клиник-метаболик кўринишлари ўртасида корреляцион боғлиқликлар аниқланди. Шунда, энг кучли ўзаро алоқа А ва ТВИ ( $r=0,6545$ ;  $p=0,00001$ ), ОТ ( $r=0,5972$ ;  $p=0,00001$ ), САБ ( $r=0,4662$ ;  $p=0,00001$ ), ДАБ ( $r=0,4086$ ;  $p=0,00001$ ); ва липид кўрсаткичлари- УХС ( $r=0,6063$ ;  $p=0,00001$ ), ТГ ( $r=0,5152$ ;  $p=0,00001$ ) ўртасида аниқланди. НА суткалик экскрецияси ҳам сезиларли ортганлиги аниқланди. МС гуруҳидаги беморларда НА умумий кўрсаткичи бошқа биоген аминлар гуруҳига нисбатан юқори даражада ортиши билан кўринди ва назорат гуруҳига нисбатан 2,4 мартага юқорилиги номоён бўлди: бу эса ўз навбатида  $NA_{\text{эрк}}$  -52,7%;  $NA_{\text{бог}}$ -55%;  $NA_{\text{ум}}$  - 60,1%га назорат гуруҳидан ва 21%, 14,4%, 16,7%га АГ гуруҳининг кўрсаткичларидан юқори бўлган ( $p < 0,001$ ), (3.5.-жадвал, 3.10. расм). Бу гуруҳ беморларда ДАнинг ажралиши назорат ва бошқа гуруҳга нисбатан деярли ўзгармади. ДАнинг ажралиши:  $DA_{\text{ум}}$  –16,2%га назорат гуруҳга нисбатан ортди ( $p < 0,05$ ), II-гуруҳ кўрсаткичларидан эса  $DA_{\text{ум}}$  –6,7%га юқори бўлган ( $p < 0,001$ ), (3.5.-жадвал, 3.11. расм).



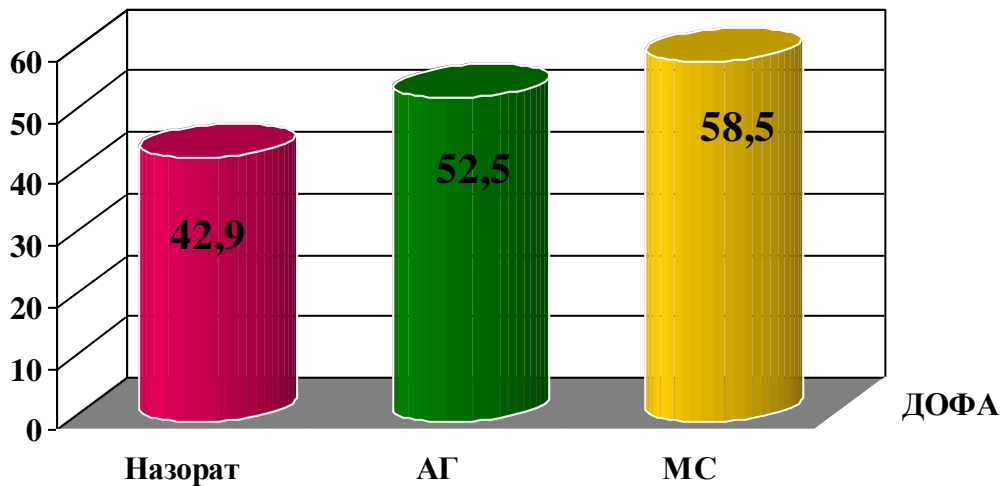
**Расм 3.9. MC кузатилган ва назорат гуруҳдаги беморларда эркин, боғланган ва умумий Анинг суткалик экскрецияси.**



**Расм 3.10. MC кузатилган ва назорат гуруҳдаги беморларда эркин, боғланган ва умумий Анинг суткалик экскрецияси ( $p < 0,001$ ).**



**Расм 3.11. МС кузатилган ва назорат гуруҳдаги беморларда эркин, боғланган ва умумий Данинг суткалик экскрецияси ( $p < 0,001$ ).**



**Расм 3.12. МС, АГ кузатилган ва назорат гуруҳдаги беморларда ДОФАнинг суткалик экскрецияси ( $p < 0,001$ ).**

**Текширилаётган гуруҳ беморларда катехоламинлар ва ДОФАнинг суткалик экскрецияси ( $M \pm m$ , мкг/сут)**

Кўрсаткичлар		I-гуруҳ (назорат) (n=15)	II-гуруҳ (n=16)	III-гуруҳ (n=27)
Адреналин	Эркин	4,4±0,14	7,02±0,12*	9,16±0,18*^
	Боғланган	3,8±0,15	6,14±0,14*	8,5±0,21*^
	Умумий	8,2±0,29	13,16±0,26*	17,6±0,4*^
Норадреналин	Эркин	8,6±0,25	12±0,11*	14,7±0,15*
	Боғланган	9,1±0,21	13,7±0,27*	15,2±0,11*
	Умумий	17,7±0,46	25,7±0,38*	30,0±0,26*
Дофамин	Эркин	157±7,3	168,2±3,5*	179,6±4,15*
	Боғланган	168,7 ±8,2	178,5±2,8*	185,8±5,04 *
	Умумий	325,7±14,5	346,7±6,3 *	365,4±9,19*
ДОФА		42,9±1,18	52,5±1,21	58,5±2,12*

Изоҳ: \* -  $P < 0,05$  назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончилиги; ^ -  $P < 0,05$  II ва III гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончилиги.

ДОФАнинг суткалик экскрецияси назорат гуруҳни кўрсаткичларидан 31,4%, ( $p < 0,02$ ) ва II-гуруҳ кўрсаткичларидан 14,7%га (1,2 марта) юқори бўлди ( $p < 0,001$ ), (3.5.-жадвал, 3.12. расм). А/НА солиштира кўрсаткичи II-гуруҳда яққол ифодаланган ва 46,9%га А биосинтези кучайишини кўрсатган.  $(A_{\text{эрк}} + A_{\text{бог}}) / A_{\text{эрк}}$  конъюгатция жараёнлари ва Анинг фракциясида 7,22%га, III-гуруҳда назорат гуруҳга нисбатан 8,9%га ошган.  $(NA_{\text{эрк}} + NA_{\text{бог}}) / NA_{\text{эрк}}$ ;  $(DA_{\text{эрк}} + DA_{\text{бог}}) / DA_{\text{эрк}}$ нинг солиштира конъюгатция жараёнлари эса II-III гуруҳ беморларда назорат гуруҳга нисбатан деярли ўзгармаган (...-жадвал). САТни функционал ҳолати фаоллигини ошириши МСни бошлангич этапларида компенсатор бўлиб, энергия билан таъминланишини ошириши учун хизмат қилади. Унинг фаоллиги ошган сари МС ривожланиши хавфи ҳам ошиб боради. Бу ҳолларда КАларнинг ва стероид гормонларни ортикча ишлаб чиқилиши гликогенолиз ва

глюкогенолизни стимуляция қилади. Охирги йилларда олимларнинг фикрича САТни функционал ҳолати фаоллигини ошишини гипергликемияга олиб келишида факатгина глюкогенни, тез парчаланишидан эмас, периферик тўқималарни глюкозани истеъмол қилинишини бузилиши ва натижада инсулин ажраб чиқарилишини камайиши сабаб бўлиши мумкин [12,23,50,64,78].

САТ ва ЛПО ўртасида бевосита корреляцион алоқа аниқланди. ЛПО фаоллиги ортиши САТ асосан НА ( $r=0,6349$ ;  $p=0,00001$ ) ва А ( $r=0,4742$ ;  $p=0,00001$ ) фаллигини оширади. ЛПО маҳсулотларини МДА билан солиштиришда аниқландики, ЛПО миқдори ортиши билан параллел равишда MAO даражаси пасаяди. ЛПО ва MAO фаоллиги ( $r=-0,6638$ ;  $p=0,00001$ ) ўртасида тесқари корреляцион алоқа аниқланди. Бу MS беморларда патологик жараёнларнинг чуқурлашиб бориши ҳақида ҳулосага олиб келади. Таҳминан, MAO фаоллигини пасайиши иницирловчи омили ЛПО маҳсулотларининг ортиқча тўпланиши ҳисобланади. Бизнинг фикримизча, MAO фаоллигини сифат модифицирловчи қўшма патология шароитида ЛПО жараёнлари стимуляцияси сабаб ҳисобланади.

**Касаллик тарихидан кўчирма:** Бемор Х.З. 1958-йилда туғилган, касаллик тарахи №22285/1151, касби-ўқитувчи. Бемор АДТИ клиникаси терапия бўлимига 13.11.2013 да ётқизиблиб 18.11.2013 куни жавоб берилган.

**Клиник таъхис:** Метаболик синдром: Гипертония касаллиги II-босқич, АГ II- даража, хатар – 3. Дислипидемия, ГТБ.

**Хамроҳ:** Семириш II- даражаси.

**Келгандаги шикоятлари:** Бош оғриғи, бош айланиши, юрак соҳасида ноҳушлик, юрак ўйнаши, ҳаракатдаги хансираш, тез-тез асабийлашиш, бел соҳасида оғриқ, умумий қувватсизлик.

**Анамнездан:** Бемор ўзини 3-5 йилдан бери касал деб ҳисоблайди. Касаллигини семириш билан боғлайди. Бемор 1 йил олдин стационар шароитида даволанган. Доимо амбулатор равишда даволаниб туради. Бемор энап, кардиомагнил, глицин ва валидол каби препаратларни қабул қилиб туради.

**Объектив:** Беморнинг умумий аҳволи ўрта оғир. Ҳушида, ҳолати фаол. Тери ва шиллиқ қаватлари оч пушти рангда. Тери ости ёғ қавати яхши ривожланган. Нафас олиши бурун орқали, равон. Ўпкасида везикуляр

нафас эшитиляпти. Юрак тонлари ритмли сусайган, аортада II-тон акценти эшитиляпти. А/Б 180/100 мм.с.у puls 1-минутда 80-86 та, ритмик. Қорин юмшок оғриқсиз. Жигар ва талоқ катталашмаган. Ич келиши ва сийиши равон.

Кўкрак қафаси рентгеноскопияси: ўпка майдонлари тоза, чап қоринча бир оз катталашган, аорта ёйи кенгайган.

Электрокардиография: Тўғри синусли ритм. Юрак электр ўқини нормал ҳолати. Чап қоринча бир оз кучланиши билан. Миокардда метаболик ўзгаришлар.

Умумий қон тахлили: Нв-105г/л; эр-3,9; РК-0,8; L-4,5; ЭЧТ-10мм/с.

Сийдик тахлили: ўзгаришсиз.

Коогулограмма: ПТИ-75%; гепаринга толерантлик-5,5; плазма рекальцификацияси-15; тромботест-4-5:

Қонни биохимик тахлили: ум.бил-6,9; боғланган-abs; боғланмаган-6,9; умумий оқсил-69; креатинин-88,5 ммоль/л; АЛТ-0,3; АСТ-0,6:

Қоннинг липид спектри: УХС-4,78 ммоль/л; ТГ-1,73 ммоль/л; ПЗЛП-2,08 ммоль/л, ЮЗЛП-0,99 ммоль/л; ЎПЗЛП-0,71 ммоль/л; АИ-2,8 бирлик.

УЗИ: Сурункали холецистит.

Бемор клиникага келган биринчи суткаларда сийдикдаги катехоламинларни суткалик ажралиши комплекс текшируви ўтказилди. Қон зардобидаги липидлар спектри, MAO фаоллиги ва малонли диальдегид даражаси ҳам аниқланди. Қонда липидлар профили аниқланганда ушбу беморда айрим параметрлари статистик ишончли тарзда юқорилиги аниқланган. Текшириш натижаларида УХС-31,2%; ТГ-38,2%; ПЗЛП-43,2%га, АИ-39,4%га назорат гуруҳга нисбатан юқори ( $P < 0,05$ ). ЮЗЛП эса 29,8%га назорат гуруҳга нисбатан паст бўлган. КА ва ДОФАнинг сийдикдаги суткалик экскрецияси аниқланганда назорат гуруҳга нисбатан ошганлиги аниқланди.  $A_{ум}$ -85%;  $HA_{ум}$  90,1%;  $DA_{ум}$ ,65%га; ДОФА-30,2% га назорат гуруҳга караганда кўрсаткичлари баланд бўлган ( $P < 0,05$ ). А/НА ва НА/ДА коэффициент нисбатини ошиши ҳам кузатилган. Бу катехоламинлар биосинтезини ошишидан далолат беради. Текширишлар натижасига кўра қон зардобидаги А-88,7%га, НА-72,5%га назорат гуруҳга нисбатан юқори бўлган. MAO фаоллик кўрсаткичлари текширилганда назорат гуруҳга нисбатан 50,5% га пасайган, липидларнинг пероксид

оксидланиш жараёнлари МДА даражасида текширилганда 98,5%га назорат гуруҳга қараганда кўрсаткичлари юқори бўлган ( $P < 0,05$ ).

Шундай қилиб, ўтказилган текширувларда САТ функционал фаоллигининг НА ва Ани МС билан беморларда ортиши аниқланди. САТ фаоллигининг ортиши MAO дезаминланиши асос ферментини кескин пасайиши билан унинг каталитик хусусиятларининг ўзгариши билан изоҳланади. Олинган маълумотлар гувоҳлик берадики, МС беморларда симпатик нерв системаси фаоллигининг биринчи навбатда САТнинг сезиларли ўсишига олиб келади. МС билан касалланган беморларда яллиғланиш реакциясининг жадаллиги ва частотаси МСнинг кечиш вақтига боғлиқ эмас. Яллиғланиш жадаллиги, эндотелий зарарланишининг интенсивлиги буйракнинг функционал ҳолати ўртасидаги тўғридан тўғри коррелятив алоқа борлиги ўрганилди, яллиғланиш жадаллиги реакцияси қондаги шунингдек липопротеидларнинг қондаги атероген фракцияси алоқалари борлиги ўрганилди.

### **III - боб бўйича хулоса:**

Учинчи боб тадқиқот натижаларига бағишланган. МС ривожиди ва ИР тараққиётида ва у билан боғланган метаболик бузилишларда САТ фаоллиги ўзгариши билан нейрогуморал бузилишлар муҳим рол ўйнайди.

Ҳозирги кунда кўпгина касалликлар патогенези асосида эркин радикалларнинг перекис оксидланиш жараёнининг фаолланиши ётади. Қисман, ЛПО жараёнлари оксидланган ПЗЛПХС тўпланиши организмда метаболик жараёнлар ривожиди ва микроциркуляция бузилишига олиб келади. Бунда, липид пероксидация даражаси юрак тоғ артериялари патологик жараёни оғирлик даражасига тўғри пропорционал бўлади. Бир катор тадқиқотларга қараганда эндотелий дисфункцияси ва яллиғланиш инсулинорезистентлик ва ЮКТКнинг мустақил омили ҳисобланади. шунингдек прогностик баҳоси бўйича МС компонентлари эмас. МС структурасига кирувчи дислипидемия ва семириш каби «анъанавий» хавф



хатар омилларини ўртасидаги қиёсий тақослаш шу билан бир яллиғланиш интенсивлиги каби хавф хатар «янги» омилларини киритиш мумкин. Сўнги йилларда юқори сезувчанлик С-реактив оқсилнинг томир девори сурункали яллиғланиши медиатори сифатидаги роли ўрганилмоқда.

Ўтказилган текширувларда САТ функционал фаоллигининг А ва НАни МС билан беморларда ортиши аниқланди. САТ фаоллигининг ортиши МАО дезаминланиши асос ферментини кескин пасайиши билан унинг каталитик хусусиятларининг ўзгариши билан изоҳланади. Олинган маълумотлар гувоҳлик берадики, МС беморларда симпатик асаб тизими фаоллигининг биринчи навбатда САТнинг сезиларли ўсишига олиб келади. МС билан касалланган беморларда яллиғланиш реакциясининг жадаллиги ва частотаси МСнинг кечиш вақтига боғлиқ эмас. Яллиғланиш жадаллиги, эндотелий зарарланишининг интенсивлиги буйракнинг функционал ҳолати ўртасидаги тўғридан тўғри коррелятив алоқа борлиги ўрганилди, яллиғланиш жадаллиги реакцияси қондаги шунингдек липопропротеидларнинг қондаги атероген фракцияси алоқалари борлиги ўрганилди.

## IV-БОБ. ХОТИМА

Замонавий тасаввурларга кўра МС ривожининг патофизиологик механизмлари асосида нейрогуморал фаоллик, жумладан симпато-адренал ва ренин-ангиотензин-альдостерон тизими ётади. МС генезида САТ ва РААТ ролини ўрганишда патофизиология ва биохимия соҳасидаги ютуқлар ишонарли асосланган исбот бўла олди. Юрак қон-томир тизими қайта моделланиши ва эндотелий ҳолати, тизимли яллиғланиш жараёни, ҳамроҳ АС, САТ фаоллигининг ортиши, нейрогуморал бузилишлар, абдоминал тизим ёғ тизими МС метаболик бузилишлари билан узвий боғланган ва унинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди.

Сўнгги йилларда тасдиқландики яллиғланиш цитокинларининг гиперпродукциясининг МС ривожига таъсири энг аввало ўсма некрози омили, интерлейкин-1, одам организми периферик тўқималари ва кардиомиоцитига ИЛ-6нинг бевосита жарохатловчи таъсир йўли билан амалга ошади. Аммо ИЛ-10 ва юқори сезгир С-реактив оқсилнинг вазифаси кам ўрганилган.

МС таснифи ЖССТ таклиф қилган IDF (International Diabetes Federation) шунингдек бошқа профессионал ассоциациялар классификациялари бир биридан тубдан фарқ қилади. МСни концепциясини 2012 йилда бўлиб ўтган хар йиллик съездидаги муҳокамасида Америкалик Хамкасблар гиперхолестеринемия ўрганиш бўйича тиббиёт маркази директори М. Мс. Gowan ўз нутқида МС критерияси бўйича ЮКТК хавфи адекватлиги, МС хавф хатар омиллар каторига кирмаслиги, замонавий талқини бўйича касаллик патогенезида атеротромбоз ва бошқа иккиламчи касалликлар муҳим аҳамиятга эга эканлигини айтиб ўтган. Бундай омилларда эндотелийнинг зарарлашини – эндотелий-1 (ЭТ-1) ва С-реактив оқсилни (СРО) яллиғланишини киритишимиз мумкин [4,9,18,71].

Бир катор тадқиқотларга қараганда эндотелий дисфункцияси ва яллиғланиш инсулинорезистентлик ва ЮКТКнинг мустикал омили хисобланади. шунингдек прогностик баҳоси бўйича МС компонентлари эмас. МС структурасига кировчи дислипидемия ва семириш каби «анъанавий» хавф хатар омилларини ўртасидаги қиёсий тақослаш шу билан бир яллиғланиш интенсивлиги каби хавф хатар «янги» омилларини киритиш мумкин (Баракан З.С., Костюченко Г.И., 2002). Хозирги вақтда

МС патогенезида симпато-адренал тизим функционал ҳолатини ўзгариши ҳам муҳим аҳамият касб этади. Бу рецепторлар аппарат сезувчанлиги ортиши билан боғлиқдир [3,5,9,11,12,16,19]. МСни асосан бирламчи ИР ва системали гиперинсулинемияни биргаликда келиши ташкил этади. Юқоридаги маълумотларга кўра МСда САТ фаоллиги ва қон томир яллиғланиш реакцияларини ҳали мукамал ўрганилмаган.

Бизнинг илмий тадқиқотимизда МС кузатилган беморларда симпато-адренал тизим функционал ҳолатини ва қон томир яллиғланиш реакцияларини бузилишини боғлиқлигини ўрганиб чиқиш мақсад қилиб олинган. Биз назоратга олган беморлар доимо врач назоратида бўлишган. Қасалликни давомийлиги 2 йилдан 17 йилгача бўлган. АБ даражаси текширилган беморларда МС беморлар гуруҳида нормал кўрсаткичлардан то САБ - 44,1%гача ва ДАБ - 40,3 %гача ортиши аниқланган ( $p < 0,001$ ). АГ билан касалланган беморларда САБ ўртача кўрсаткичи  $156,7 \pm 5,4$  мм.сим.уст., ДАБ- $96 \pm 4,6$  мм.сим.уст.га тенг бўлган. МС аниқланган беморларда АБ текширилганда ўртача САБ  $155 \pm 6,2$  мм.сим.уст., ДАБ эса  $91,2 \pm 5,4$  мм.сим.уст.га тенг бўлган. МС гуруҳ беморларда 10,5% ҚД 2 тури, - 89,5% ГТБ ҳолатлари аниқланган. ҚД 2 тури компенсация ҳолатида 29,0%, субкомпенсацияда – 40,2%, декомпенсацияда – у 30,8% беморларда бўлган. Компенсацион ҚД клиник кўринишлари бемор ҳолати ва ўзини ҳис қилишининг қониқарлилиги, гипергликемия ва ацетонуриянинг йўқлиги, нормогликемия ва агликозурия билан, гликирлашган гемоглобин бўлиб, ҚД узок вақт давомийликда. ҚД асоратлари ичида: диабетик

ретинопатия – 65,2%, нейропатия – 52,6%, нефропатия – 21,3% беморларда ва қўшилган асоратлар – 27,4% беморларда кузатилган. Текширилаётган беморларда ёш жихатдан кўрсаткичлари қуйидагича бўлган. Назорат гуруҳидагиларда 30-39 ёшдагилар 46,6%ни, 40-49 ёш-53,4%ни ташкил қилган. АГ билан хасталанган беморлар 30-39 ёшда 9,5%, 40-49 ёшда – 35,6%, 50-59 ёшда эса 54,9%ни ташкил қилган. Кўриниб турибдики, МС кузатилган беморларда ҳам ёш ўсиб бориши билан МСни учраш частотаси ҳам ўсган. Жумладан 30-39 ёшда 7,5%; 40-49 ёшда 17,5%; 50-59 ёшда 75%ни ташкил қилиб, энг кўп МС кузатилиши 50-59 ёш оралигига тўғри келган. Замонавий қарашларга кўра, ИР МСнинг асосий, баъзи муаллифлар фикрича бошланғич компоненти ҳисобланади (Palaniappan L. et al., WHO, 2006). ОТВ ва семизлик МСнинг асосий компонентларидан ҳисобланади. Шу билан бирга ОТВ ва МС компонентлари ўртасидаги боғлиқлик ҳам маълум қизиқиш уйғотади. Текширилаётган беморларда тана оғирлиги кўрсаткичи Кетле индекси ва абдоминал семириш даражаси аниқланди. Талия айланаси ўлчами I-гуруҳда  $77,9 \pm 4,2$  см, II-гуруҳда эса  $79,8 \pm 3,8$  см, МС кузатилган беморларда эса  $104,5 \pm 5,2$  смга тенг бўлган. Кўриниб турибдики МСда бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан 36,2%га, ГКга нисбатан 25,4%га юқори бўлган. ТВИ текшириб кўрилганда назорат гуруҳда бу кўрсаткич  $23,17 \pm 1,3$  м<sup>2</sup> га, II-гуруҳ беморларда эса Кетле индекси  $25,8 \pm 2,9$  м<sup>2</sup> га тенг бўлди ва ТВИ кўрсаткичлари 4,9%га юқори бўлиб кўрсаткичлар назорат гуруҳидан деярли фарқ қилмаган. МС аниқланган беморларда Кетле индекси ўртача  $31,3 \pm 1,8$  м<sup>2</sup> ташкил қилиб, назорат гуруҳига нисбатан 39,7%га, II-гуруҳга нисбатан 31,2%га юқори бўлган. Олинган маълумотлар артериал босим, ЛПО ва гликемиянинг даражаси тана вазни билан боғлиқ деб ўйлашга асос беради. МС аниқланган беморларда семизлик даражалари қуйидаги кўрсаткичларга эга бўлган. Меъёрдаги тана вазнига эга бўлган беморлар 11,1%ни, ОТВ билан беморлар 33,4%ни ташкил қилган. Семизликни I-даражаси МС кузатилган беморларни 29,6%ни, II-даражаси 14,8%ни, III-даражаси эса 11,1%ни

ташқил қилган ( $p < 0,001$ ), (3.2 жадвал). Энг кўп ОТВ ва семизликни I- даражаси кўпроқ аниқланган. САБ, ДАБ ва ўртача АБнинг тана вазни билан статистик боғлиқлиги аниқланди. Ўрганилаётган кўрсаткичларнинг ўртача қийматлари ОТВ ва семизлиги бўлган беморларда ишончли даражада юқорилиги аниқланди. Семизликнинг тарқалиши ёш ортиши билан ортиб борган. МСнинг кўпгина метаболик кўринишлари билан ўзаро боғланган ва организмга қатор таъсирлар кўрсатади. МСда семизликни ва ГТБ аниқланиши бу касалликни ривожланишини бирмунча бўлса ҳам тушинтириб беради. МС билан бемор беморларда ва назорат гуруҳидаги беморларда глюкозага толереантлик тести ўтказилди. 10-12 соат очлигидан сўнг эрталабки гликемия даражаси аниқланди ва юкламадан сўнг биринчи соатда ва икки соатдан кейин қондаги қанд миқдори текширилди. ГТТдан олдинги қон зардобидаги қанд миқдори назорат гуруҳида  $4,7 \pm 1,2$  ммоль/лни ташқил қилган, МС кузатилган гуруҳда эса  $6,9 \pm 1,14$  ммоль/л; назорат гуруҳга қараганда 32,2%га юқори бўлган. Юкламадан кейин текширилганда қон зардобидаги қанд миқдори ошганлиги аниқланди ва қуйидаги кўрсаткичларга эга бўлди. Олинган маълумотларга кўра, назорат гуруҳида ва II-гуруҳда ГТБ ҳолатлари учрамади. МС аниқланган беморларда 19-30 ёш орасидаги беморларда ҚД учрамади лекин ГТБ ҳолатлари назорат гуруҳига нисбатан 70,2%га юқори. 40-59 ёшли беморлар орасида ҚД касаллиги кам учради ва 15,4%ни ташқил этди. Семизлик аниқланган беморларда 1 соатдан кейинги ГТБ 24%га ва 2 соатдан кейинги ГТБ 52,5%га глюкозага нормал толерантликдан ишончли кўп бўлиб чиқди ( $p < 0,001$ ). Энг аниқ ифодаланган боғлиқлик семизлик ва гипергликемия ўртасида аниқланди. Гликемик бузилишлар чуқурлашган сари семизликнинг учраши ҳам кўпайиб борган. ГТБ бор беморларда семизликнинг тарқалиши глюкозага нормал толерантликка эга бўлган гуруҳлардан статистик фарқ қилган. Маълумотларга кўра қуйидаги коэффициентлар ўрганилди: гипергликемик коэффициент нахорги гликемия/глюкозадан 1 соатдан кейинги гликемия; гликемиядан кейинги

коэффициент – глюкозадан 1 соатдан кейинги гликемия/глюкозадан 2 соатдан кейинги гликемия; гликемик коэффициент (ГК) – нахорги гликемия/глюкозадан 2 соатдан кейинги гликемия.

Олинган маълумотларга кўра, ОТВни ГТБ турли фазаларига бир хилда боғлиқ эмас. Гликемик эгриликнинг углевод алмашинуви турли патогенетик механизмларини ифода этишини хисобга олиб, семизликни глюкоза метаболизмининг турли коэффициентларда ўрганилади. Кетле Индекси энг юқори кўрсаткичлари ГККнинг максимал ва минимал даражаларида кузатилди (0,7723; -0,6554 ва 0,00001; -1,2352). Маълумотларга кўра гликемик коэффициентнинг даражаси ортган сари Кетле Индексининг кўрсаткичлари камайиб боради. Кейин эса аста секин Кетле Индексининг даражаси ортиб боради. Шундай қилиб, келтирилган маълумотлар Кетле Индекси ва ГК орасида боғлиқлик борлигини кўрсатади. Бу боғлиқлик кўпроқ юкламадан кейинги гликемия, айниқса 2 соатдан кейинги гликемия ва ТВИ ўртасида ифодаланган. Кетле индекси ва талия айланаси ўлчамлари, ГТТ ўртасида корелляциян текширув ўтказилди. ГТБ аниқланган даражаси билан клиник-метаболик кўрсаткичларни хижжалаб ўрганиш корелляциян таҳлили кўрсатдики ГТБ даражаси билан боғлиқлик аниқланди. Дислипидемия ва дислипопротеинемия МСнинг асосий биокимёвий фенотипи хисобланади. Липид-липопротеин биомаркерларининг текширилиши МС билан беморларда турли даражадаги ифодаланиш билан дислипидемияни аниқлади. МС аниқланган беморларда қонда УХС даражасининг ортиши томир жарохатини детерминатив ривожда номақбул омил хисобланиб, ўз ахамиятини бутунлигича сақлаб қолади. Биз 85,5% беморларда гиперхолестеринемияни аниқладик. МС аниқланган беморларда УХС ўртача даражаси 58,2%га назорат гурухига нисбатан томирлар атеросклеротик ривожига детерминатив таъсир кўрсатиши назорат гурухига нисбатан 2,2 мартага ( $p < 0,001$ ) II-гурухга нисбатан эса 11,8%га юқори бўлган. Бу икки кўрсаткич МС беморларда холестерин бўйича АҚШ

Экспертлари тавсиясига кўра (2005) « гиперхолестеринемиянинг мақсадли кўрсаткичи» даражасига етди. ЮЗЛП ХСнинг кўпгина клиник ва экспериментал текшириш маълумотларга кўра антиатеросклеротик химоядаги муҳим ўрни аниқланди. ЮЗЛП ХС даражасининг пасайиши асосан МС беморларда ЮИКдан ўлим ва касалланиш муносабатида муҳим прогностик аҳамиятга эга. МС беморларда ЮЗЛП ХС даражаси  $0,8 \pm 1,04$  ммоль/л бўлиб, 44,7%га назорат гурухидан, II-гурухга нисбатан эса 26,2%га кўрсаткичлари ( $p < 0,001$ ) пасайганлиги аниқланди. ПЗЛП кўрсаткичлари  $3,12 \pm 0,12$  ммоль/л), бу назорат гурухга нисбатан 61,8%га, II-гурухга нисбатан 12,6%га юқори бўлган. Хозиргача ТГнинг атеросклерознинг мустақил хатар омили сифатидаги аҳамияти очиқлигича қолмоқда. Кўпгина текширувлар шуни кўрсатдики, агар бошқа омиллар ҳисобга олинмаса ТГни миқдорини ЮИК хатари сифатида прогнозлаш мумкин. ТГ миқдорининг қонда бошқа кўрсаткичларга нисбатан юқори бўлиши МС асосий клиник кўринишлари ифодаланишини кўрсатади. Биз аниқладикки, МС аниқланган беморларда ТГнинг ўртача даражаси назорат гурухига нисбатан 81,4%га (1,9 мартага) ( $p < 0,001$ ) юқори бўлган. II-гурухга нисбатан 62,5%га ортганлиги аниқланди. Спирменнинг рангли корреляцион таҳлили МС беморларда кўпгина клиник ва биокимёвий параметрлар билан кескин алоқадорликдаги ягона липид кўрсаткичи сифатида кўрсатилади. ТГ ва МС муҳим клиник характеристикалари миқдорлари ўзаро корреляцион боғлиқлиги аниқланди:

Шундай қилиб, МС аниқланган беморларда қон плазмасида липид-липопротеин биомаркерларининг: ПЗЛП ХС, ТГ, УХС ортиши, ЮЗЛП ХС пасайиши кузатилди. Қон плазмасида ТГ миқдорининг МС асосий клиник кўрсаткичларини ифодаланишини акс эттирувчи бошқа кўрсаткичлар: ТВИ, АС, АГ ва углевод алмашинуви декомпенсациясига нисбатан кўпроқ. МС беморларда ГТГ энг кўп даражада липид алмашинуви бузилишлари ПЗЛП ХС, УХС билан қўшилади. МС беморларда ГТГ бошланиши ва

ПЗЛП ХС миқдорининг ортиши қон плазмаси юқори атероген потенциалининг индикатори сифатида қаралади.

МС критерияси бўйича ЮКТК хавфи адекватлиги, МС хавф хатар омиллар каторига кирмаслиги, замонавий талқини бўйича касаллик патогенезида атеротромбоз ва бошқа иккиламчи касалликлар муҳим аҳамиятга эга. Бундай омилларда эндотелийнинг зарарлашини – эндотелий-1 ва С-реактив оксилни СРО яллиғланишини киритишимиз мумкин. МС билан беморларда сурункали равишда яллиғланиш борлиги юсСРО даражасини кўтарилганлиги билан тасдиқланди. Бизнинг текширувларимиз кўрсатдики СРО даражаси касаллик турига қараб турлича бўлди. Шунда, АГ беморларда 2,14 марта ( $p < 0,001$ )га назорат гуруҳига нисбатан юқори, МС гуруҳида - энг юқори кўрсаткич 82,4%, 2,7 марта ( $p < 0,05$ )га ортганлиги аниқланди. Корреляцион таҳлил белгиладики юсСРО ва қатор классик хатар омиллари корреляцион ўзаро алоқаси, ТВИ ( $r = 0,8367$ ;  $p = 0,00001$ ), АС ( $r = 0,7306$ ;  $p = 0,00001$ ); САБ ( $r = 0,6465$ ;  $p = 0,0001$ ) кабидир. МАО текширув натижаларига алоҳида қизиқиш бу ферментни биологик фаол аминлар алмашинувида қандай рол ўйнаши ва МАО ингибиторлари билан биоген аминлар ўзгаришлари имкониятлари аниқланди. МАО фаоллик даражаси аниқланиши шуни кўрсатдики суткалик сийдикда КА концентрациясининг параллел ортиши барча гуруҳ беморларда МАО кўрсаткичлари сезиларли пасайишига: ўртача даражадан АГ гуруҳда 1,5 мартага, то кескин ифодаланган МС гуруҳида - 64,5% (2,4 марта)га, ( $p < 0,001$ ) пасайиши кузатилди (3.3.-жадвал). МС беморларда МАО билан НА ( $r = -0,5125$ ;  $p = 0,00001$ ) ва А ( $r = -0,4249$ ;  $p = 0,0001$ ) суткалик экскрецияси билан тескари корреляцияси аниқланди.

МАО даражасининг кескин пасайиши шу билан тушинтириладики, МС беморларда сийдикда КА даражаси ортишига қарамасдан адренорецепторлар блоканиши белгиланади, ўз навбатида ферментни каталитик фаоллигининг пасайиши билан МАО фаоллигининг пасайиши белгиланади. МАОнинг фаоллиги ЛПО жараёнлари кучайишига таъсир



этади. Бу MAO фаоллиги каталитик хусусиятлари сифат қайтар ўзгаришлари MC беморларда патологик силжишлари чуқурлашиши ҳақида хулоса беради. Атеротромбоз ривож ва тараққиётида асосий ахамиятни MC патогенези асосий қисми гиперинсулинемия ўйнайди. ЛПО жараёни ривож ва организмда АОХ пасайиши билан оксидланиш стресси маркерлари липид биомаркерлари дисфункциясига олиб келади. MC шароитида MAO фаоллигини сифат модифицирловчи қўшма патология шароитида ЛПО жараёнлари стимуляцияси сабаб ҳисобланади.

MC ривожиди ва ИР тараққиётида ва у билан боғланган метаболик бузилишларда САТ фаоллиги узгариши билан нейрогуморал бузилишлар муҳим рол ўйнайди. MCда КАлар ва ДОФАнинг сийдик билан экскрецияси назорат гуруҳ ва ГК билан хасталанган беморларга нисбатан статистик равишда ошди. Жумладан: бу  $A_{\text{эрк}}$ -67%;  $A_{\text{боғ}}$ - 92,3%;  $A_{\text{ум}}$ -84,2%га, (2,8 марта) назорат гуруҳга нисбатан юқори бўлган, II-гуруҳга нисбатан – 25,1%, 30%; 26,4%га ортган ( $p < 0,001$ ). А билан клиник-метаболик кўринишлари ўртасида корреляцион боғлиқликлар аниқланди. НА суткалик экскрецияси ҳам сезиларли ортганлиги аниқланди. MC гуруҳидаги беморларда НА умумий кўрсаткичи бошқа биоген аминлар гуруҳига нисбатан юқори даражада ортиши билан кўринди ва назорат гуруҳига нисбатан 2,4 мартага юқорилиги номоён бўлди: бу эса ўз навбатида  $NA_{\text{эрк}}$  -52,7%;  $NA_{\text{боғ}}$ -55%;  $NA_{\text{ум}}$  - 60,1%га назорат гуруҳидан ва 21%, 14,4%, 16,7%га АГ гуруҳининг кўрсаткичларидан юқори бўлган ( $p < 0,001$ ). Бу гуруҳ беморларда ДАнинг ажралиши назорат ва бошқа гуруҳга нисбатан деярли ўзгармади. ДАнинг ажралиши:  $DA_{\text{ум}}$  –16,2%га назорат гуруҳга нисбатан ортди ( $p < 0,05$ ), II-гуруҳ кўрсаткичларидан эса  $DA_{\text{ум}}$  –6,7%га юқори бўлган ( $p < 0,001$ ). ДОФАнинг суткалик экскрецияси назорат гуруҳни кўрсаткичларидан 31,4%, ( $p < 0,02$ ) ва II-гуруҳ кўрсаткичларидан 14,7%га (1,2 марта) юқори бўлди (3.12. -расм).

А/НА солиштирма кўрсаткичи II-гуруҳда яққол ифодаланган ва 46,9%га А биосинтези кучайишини кўрсатган.  $(A_{\text{эрк}} + A_{\text{боғ}}) / A_{\text{эрк}}$  конъюгатция

жараёнлари ва Анинг фракциясида 7,22%га, III-гурухда назорат гурухга нисбатан 8,9%га ошган.  $(\text{HA}_{\text{эрк}} + \text{HA}_{\text{бог}}) / \text{HA}_{\text{эрк}}$ ;  $(\text{ДА}_{\text{эрк}} + \text{ДА}_{\text{бог}}) / \text{ДА}_{\text{эрк}}$ нинг солиштирма конъюгатция жараёнлари эса II-III гурух беморларда назорат гурухга нисбатан деярли ўзгармаган. САТни функционал ҳолати фаоллигини ошиши МСни бошлангич этапларида компенсатор бўлиб, энергия билан таъминланишини ошириши учун хизмат қилади. Унинг фаоллиги ошган сари МС ривожланиши хавфи ҳам ошиб боради. Бу ҳолларда КАларнинг ва стероид гармонларни ортикча ишлаб чиқилиши гликогенолиз ва глюкогенолизни стимуляция қилади. Охириги йилларда олимларнинг фикрича САТни функционал ҳолати фаоллигини ошишини гипергликемияга олиб келишида факатгина глюкогенни, тез парчаланишидан эмас, периферик тўқималарни глюкозани истеъмол қилинишини бузилиши ва натижада инсулин ажраб чиқарилишини камайиши сабаб бўлиши мумкин [12,23,50,64,78]. ЛПО маҳсулотларини МДА билан солиштиришда аниқландики, ЛПО миқдори ортиши билан параллел равишда MAO даражаси пасаяди. ЛПО ва MAO фаоллиги ( $r = -0,6638$ ;  $p = 0,00001$ ) ўртасида тескари корреляцион алоқа аниқланди. Бу МС беморларда патологик жараёнларнинг чуқурлашиб бориши ҳақида ҳулосага олиб келади. Таҳминан, MAO фаоллигини пасайиши иницирловчи омили ЛПО маҳсулотларининг ортикча тўпланиши ҳисобланади. Бизнинг фикримизча, MAO фаоллигини сифат модифицирловчи қўшма патология шароитида ЛПО жараёнлари стимуляцияси сабаб ҳисобланади. Биз ўтказган текширув метаболик синдром кузатилган беморларда ЮИК ва қандли диабет касалликларини эрта ривожланиш хавфи ва олдини олиш, даволашга ёрдам беради деб ўйлаймиз.

**ХУЛОСА**

1. Метаболик синдром аниқланган беморларда ёш ортиши билан ушбу паталогияни учраш частотаси хам ортган, яъни энг кўп 50-59 ёш орасида бўлиб 75%ни ташкил қилган. Кетле индекси МСда 39,7%га юқори бўлиб, ОТВ ва семизликни I-даражаси кўпроқ аниқланди.
2. МС аниқланган беморларда катехоламинлар метаболизмини комплекс клиник текшируви шуни кўрсатдики, симпато-адренал тизимни функционал фаоллигини ортиши аниқланди, бу сийдикда катехоламинлар кўрсаткичларини 84,2%га, (2,8 марта) ортиши сифатида намоён бўлди.
3. Биз 85,5% беморларда дислипидемияни аниқладик. ТГнинг ўртача даражаси 62,5%га ортганлиги аниқланди. ЮЗЛП 44,7%га кўрсаткичлари пасайганлиги аниқланди. Катехоламинлар биосинтезини ортиши MAO фаоллигини пасайишига олиб келди ва 64,5% (2,4 марта)га фаоллиги пасайганлиги аниқланди.
4. МС билан оғриган беморларда сурункали қон томир яллиғланиши аниқланди ва бу қондаги юқори сезувчан С-реактив оксил миқдорини 82,4%га ортиши билан тасдиқланди. Ўтказилган корреляцион тахлил натижаларида симпато-адренал тизим, MAO ва қон томир яллиғланиш медиаторлари ўртасида ўзаро алоқадорлиги аниқланди ( $r=0,6349$ ;  $p=0,00001$ ), ( $r=0,4742$ ;  $p=0,00001$ ).

## АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Метаболик синдром аниқланган беморларда симпато-адренал тизимни функционал ҳолатини ва қон томир яллиғланиш медиаторларини ўрганилиши ЮИКнинг ривожланиш хатарини эрта аниқлаш мезони бўлиб хизмат қилиши мумкин.
2. Метаболик синдромда организмни гормонал ва медиатор статусини баҳолаш учун симпато-адренал тизимини ва юсСРО даражасини превентив аниқлаш тавсия қилинади.
3. Метаболик синдромда катехоламинлар метаболизмни ва липид алмашинуви бузилишини меъёрлаштириш ва профилактик ва даволаш тадбирларини ўтказишда бу текширишлар самарали фойда беради ва асоратлари ривожланишини тўхтатишга ёрдам беради.

**ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ****Асосий ва кўшимча адабиётлар****КИРИШ КИСМИ БЎЙИЧА АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ**

1. Алекперов Э.З., Наджаров Р.Н. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе. // Кардиология. М. 2010;6:88-91.
2. Алмазов В., Благосклонная Я., Гиляхто Е., Красильникова Е. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. // Санкт-Петербург: Изд-во СПбГМУ. 1999. С.23-25.
3. Аляви А.Л., Мирхайтова Н.А., Туляганова Д.К., Шодиев Ж.Д. Состояние больных с артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. // Рес. Научно-практ.конф.2008.С.42.
4. Аметов А.С. Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания. // Тер. архив. 2001. №8. С. 66-69.
5. Балоболкин М.И., Креминский В.М. Қандли диабет II-типида ангиопатия оксидланишли зўриқиш ва эндотелий дисфункциясини роли.// Кардиология №7. 2004. 28-31- бет.
6. Воробьева О. А. Содержание белка ПАМГ-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста 1 (соматомедин С) в сыворотке крови больных сахарным диабетом. Успехи соврем. биологии. 2000;3:302-304.
7. Доборджигинидзе Л.М., Грацианский Н.А. Дислипидемии: липиды и миопотеины, метаболизм и участие в атерогенезе. // Российский мед. журнал. 2000. Т.8. №7.
8. Донсков А., Балкаров И., Серяков В. и др. Взаимосвязь индекса массы тела, индекса талия/бёдра, уровней мочевого кислоты, триглицеридов, холестерина и их динамика при санаторном лечении у лиц с артериальной гипертензией. // Врач. 2002. №1. С.24-25.

9. Дороднева Е.Ф., Пугачёва Т.А., Медведева И.В. Метаболический синдром. // Тер. архив. 2002. Т.74.№10. С.7-12.
10. Коннов М.В., Доборджинидзе Л.М., Деев А.Д. и др. Сравнение «старых» (2005 год) и «новых» (2009 год) критериев оценки метаболического синдрома в семьях лиц с преждевременной коронарной болезнью сердца. Кардиология. 2011;5:4-8.
11. Карягина И.Ю. К вопросу о новой теории патогенеза атеросклероза и метаболического синдрома. // Новые С.-Петербургские врачебные ведомости. 2002. № 3. С. 43-46.
12. Князева Л.А. Провоспалительные цитокины и эндотелиальная дисфункция у больных ИБС на фоне сахарного диабета типа 2. Иммунология. 2003; 3:175-177.
13. Курбанов Р.Д. Перспективы развития кардиологии в Узбекистане. // Мед. Журнал Узбекистана. 2002. №2-3. С.8-11.
14. Мазуров В.И., Столов С.В., Липецкая И.Е. и др. Содержание провоспалительных цитокинов интерлейкина-2, интерлейкина-8 и растворимого рецептора интерлейкина-2 в крови у больных ИБС различных вариантов. Тер. архив. 2001;12: 14-17.
15. Мамедов М.Н., Оганов Р.Т. Необходимо ли определение инсулинорезистентности для диагностики метаболического синдрома в клинической практике? // Кардиология. 2005. № 4. С.92-96.
16. Мельничко Г.А., Пышкина Е.А. Ожирение и инсулинорезистентность- факторы риска и составная часть метаболического синдрома. // Тер. архив.2001. №12. С.5-9.
17. Насонов Е.В., Александрова Е.Н, Панюкова Е.В. С-реактивный белок – маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные). // Кардиология. М. 2001;6:60-64.

- 18.Орипова Н.Х., Каюмов У.К. Ходжиметов А.А. Цитокины и состояние перекисного окисления липидов при метаболическом синдроме. Журнал теорет. и клин. медицины. 2011;7:25-28.
- 19.Перова Н.В., Озерова И.Н., Александрович О.В. и др. Клиническое значение инсулинорезистентности при нормогликемии натощак. Кардиология. 2011; 8:49-53.
- 20.Рязанов А.С., Аракелянц А.А., Юренев А.П. Патогенез артериальной гипертонии в рамках метаболического синдрома. // Тер. архив. 2003. №3. С.86-88.
- 21.Чазова И.Е., Мычка В.Б.,Кисляк О.А., Кузнецова И.В., Шестакова М.В. Диагностика и лечения метаболического синдрома. // Общества ВНОК. 2009. С. 105-144.
- 22.Чибисов С.М., Рапопорт С.И., Колесников Д.Б., Лобода А.Ю. Метаболический синдром: Больше вопросов, чем ответов. // Клиническая медицина. 2008. № 6. С.30-35.
- 23.Фуштей И.М., Подсевахина С.Л., Лашкул З.В. Диагностическое значение про- и противовоспалительных цитокинов у больных с разными клиническими формами острого коронарного синдрома. // Медицина неотложных состояний. 2007;6(13):83-94.
- 24.Baudry A., Lamothe B., Bucchini D. et al. IGF-1 receptor as an alternative receptor for metabolic signaling in insulin receptor-deficient muscle cell. FEBS Lett. 2001;488:174-178.
- 25.Cheng C. M., Reinhardt R. R., Lee W. H. et al. Insulin-like growth factor 1 regulates developing brain glucose metabolism. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2009;97:10236-10241.
- 26.Chung R., Foster B. K., Zannettino A. C. et al. Potential roles of growth factor PDGF-BB in the bony repair of injured growth plate. Bone. 2009; 5(44):878-885.
- 27.Giatromanolaki A. The angiogenic pathway "vascular endothelial growth factor/flk-1 (KDR)-receptor" in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. J.

- Pathol. 2001; 1 (194):101-108.
28. Goodrich L. R Genetic modification of chondrocytes with insulin-like growth factor-1 enhances cartilage healing in an equine model. J. Bone Joint Surg. 2007; 5(89):672-685.
29. Kim H. J., Im G. I. Chondrogenic differentiation of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells : greater doses of growth factor are necessary. J. Orthop. Res. 2009;5(27):612-619.
30. Zhao P., Deng Y., et al. Insulin-like growth factors 1 promotes the proliferation and adipogenesis of orbital adipose-derived stromal cells in thyroid-associated ophthalmopathy. Exp. Eye. Res. 2012;5:1016.

### **I - БОБ БҮЙИЧА АДАБИЁТЛАР**

31. Аввалиани В.М., Попов В.А., Мартюшов С.И. Новые взгляды на механизм развития атеросклероза. // Экология человека. 2005. №4. С.24-30.
32. Алмазов В., Благосклонная Я., Гиляхто Е., Красильникова Е. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. // Санкт-Петербург: Изд-во СПбГМУ. 1999. С.23-25.
33. Аляви А.Л., Мирхайтова Н.А., Туляганова Д.К., Шодиев Ж.Д. Состояние больных с артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. // Рес. Научно-практ. конф. 2008. С.42.
34. Аметов А.С. Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания. // Тер. архив. 2001. №8. С. 66-69.
35. Бондарь Т.П., Цогоева Т.В. Исследование этапов воспаления у больных с острым коронарным синдромом с помощью определения цитокинов. // Русский медицинский журнал. М. 2002; (Т.10) 19:847-851.



- 36.Балоболкин М.И., Креминский В.М. Қандли диабет II-типида ангиопатия оксидланишли зўриқиш ва эндотелий дисфункциясини роли.// Кардиология №7. 2004. 28-31- бет.
- 37.Воробьева О. А. Содержание белка ПАМГ-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста 1 (соматомедин С) в сыворотке крови больных сахарным диабетом. Успехи соврем. биологии. 2000;3:302-304.
- 38.Джанашия П.Х., Назаренко В.А., Николаенко С.А. Дислипидемии: клиника, диагностика, лечение. //Учебное пособие. М: Рос.Гос.мед. Университет. 2000. С.150.
- 39.Доборджигинидзе Л.М., Грацианский Н.А. Дислипидемии: липиды и миопроотеины, метаболизм и участие в атерогенезе. // Российский мед. журнал. 2000. Т.8. №7.
- 40.Дороднева Е.Ф., Пугачёва Т.А., Медведева И.В. Метаболический синдром. // Тер. архив. 2002. Т.74.№10. С.7-12.
- 41.Коннов М.В., Доборджигинидзе Л.М., Деев А.Д. и др. Сравнение «старых» (2005 год) и «новых» (2009 год) критериев оценки метаболического синдрома в семьях лиц с преждевременной коронарной болезнью сердца. Кардиология. 2011;5:4-8.
- 42.Курбанов Р.Д., Елисеева М.Р., Турсунов Р.Р. и др. Гуморальные маркеры дисфункции эндотелия при эссенциальной гипертензии. Кардиология. 2003;7:61-64.
- 43.Карягина И.Ю. К вопросу о новой теории патогенеза атеросклероза и метаболического синдрома. // Новые С.-Петербургские врачебные ведомости. 2002. № 3. С. 43-46.
- 44.Князева Л.А. Провоспалительные цитокины и эндотелиальная дисфункция у больных ИБС на фоне сахарного диабета типа 2. Иммунология. 2003; 3:175-177.
- 45.Курбанов Р.Д. Перспективы развития кардиологии в Узбекистане. // Мед. Журнал Узбекистана. 2002. №2-3. С.8-11.

46. Липовецкий Б.М. Клиническая липидология. // Санкт-Петербург, «Наука». 2000. С.190.
47. Лопухин Ю.М., Арчаков А.И., Владимиров Ю.А., Коган Э.М. Холестериноз. М: медицина. 1983. С.352.
48. Ланкин В.З., Тихазе А.К. Беленков Ю.Н. Свободно-радикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. // Кардиология. 2000. Т.40. №7. С.48-61.
49. Мазуров В.И., Столов С.В., Липецкая И.Е. и др. Содержание провоспалительных цитокинов интерлейкина-2, интерлейкина-8 и растворимого рецептора интерлейкина-2 в крови у больных ИБС различных вариантов. Тер. архив. 2001;12: 14-17.
50. Мамедов М.Н. Метаболик синдром диагностикаси ва даволашни амбулатор шароитларда амалий ахамияти. // Москва. 2005. Врачлар учун қўлланма. 6-32 бет.
51. Мамедов М.Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома. Издательство Мультипринт. Москва. 2000. С.13-24; 59-65.
52. Мамедов М.Н., Оганов Р.Т. Необходимо ли определение инсулинорезистентности для диагностики метаболического синдрома в клинической практике? // Кардиология. 2005. № 4. С.92-96.
53. Мамедов М.Н., Перова Н.В., Метельская В.А., Бриттов А.Н., Шамарин В.М., Оганов Р.Г. Компоненты метаболического синдрома у больных с артериальной гипертонией // Кардиология. 1997. 37 (12). С.37-41.
54. Мартынова А.Г., Кодочигова А.И. и др. Артериальная гипертония и масса тела. // Клин. медицина. 2005. №8. С.32-36.
55. Мамасолиев Н.С., Набиева А.Ф., Ходжиев О.К., Фазылова Р.К. Метаболик синдром. // Узбекистон кардиологияси. 2006. №2. 47-50-бет.

56. Мельничко Г.А., Пышкина Е.А. Ожирение и инсулинорезистентность- факторы риска и составная часть метаболического синдрома. // Тер. архив. 2001. №12. С.5-9.
57. Мычка В.Б. Артериальная гипертония в семирш. // Cons; 1; um provsorum. 2002. №5. 18-21 бет. Источник: Cardio siti. ru.
58. Насонов Е.В., Александрова Е.Н, Панюкова Е.В. С-реактивный белок –маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные). // Кардиология. М. 2001;6:60-64.
59. Орипова Н.Х, Каюмов У.К. Ходжиметов А.А. Цитокины и состояние перекисного окисления липидов при метаболическом синдроме. Журнал теорет. и клин. медицины. 2011;7:25-28.
60. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Метельская В.А. и др. Абдоминальное ожирение у больных артериальной гипертонией; атерогенные нарушения в системе транспорта липидов и обмена углеводов. // Журнал Рос. кардиология. 2001. №5. С.16-20.
61. Оганов Р.Т., Перова Н.В., Щельцина Н.В., Озерова И.Н., Мамедов М.Н. Проявления метаболического синдрома при сочетании артериальной гипертонии с отдельными факторами коронарного риска. // Кардиология. 2005. №7. С.27-33.
62. Рязанов А.С., Аракелянц А.А., Юренев А.П. Патогенез артериальной гипертонии в рамках метаболического синдрома. // Тер. архив. 2003. №3. С.86-88.
63. Саидов С.А. Метаболик синдром генезида вегетатив нерв системанинг роли. // Узбекистон тиббиёт журнали. 2006. №3.
64. Соколов Е.И., Озерова И.Н., Перова Н.В., Олфёров А.М. и др. Снижение антиатерогенной значимости липопротеидов высокой плотности у лиц с ожирением. // Кардиология. 2004. №2. С.45-50.
65. Сусеков А.В. Комбинированная гиполипидемическая терапия. // Сердце. 2002. 1: №3 (2). С.119-122.

66. Хўжамбердиев М.А. О нарушении и путях нормализации обмена биогенных аминов при атеросклерозе и ИБС. // Автореферат диссертации доктора медицинских наук. Москва. 1985. С.24.
67. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром и артериальная гипертония. // Артериальная гипертензия. 2002. №1. С.7-10.
68. Чазова И.Е., Мычка В.Б., Кисляк О.А., Кузнецова И.В., Шестакова М.В. Диагностика и лечения метаболического синдрома. // Общества ВНОК. 2009. С. 105-144.
69. Чибисов С.М., Рапопорт С.И., Колесников Д.Б., Лобода А.Ю. Метаболический синдром: Больше вопросов, чем ответов. // Клиническая медицина. 2008. № 6. С.30-35.
70. Шестакова М.В., Бутрова С.А., Сухарева О.Ю. Метаболический синдром как предвестник развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний. Тер. архив. 2007;10:5-8.
71. Фуштей И.М., Подсевахина С.Л., Лашкул З.В. Диагностическое значение про- и противовоспалительных цитокинов у больных с разными клиническими формами острого коронарного синдрома. // Медицина неотложных состояний. 2007;6(13):83-94.
72. Antonyuk M.V., Knishova V.V., К вопросу о роли липидных нарушений в формировании метаболического синдрома. [Rossiyskiy Kardiologicheskiy Jurnal], in Russian, 2011.5:30-34.
73. Albert S.G., Mooradian A.D. Low-dose recombinant human growth hormone as adjuvant therapy to lifestyle modifications in the management of obesity. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004;89:695-701.
74. Baudry A., Lamothe B., Bucchini D. et al. IGF-1 receptor as an alternative receptor for metabolic signaling in insulin receptor-deficient muscle cell. FEBS Lett. 2001;488:174-178.
75. Butler A., LeRoith D. Minireview: Tissue-specific versus generalized gene targeting of the igfl and igflr genes and their roles in insulin-like growth factor physiology. Endocrinology. 2001;142:1685-1688.

76. Chung R., Foster B. K., Zannettino A. C. et al. Potential roles of growth factor PDGF-BB in the bony repair of injured growth plate. *Bone*. 2009; 5(44):878-885.
77. Fortier L. A., Mohammed H. O., Lust G. et al. Insulin-like growth factor-I enhances cell-based repair of articular cartilage. *J. Bone Joint Surg.* 2002; 2.(84-B):276-288.
78. Giatromanolaki A. The angiogenic pathway "vascular endothelial growth factor/flk-1 (KDR)-receptor" in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *J. Pathol.* 2001; 1 (194):101-108.
79. Goodrich L. R Genetic modification of chondrocytes with insulin-like growth factor-1 enhances cartilage healing in an equine model. *J. Bone Joint Surg.* 2007; 5(89):672-685.
80. Kim H. J., Im G. I. Chondrogenic differentiation of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells : greater doses of growth factor are necessary. *J. Orthop. Res.* 2009;5(27):612-619.
81. Masuda K. Biological repair of the degenerated intervertebral disc by the injection of growth factors. *Eur. Spine J.* 2008;4(17):441-451.
82. Chen E. H., Lynch S. E. A review of the effects of insulin-like growth factor and platelet derived growth factor on in vivo cartilage healing and repair. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006;.5(14):403-412.
83. Zhao P., Deng Y., et al. Insulin-like growth factors 1 promotes the proliferation and adipogenesis of orbital adiposederived stromal cells in thyroid-associated ophthalmopathy. *Exp. Eye. Res.* 2012;5:1016.

### **Интернет сайтлари**

1. [www. Cardiology.ru](http://www.Cardiology.ru)
2. [www. Mediasphera.ru](http://www.Mediasphera.ru)
3. [www. Consilium medicum.ru](http://www.Consilium medicum.ru)
4. <http://www.book.ru>
5. <http://www.prodenas.ru>
6. <http://www.meduhod.ru>

**II БОБ БЎЙИЧА АДАБИЁТЛАР**

84. Андреева Л.И., Кожемякина Л.А., Кишун Л.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с ТБК. // Лабораторное дело. 1988. № 11. С.41-43.
85. Балаклеевский А.И. Коллометрический способ определения активности моноаминоксидазы сыворотки крови. // Лабораторное дело. 1976. №3. С.151-153.
86. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты. // Вестник Росс. АМН. 1998. №7. С.43-51.
87. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. // М. Наука. 1972. С.252.
88. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль А.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой. // Восп. Мед. Химии. 1987. Т.33. №1. С.118-122.
89. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. // Руководство для врачей. Издание 3-е, переработанное и дополненное. СПб: Питерком. 1999. С.512. (Серия «практическая медицина»).
90. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. // Лабораторное дело. 1989. №7. С.8-9.
91. Насонов Е.В., Александрова Е.Н., Панюкова Е.В. С-реактивный белок – маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные). // Кардиология. М. 2001;6:60-64.
92. Перова Н.В., Озерова И.Н., Александрович О.В. и др. Клиническое значение инсулинорезистентности при нормогликемии натошак. Кардиология. 2011; 8:49-53.

- 93.Ильичёва Р.М., Горкин В.З. Определение активности моноаминоксидазы в сыворотке крови человека. // Лаб.дело. 1979. № 9. С.534-536.
94. Хўжамбердиев М.А. О нарушении и путях нормализации обмена биогенных аминов при атеросклерозе и ИБС. //Автореферат диссертации доктора медицинских наук. Москва. 1985. С.24.

### **III БОБ БЎЙИЧА АДАБИЁТЛАР**

- 95.Алекперов Э.З., Наджаров Р.Н. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе. // Кардиология. М. 2010;6:88-91.
- 96.Аляви А.Л., Мирхайтова Н.А., Туляганова Д.К., Шодиев Ж.Д. Состояние больных с артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. // Рес. Научно-практ.конф.2008.С.42.
- 97.Аметов А.С. Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания. // Тер. архив. 2001. №8. С. 66-69.
- 98.Бондарь Т.П., Цогоева Т.В. Исследование этапов воспаления у больных с острым коронарным синдромом с помощью определения цитокинов. // Русский медицинский журнал. М. 2002; (Т.10) 19:847-851.
- 99.Балоболкин М.И., Креминский В.М. Қандли диабет II-типида ангиопатия оксидланишли зўриқиш ва эндотелий дисфункциясини роли.// Кардиология №7. 2004. 28-31- бет.
100. Дороднева Е.Ф., Пугачёва Т.А., Медведева И.В. Метаболический синдром. // Тер. архив. 2002. Т.74.№10. С.7-12.
101. Коннов М.В., Доборджгинидзе Л.М., Деев А.Д. и др. Сравнение «старых» (2005 год) и «новых» (2009 год) критериев оценки метаболического синдрома в семьях лиц с преждевременной коронарной болезнью сердца. Кардиология. 2011;5:4-8.

102. Кан К.Л., Кан А.О., Шек А.Б. Дисфункция эндотелия и уровень биомаркеров воспаления у больных с нестабильной стенокардией. Журнал теорет. и клин. медицины. 2012;1:30-34.
103. Курбанов Р.Д. Перспективы развития кардиологии в Узбекистане. // Мед. Журнал Узбекистана. 2002. №2-3. С.8-11.
104. Мазуров В.И., Столов С.В., Липецкая И.Е. и др. Содержание провоспалительных цитокинов интерлейкина-2, интерлейкина-8 и растворимого рецептора интерлейкина-2 в крови у больных ИБС различных вариантов. Тер. архив. 2001;12: 14-17.
105. Мамедов М.Н., Оганов Р.Т. Необходимо ли определение инсулинорезистентности для диагностики метаболического синдрома в клинической практике? // Кардиология. 2005. № 4. С.92-96.
106. Мамедов М.Н., Перова Н.В., Метельская В.А., Бриттов А.Н., Шамарин В.М., Оганов Р.Г. Компоненты метаболического синдрома у больных с артериальной гипертонией //Кардиология. 1997. 37 (12). С.37-41.
107. Насонов Е.В., Александрова Е.Н, Панюкова Е.В. С-реактивный белок – маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные). // Кардиология. М. 2001;6:60-64.
108. Орипова Н.Х, Каюмов У.К. Ходжиметов А.А. Цитокины и состояние перекисного окисления липидов при метаболическом синдроме. Журнал теорет. и клин. медицины. 2011;7:25-28.
109. Оганов Р.Т., Перова Н.В., Щельцина Н.В., Озерова И.Н., Мамедов М.Н. Проявления метаболического синдрома при сочетании артериальной гипертонии с отдельными факторами коронарного риска. // Кардиология. 2005. №7. С.27-33.
110. Перова Н.В., Озерова И.Н., Александрович О.В. и др. Клиническое значение инсулинорезистентности при нормогликемии натощак. Кардиология. 2011; 8:49-53.



111. Рязанов А.С., Аракелянц А.А., Юренев А.П. Патогенез артериальной гипертонии в рамках метаболического синдрома. // Тер. архив. 2003. №3. С.86-88.
112. Саидов С.А. Метаболик синдром генезида вегетатив нерв системанинг роли. // Узбекистон тиббиёт журнали. 2006. №3.
113. Сусеков А.В. Комбинированная гиполипидемическая терапия. // Сердце. 2002. 1: №3 (2). С.119-122.
114. Хўжамбердиев М.А. О нарушении и путях нормализации обмена биогенных аминов при атеросклерозе и ИБС. // Автореферат диссертации доктора медицинских наук. Москва. 1985. С.24.
115. Чазова И.Е., Мычка В.Б., Кисляк О.А., Кузнецова И.В., Шестакова М.В. Диагностика и лечения метаболического синдрома. // Общества ВНОК. 2009. С. 105-144.
116. Чибисов С.М., Рапопорт С.И., Колесников Д.Б., Лобода А.Ю. Метаболический синдром: Больше вопросов, чем ответов. // Клиническая медицина. 2008. № 6. С.30-35.
117. Фуштей И.М., Подсевахина С.Л., Лашкул З.В. Диагностическое значение про- и противовоспалительных цитокинов у больных с разными клиническими формами острого коронарного синдрома. // Медицина неотложных состояний. 2007;6(13):83-94.
118. Antonyuk M.V., Knishova V.V., К вопросу о роли липидных нарушений в формировании метаболического синдрома. [Rossiyskiy Kardiologicheskiy Jurnal], in Russian, 2011.5:30-34.
119. Butler A., LeRoith D. Minireview: Tissue-specific versus generalized gene targeting of the igfl and igflr genes and their roles in insulin-like growth factor physiology. Endocrinology. 2001;142:1685-1688.
120. Chung R., Foster B. K., Zannettino A. C. et al. Potential roles of growth factor PDGF-BB in the bony repair of injured growth plate. Bone. 2009; 5(44):878-885.

121. Fortier L. A., Mohammed H. O., Lust G. et al. Insulin-like growth factor-I enhances cell-based repair of articular cartilage. *J. Bone Joint Surg.* 2002; 2.(84-B):276-288.
122. Goodrich L. R Genetic modification of chondrocytes with insulin-like growth factor-1 enhances cartilage healing in an equine model. *J. Bone Joint Surg.* 2007; 5(89):672-685.
123. Huang J. R., Liu S. L., Song W. D. Stimulation of insulin-like growth factor-I to chondrogenesis of engineering cartilage tissue. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2004;1(18):49-52.
124. Kim H. J., Im G. I. Chondrogenic differentiation of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells : greater doses of growth factor are necessary. *J. Orthop. Res.* 2009;5(27):612-619.
125. Masuda K. Biological repair of the degenerated intervertebral disc by the injection of growth factors. *Eur. Spine J.* 2008;4(17):441-451.
126. Zhao P., Deng Y., et al. Insulin-like growth factors 1 promotes the proliferation and adipogenesis of orbital adiposederived stromal cells in thyroid-associated ophthalmopathy. *Exp. Eye. Res.* 2012;5:1016.

#### IV- БОБ БЎЙИЧА АДАБИЁТЛАР

127. Алекперов Э.З., Наджаров Р.Н. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе. // *Кардиология.* М. 2010;6:88-91.
128. Аметов А.С. Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания. // *Тер. архив.* 2001. №8. С. 66-69.
129. Балоболкин М.И., Креминский В.М. Қандли диабет II-типида ангиопатия оксидланишли зўриқиш ва эндотелий дисфункциясини роли.// *Кардиология* №7. 2004. 28-31- бет.
130. Воробьева О. А. Содержание белка ПАМГ-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста 1 (соматомедин С) в сыворотке крови больных сахарным диабетом. *Успехи соврем. биологии.* 2000;3:302-304.

131. Донсков А., Балкаров И., Серяков В. и др. Взаимосвязь индекса массы тела, индекса талия/бёдра, уровней мочевой кислоты, триглицеридов, холестерина и их динамика при санаторном лечении у лиц с артериальной гипертонией. // Врач. 2002. №1. С.24-25.
132. Дороднева Е.Ф., Пугачёва Т.А., Медведева И.В. Метаболический синдром. // Тер. архив. 2002. Т.74.№10. С.7-12.
133. Коннов М.В., Доборджгинидзе Л.М., Деев А.Д. и др. Сравнение «старых» (2005 год) и «новых» (2009 год) критериев оценки метаболического синдрома в семьях лиц с преждевременной коронарной болезнью сердца. Кардиология. 2011;5:4-8.
134. Курбанов Р.Д., Елисеева М.Р., Турсунов Р.Р. и др. Гуморальные маркеры дисфункции эндотелия при эссенциальной гипертонии. Кардиология. 2003;7:61-64.
135. Королева О.С., Затейщиков Д.А. Биомаркеры в кардиологии: регистрация внутрисосудистого воспаления. // Фарматека. М. 2007;8/9: 30-36.
136. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. // Руководство для врачей. Издание 3-е, переработанное и дополненное. СПб: Питерком. 1999. С.512. (Серия «практическая медицина»).
137. Князева Л.А. Провоспалительные цитокины и эндотелиальная дисфункция у больных ИБС на фоне сахарного диабета типа 2. Иммунология. 2003; 3:175-177.
138. Мамедов М.Н., Оганов Р.Т. Необходимо ли определение инсулинорезистентности для диагностики метаболического синдрома в клинической практике? // Кардиология. 2005. № 4. С.92-96.
139. Насонов Е.В., Александрова Е.Н, Панюкова Е.В. С-реактивный белок – маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные). // Кардиология. М. 2001;6:60-64.

140. Орипова Н.Х., Каюмов У.К. Ходжиметов А.А. Цитокины и состояние перекисного окисления липидов при метаболическом синдроме. Журнал теорет. и клин. медицины. 2011;7:25-28.
141. Перова Н.В., Озерова И.Н., Александрович О.В. и др. Клиническое значение инсулинорезистентности при нормогликемии натощак. Кардиология. 2011; 8:49-53.
142. Хўжамбердиев М.А. О нарушении и путях нормализации обмена биогенных аминов при атеросклерозе и ИБС. //Автореферат диссертации доктора медицинских наук. Москва. 1985. С.24.
143. Чазова И.Е., Мычка В.Б., Кисляк О.А., Кузнецова И.В., Шестакова М.В. Диагностика и лечения метаболического синдрома. // Общества ВНОК. 2009. С. 105-144.
144. Фуштей И.М., Подсевахина С.Л., Лашкул З.В. Диагностическое значение про- и противовоспалительных цитокинов у больных с разными клиническими формами острого коронарного синдрома. // Медицина неотложных состояний. 2007;6(13):83-94.
145. Antonyuk M.V., Knishova V.V., К вопросу о роли липидных нарушений в формировании метаболического синдрома. [Rossiyskiy Kardiologicheskiy Jurnal], in Russian, 2011.5:30-34.
146. Butler A., LeRoith D. Minireview: Tissue-specific versus generalized gene targeting of the igfl and igflr genes and their roles in insulin-like growth factor physiology. Endocrinology. 2001;142:1685-1688.
147. Chung R., Foster B. K., Zannettino A. C. et al. Potential roles of growth factor PDGF-BB in the bony repair of injured growth plate. Bone. 2009; 5(44):878-885.
148. Goodrich L. R Genetic modification of chondrocytes with insulin-like growth factor-1 enhances cartilage healing in an equine model. J. Bone Joint Surg. 2007; 5(89):672-685.
149. Kim H. J., Im G. I. Chondrogenic differentiation of adipose tissue-

derived mesenchymal stem cells : greater doses of growth factor are necessary. J. Orthop. Res. 2009;5(27):612-619.

150. Zhao P., Deng Y., et al. Insulin-like growth factors 1 promotes the proliferation and adipogenesis of orbital adiposederived stromal cells in thyroid-associated ophthalmopathy. Exp. Eye. Res. 2012;5:1016.

#### **Интернет сайтлари**

4. [www. Cardiology@.ru](http://www.Cardiology.ru)
5. [www. Mediasphera@.ru](http://www.Mediasphera.ru)
6. [www. Consilium medicum@.ru](http://www.Consilium medicum.ru)
4. <http://www.book.ru>
5. <http://www.prodenas.ru>
6. <http://www.meduhod.ru>

**МАГИСТРАТУРА ТАЛАБАСИ КАРИМОВ АБДУЛХАЙ  
АБДУКАЮМОВИЧНИНГ «МЕТАБОЛИК СИНДРОМДА  
СИМПАТО-АДРЕНАЛ ТИЗИМ ФУНКЦИОНАЛ ХОЛАТИ ВА ҚОН  
ТОМИР ЯЛЛИҒЛАНИШ РЕАКЦИЯСИНИ АҲАМИЯТИ»  
МАВЗУСИДАГИ ДИССЕРТАЦИЯСИГА**

**ИЛМИЙ РАХБАРНИНГ ТАҚРИЗИ**

Кардиология – 5А 510105

Метаболик синдромнинг ҳамма компонентлари ИР, дислипидемия, симпато-адренал тизим САТ фаоллигини, АБни ортиши булар абдоминал ёғ қавати оғирлигини ортиши билан боғлиқ бўлади, жигарда триглицеридлар синтези кучаяди ва эркин ёғ кислоталари ажралади. Каримов А.А.нинг «Метаболик синдромда симпато-адренал тизим функционал ҳолати ва қон томир яллиғланиш реакциясини аҳамияти» номли магистрлик диссертациясини бажариш босқичида у ўзини тиришқоқ ва қўйилган илмий вазифаларни ечишга қодир ҳамда малакали мутахассис сифатида кўрсатди. Шахсан унинг ўзи томонидан беморлар текширилди, у клиник, биохимик ва статистик текширув ҳамда таҳлил қилиш усуллари эгаллади.

Каримов А.А.нинг бажарган илмий иши амалий тиббиёт учун муҳим аҳамият касб этади. Унинг томонидан диссертация мавзуси бўйича 2 та илмий ишлар чоп этдирилган. Мазкур илмий лойиха беморлар орасида МС ва ЮИКни бирламчи ва иккиламчи профилактикасини ташкил қилиш ва унинг дwoлаш самарадорлигини ошириш имконини беради ва Каримов А.А.нинг ушбу илмий ишини химоя қилиш учун тавсия қилиш мумкин.

**Илмий раҳбар: доцент**

**ТАШТЕМИРОВА И.М.**

**Магистратура талабаси Каримов А.А.нинг «Метаболик синдромда симпато-адренал тизим функционал ҳолати ва қон томир яллиғланиш реакциясини ахамияти» мавзусидаги диссертациясига**

**ТАҚРИЗ**

Юрак-қон-томир касалликлари (ностабил стенокардия, миокард инфаркти, инсульт) кўп давлатларда, шу жумладан Ўзбекистонда ҳам ногиронлик ва ўлимни асосий сабабчиларидан бири. БЖСТ маълумотида кўра юрак-қон-томир касалликлари ичида ўлимнинг асосий қисми юрак ишемик касаллигига тўғри келади ҳар йили 12 млн. аҳолини ҳаётдан олиб кетади. Кўп ҳолатларда ЮИК, хатарли омилларнинг биргаликдаги таъсири сабабли ривожланиши мумкин, шулар қаторига қон зардобидаги паст зичли липопротеидлар миқдорини ортиши киради. Ирсий омилар ПЗЛПни ҳар хиллигини 50% атрофида ташкил қилади.

Юрак ишемик касаллиги кўп тарқалган касаллик унинг давоси ва профилактикаси хусусидаги муаммоларнинг кескинлиги ҳамон камайгани йўқ, балки аксинча бу касаллик таҳдид соладиган тусга кириб, одамларнинг дунёдан бевақт кўз юмиб кетишига, айни навқиронлик даврида ногирон бўлиб қолишига ёки ҳеч бўлмаса, турмушининг лаззати бузилишига сабаб бўлмоқда.

Дунёнинг бир қатор мамлакатларида ўтказилган илмий тадқиқотлар маълумотларига кўра, семизлик ва ОТВ ҚД ва ЮҚТКнинг шаклланишида асосий хавф омиллари ҳисобланади. Шу билан бирга ЮҚТК хавфи ортиб боришида абдоминал семизлик алоҳида аҳамиятга эгалиги кўрсатилган. Абдоминал тана оғирлигини ортиши ЮИК, АГ, ҚД, атеросклероз касалликларини эрта ривожланиш кўрсаткичларини ўсишига сабаб бўлади.

ЮИК МС билан биргаликда келганда САТни функционал ҳолатини, МАОни фаоллигини липидларнинг ўзгаришини бир-бирига боғлиқлигини урганишда ҳозирги замон тиббиётида маълумотлар тўла етарли эмас. ЮИК+ЮИК билан хасталанган беморларда эса юқоридаги келтириб

ўтилган текширишлар деярли ўрганилмаганлиги бу лойихага туртки булган.

Магистрлик илмий лойиха мавзуси долзарб бўлиб, тўртта бобдан иборат.

**Кириш** қисмида резидент томонидан танланган магистрлик илмий лойиха мавзусини долзарблиги ёритиб берилган.

**I-БОБ**да МСни замонавий этиопатогенези, таснифи ва адабиётлар шархи мукамал кенг ёритиб берилган.

**II-БОБ**да илмий ишда қўлланилган текширув материаллари ва амалга ошириш усуллари, текшириш усуллари, натижалари ёзилган.

**III-БОБ**да резидент томонидан ўтказилган илмий тадқиқотнинг натижалари жадвалларда ва диаграммаларда тўлиқ ёритиб берилган.

**IV-БОБ**да илмий тадқиқотнинг натижалар муҳокамаси ва хулосалар изланишга тегишли масала ва мақсади ечими кўрсатиб берилган.

Илмий лойиха бўйича адабиётлар кўрсаткичи, чет эллар, МДХ давлатлари, республикамиз ва АДТИ олимларининг илмий ишлари жамланган адабиётлардан иборат. Илмий лойиха магистрлик илмий ишларига қўйилган талабларга мос ҳолда ёзилган.

Ушбу мавзунинг долзарблигига қарамасдан, патогенез механизми ва даволаш усуллари кам ўрганилган. Шундай қилиб, резидент Каримов А.А. нинг «Метаболик синдромда симпато-адренал тизим функционал ҳолати ва қон томир яллиғланиш реакциясини ахамияти» номли ушбу диссертацион илмий иши ушбу соҳада янги сифатли изланишлардан бири ҳисобланади деб айта оламиз ва ошқора химоя қилиш учун тавсия қиламан.

**АДТИ Факультет, госпитал  
терапия кафедраси  
доценти, т.ф.н.:**

**М.И. Таджибаева**



## Андижон Давлат Тиббиёт Институти

Факултатив терапия ва халқ табобати кафедрасининг 2015-йил \_\_\_\_\_ да  
бўлиб ўтган №\_\_\_\_\_ сонли йиғилиш баённомасидан

### КЎЧИРМА

Раис: профессор Хўжамбердиев М.А

Котиба: ассистент Юлчибоева Г.Ф.

ҚАТНАШГАНЛАР: кафедра мудири т.ф.д., проф. М.А.Хўжамбердиев,  
доцент Тожибаева М.И, доцент Узбекова Н.Р, т.ф.н. Боймирзаев М.И,  
доцент Кодирова Г.И., доцент Таштемирова И.М., доцент Вахобов Б.М.,  
асс. т.ф.н. Усмонова Д.Н., асс. Юльчибаева Г.Ф., асс. Дусмуратова Д.А.,  
Юлдашева Г.Т, врач ординаторлар, магистрлар ва ординаторлар.

ЭШИТИЛДИ: Кардиология мутахассислиги бўйича 3-курс резиденти А.А.  
Каримовнинг «Метаболик синдромда симпато-адренал тизим функционал  
холати ва қон томир яллиғланиш реакциясини ахамияти» мавзусидаги  
магистрлик диссертацияси доклади тингланди.

ҚАРОР ҚИЛИНДИ: магистратура 3-курс резиденти Каримов А.А.нинг  
диссертацияси тўла бажарилган деб ҳисоблансин ва давлат аттестациясида  
оммавий ҳимоя қилишга рухсат берилсин.

Илмий лойиҳа бўйича баҳо: аъло

**Факултатив терапия ва халқ  
табобати кафедраси мудири,  
профессор:**

**М.А. Хўжамбердиев**

**Котиба:**

**Г.Ф. Юлчибоева**

## МАГИСТР КАРИМОВ А.А.НИНГ ИЛМИЙ ИШЛАРИ РЎЙХАТИ

№	Мақола номи	Печ.	Қаерга жўнатилган	Хаммуаллифлар
1	Метаболик синдром эркак беморларда симпато-адренал тизимнинг функционал ҳолати	Печ.	“Гастроэнтерология долзарб муаммолари” номли хорижий олимлар иштирокидаги республика илмий-амалий анжумани Андижан, 2013, 683-684-бетлар.	Каримов А.А Таштемирова И.М. Кодирова Г.И. Б.Х.Хасанов
2	Метаболический синдром: диагностика и подходы к лечению	Печ.	“Тиббиётнинг долзарб муаммолари” номли кушма республика илмий-амалий анжумани Фаргона, 2013, с-51-52.	Каримов А.А Таштемирова И.М., Хужамбердиев М.А. Узбекова Н.Р. Кодирова Г.И.
3	Метаболик синдром аникланган беморларда липидларнинг пероксид оксидланиш жараёни ва симпато-адренал тизим ҳолати	Печ.	“Профилактик Тиббиёт кеча бугун эртага ” номли республика илмий-амалий анжумани Андижан, 2015,158-бет.	Каримов А.А Таштемирова И.М. Хужамбердиев М.А. Узбекова Н.Р. Кодирова Г.И.
4	Метаболик синдром аникланган беморларда кон томир яллигланиш реакцияси ва симпато-адренал тизимнинг функционал ҳолати баҳолаш	Печ.	“Тиббиётнинг долзарб муаммолари” иктидорли талабалар ва еш олимларнинг республика илмий-амалий анжумани Андижан, 2015,174-175бет.	Каримов А.А Таштемирова И.М. Хужамбердиев М.А. Кодирова Г.И. Узбекова Н.Р.

5	<p>Метаболик синдром аникланган беморларда кон томир яллигланиш реакцияси ва симпато-адренал тизимнинг функционал холати баҳолаш</p>	Печ.	<p>“Ўзбекистон Тиббиёт журнали”Тошкент , 2015,66-67-68бет.</p>	<p>Каримов А.А Таштемирова И.М. Хужамбердиев М.А. Кодирова Г.И. Ўзбекова Н.Р.</p>
6	<p>К вопросу о состоянии функциональной активности симпато адреналовой системы и свободнорадикальных процессов больных с метоболическом синдромом.</p>	Печ.	<p>“Тиббиётнинг долзарб муаммолари” иктидорли талабалар ва еш олимларнинг республика илмий-амалий анжумани Андижан, 2015,174-175бет.</p>	<p>Каримов А.А Таштемирова И.М. Хужамбердиев М.А. Кодирова Г.И. Ўзбекова Н.Р.</p>

**Магистратура талабаси:**

**КАРИМОВ А .А.**

**Илмий кенгаш котиби, т.ф.н.**

**Хусанова Х.А.**