

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

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ

КАЛАНДАРОВА УМИДА АРСЛАНОВНА

**МЕТАБОЛИК СИНДРОМНИНГ АСОСИЙ КОМПОНЕНТЛАРИ
ТОИФАЛАРИГА БОҒЛИҚ БЎЛГАН ОХИРГИ НУҚТАЛАР
ШАКЛЛАНИШИНИ СОЛИШТИРМА БАҲОЛАШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ– 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.3.PhD/Tib268 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент врачлар малакасини ошириш институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Каюмов Улугбек Каримович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Ўзбекова Нелли Рафиковна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Нуриллаева Наргиза Мухтархановна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «___» _____ куни соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109 Тошкент, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел/факс: (+998 78) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

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

Диссертация автореферати 2020 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2020 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

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

А.Л. Аляви

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёда охириги йилларда асосини инсулинга резистентлик ташкил қилган метаболик синдромга (МС) катта эътибор қаратилмоқда. Бу синдром ўз ичига бир неча хавф омилларни олади (ХО): артериал гипертензия (АГ), глюкозага толерантликнинг бузилиши (ГТБ), дислиппротеидемия (ДЛП), семизлик ва ортикча тана вазни. МСнинг асосий триггерлари қаторига қандли диабетнинг (ҚД) 2 тури, ГТБ ва семизлик киради. Халқаро Диабет Федерацияси (IDF) маълумотларига кўра, «...жаҳонда қандли диабетнинг тарқалиши 20-79 ёшдаги аҳолининг 9,3% ни ташкил этади ва 2030 йилга келиб, ёши катталар ўртасида диабет билан касалланганлар сони 578 миллионга, 2045 йилга келиб эса 700 миллионга етади...»¹. ЖССТ маълумотларига кўра «...дунёда семизликка чалинганлар сони 2,1 миллиард бўлиб, бу умумий аҳоли сонини 30% ни ташкил этади. Бу сонлар кўрсаткичи тобора ўсиб бормоқда. Семизликдан йилига 3 миллиондан ортик одам ўлмоқда...»². NHNES маълумотида кўра «...АҚШда 19 ёшдан ошган аҳоли орасида 33 миллионида ҚДнинг 2 тури аниқланган. Улардан 11,4 миллиони (33,5%) ўзида диабет борлигини билишмаган. ҚД 2тури ёшга нисбатан ошиб, кекса ёшлилар ўртасида 25,2% га етмоқда...»³. Метаболик синдром билан касалланган беморларда юрак-қон томир тизими касалликлари ривожланиши хозиргача долзарб муаммо бўлиб қолмоқда.

ЖССТ ва бошқа ташкилотларни маълумотларига кўра бутун дунё аҳолисининг 25% МС билан оғрийди. МС юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ривожланишини асосий сабабларидан бири ҳисобланади. ЮИК тарқалиши дунёнинг барча мамлакатларида ҳамон давом этмоқда. Шуни алоҳида таъкидлаш керакки, Хитой, Россия, Испания, Украина ва бошқа қатор мамлакатларда ЮИК билан оғриган беморлар сони тез суратлар билан ўсиб бормоқда. Ноттингемда ўтказилган илмий кузатув маълумотлари натижаларига кўра, ўткир миокард инфаркти ташхиси билан шифохонага тушиш ҳолатлари ошган. Россиянинг Фарбий Сибир худудларидаги юрак-қон томир касалликларини 20 йиллик мониторинги кўрсатишича, миокард инфаркти билан касалланиш, ўлим ва унинг турғунлашган даврда хавф омилларининг нисбий турғунлашиши қайд этилган. ЮИК билан оғриган бемор ўртасида ўтказилган холтер мониторинги 46% ҳолатларда миокарднинг оғриқсиз ишемияси (МОИ) қайд қилинганлиги аниқланган. Кузатувлар МОИси бўлган беморларда тўсатдан коронар ўлим хавфи 5-6 барабар ортишини тасдиқлайди.

Бугунги кунга келиб, ЮИК шаклланишида ва ундан ўлим ҳолатида турли хил хавф омиллари, шу жумладан МСнинг асосий таркибий қисмлари қатнашиши аниқланган. Шу билан бирга, ЮИК ва ушбу касалликдан ўлим ҳолатларини ривожланишида МС таркибий қисмлари турли тоифаларининг

¹ International Diabetes Federation Atlas, 9th edition, 2019.

² World health organisation, 2017

³ Catherine C. Diabetes Care 42.6 (2019): 994-1004.

роли тўғрисида хали ҳам маълумотлар етарли эмас. Шунинг учун, МС билан оғриган беморларда сўнги нуқталарни ўрганиш мақсадга мувофиқ ва амалий аҳамиятга эга.

Мамлакатимизда МС ва уни асосий компонентлари кенг тарқалган. Ўзбекистонда тиббиёт соҳасини сифат жихатдан ривожлантириш, аҳолига тиббий хизмат сифатини ошириш борасида мақсадли чора тадбирлар оширилмоқда. «...Юқумли бўлмаган касалликлар ҳамда уларнинг хавф омилларининг олдини олиш, даволаш ва назорат қилиш, аҳолининг барвақт ўлим ҳамда касалланишини камайтириш бўйича профилактика қилиш...»⁴ каби вазифалари белгиланган. Республикада сурункали ноинфекцион касалликлар профилактикаси самарадорлигини ошириш мақсадида тиббиёт фани ва амалиётининг асосий йўналишларига соғлом турмуш тарзини шакллантириш, касалликлар профилактикаси ва уларга хавф омилларига қарши курашишнинг аниқ мақсадга йўналтирилган дастурларини ишлаб чиқиш ва амалга ошириш киритилган. Ушбу вазифаларни муваффақиятли амалга ошириш аҳоли орасида МС ва унинг компонентларини ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали МС асоратларини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикаси янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ва 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 29 мартдаги ПҚ-2857-сон «Ўзбекистон Республикасида бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятини ташкил этишни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган ва тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари» ва 2019 йил 19 апрелдаги ПҚ-4295-сон «2019-2021 йилларда республика аҳолисига эндокринология ёрдами кўрсатишни такомиллаштириш бўйича миллий дастурни тасдиқлаш тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Диссертация

⁴ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари» тўғрисидаги Қарори.

тадқиқот иши Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мос равишда бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёда илмий тадқиқотлар давом этмоқда ва уларда аниқланганидек, МС ҚД 2 тури, юрак ва бош мия қон томир ва бошқа касалликларнинг шаклланишида муҳим аҳамиятга эга (Saklayen MG., 2018; ADA, 2019). Лекин адабиётларда МС структураси ва унинг компонентлари турли тоифаларининг (жумладан гипергликемия категориясининг ҳам) коморбид ҳолатлар ривожланиши ва бир қатор касалликлар туфайли содир бўладиган ўлим даражасидаги аҳамияти ҳақида етарлича маълумотлар йўқ. Шунинг учун охириги нуқталарни ўрганиш заруриятидан келиб чиққан ҳолда МС нинг асосий компонентларининг уларга таъсири бўйича тадқиқотлар олиб борилиши керак.

Дунёдаги тадқиқотларни бир қаторида гипергликемиянинг турли тоифаларини аниқлашда камчиликларга йўл қўйилган. Яъни, XX асрнинг 80-йилларида турли тадқиқотларда ГТБ ни глюкозали юкламадан кейин 1 соат ўтиб, бошқа тадқиқотларда – фақат 2 соатдан кейин, учинчи хил тадқиқотларда – фақат наҳорга аниқлаб ўрганилган. Натижада – ушбу илмий ишларда ГТБнинг юрак-қон томир касалликларининг хавф омили сифатидаги роли тўғрисида хато хулосалар қилинган. Масалан, етарлича катта бўлган «Asymptomatic hyperglycaemia and coronary heart disease» кўп марказли тадқиқотда ГТБ юрак-қон томир касалликлари ривожланишига таъсир кўрсатмайди, деб хулоса қилинган (Rose Stamler, JeremiahStamler. A series of papers by the International Collaborative Group, based on studies in fifteen populations, 1979).

Ўзбекистонда МС муаммоси бўйича бир қатор тадқиқотлар ўтказилган. Уларда аҳоли ўртасида ҚД, АГ ва семизлик кенг тарқалганлиги кўрсатилган (Каюмов У.К., 1991, 2000, 2011; STEPS ВОЗ, 2014; Исмаилов С.И., 2007, 2019; Уринов О.У, Мамутов Р.Ш., 2016; Алиханова М.Н., 2018; Алиева А.В., 2018). Соғлиқни сақлашни бирламчи тизими шароитида диабет хавфи омилларини текшириш ва комплекс баҳолаш дастури ишлаб чиқилган (Шагазатова Б.Х., 2013). МСда ЮИК атипик ёки оғриқсиз кечиши кўрсатилган (Исмаилов К.Я., 2003). АГ ривожланишида гликемик эгриликнинг симпатоадренал ва вагоинсуляр фазалари бузилишидаги аҳамияти аниқланган (Болтаев С.Н., 2001). Нефрология тадқиқотларида эса МС ва ҚДда нефропатия генотипи аниқланди (Даминова К.М., 2011). Бундан ташқари, МС сурункали пиелонефрит учун хавф омили деб топилди (Аслонова И.Ж., 2010). Беморнинг асосий хавф омилларини ўз-ўзини назорат қилиш орқали юрак-қон томир касалликларининг сўнги нуқталарини шакллантириш хавфини камайтириш имконияти кўрсатилди (Нуриллаева Н.М., 2012). МС ва сурункали буйрак касалликлари ўзаро боғлиқлиги аниқланган (Каримов М.М., 2015). Подагра клиник кечишида МС аҳамияти ўрганилган, бунга кўра глюкозага толерантликни бузилиши подагра билан узвий боғлиқ (Абдухакимова Н.А., 2011). МС нинг симпатоадренал тизим ҳолати билан боғлиқлиги аниқланди (Узбекова Н.Р., 2014). “Гипертензия мактаби” доирасида ташкил этилган АГ

билан оғриган беморларнинг ўз-ўзини назорат қилиш юқори қон босимидан келиб чиқадиган хавфни сезиларли даражада камайтириши мумкинлиги исботланган (Гадаев А.Г., Гулямова Ш.С., 2014, 2018). Шулар билан бир қаторда ҳозирги пайтгача МС асосий компонентлари ҳар хил категориялардаги роли ва уларни охириги нуқталарда шаклланиши ўрганилмаган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқот иши Тошкент врачлар малакасини ошириш институти ички касалликлар бўйича илмий-тадқиқот ишлари режасининг № 002276 «Метаболик синдром ва унинг ички касалликларнинг шаклланиши ва кечишидаги аҳамияти» (2015-2019) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади охириги нуқталар шаклланишидаги метаболик синдромни турли компонентларининг ролини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

метаболик синдром асосий компонентлари турли хил комбинацияларининг охириги нуқталар шаклланишига таъсирини аниқлаш;

гипергликемиянинг турли хил тоифаларида ортиқча тана вазни, дислипидемия ва артериал гипертониянинг ифодаланганлик даражасини баҳолаш;

гликемик эгриликнинг симпатoadренал ва вагоинсуляр фазалари бузилишларида метаболик синдром асосий компонентлари ҳолатини баҳолаш;

метаболик синдром асосий компонентлари ифодаланганлик даражасининг суррогат, юмшоқ ва қаттиқ охириги нуқталар шаклланишидаги ролини белгилаш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2011-2016 йилларда Республика ихтисослаштирилган кардиология маркази Хоразм филиалида метаболик синдром асосий компонентларини аниқлаш назарда тутилган дастур бўйича текширувдан ўтган 40-60 ёшдаги 236 бемор ҳамда Тошкент шаҳрида МС компонентлари билан оғриган ва кейинчалик вафот этган 306 беморларни ўлим сабаблари олинган.

Тадқиқотнинг предмети – қон таркибидаги глюкоза, инсулин, гликозилирланган гемоглобин, ортиқча тана вазни, абдоминал семизлик, артериал қон босими, қондаги липидлар, Кетле индекси, бел айланаси, бел айланасининг сон айланасига нисбати материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда клиник, эпидемиологик усуллар, анкета сўровномаси, умумий клиник, биокимёвий текшириш усуллари ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотининг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

гипергликемиянинг МС патогенези ва унга коморбид касалликлар (ушбу тадқиқотда – ЮИК) ҳақидаги тасаввурларни кенгайтирадиган охириги нуқталар шаклланишига таъсир кўрсатадиган турли хил тоифаларининг нисбий аҳамияти исботланган;

илк бор гликемик эгрилик симпатоадренал ва вагоинсуляр фазаларининг МС даволаш-профилактик чора-тадбирларини шакллантиришга имкон берадиган нисбий қиймати аниқланган;

семизлик ҳамда ортиқча тана вазни турли ҳил тоифаларининг охирги нуқталар шаклланишидаги аҳамияти исботланган;

илк бор МС компонентлари ва гипергликемиянинг турли категориялари ўртасидаги ўзаро боғлиқлик мавжудлиги исботланган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

МС асосий компонентлари ва уларнинг биргаликда келишининг охирги нуқталар шаклланишидаги аҳамияти ҳақидаги натижалари даволашга дифференциаллашган ёндашув йўли билан МСни олдини олиш ва даволашни оптималлаштиришга асос яратган.

МС ривожланиши ва авж олишида гликемик эгрилик турли фазалари патогенетик аҳамияти ҳақидаги янги маълумотлар гликемик эгриликнинг симпатоадренал ва вагоинсуляр фазалари бузилишларини дифференциал ёндашув йўли билан коррекция қилиш имкониятини яратган .

Ишнинг натижаларини МСда охирги нуқталар шаклланиши қисмида тиббиёт амалиётига жорий қилиниши бу синдромда коморбид ҳолатлар, хусусан ЮИКни самарали профилактика қилиш тамойилларини такомиллаштирган.

Тадқиқотнинг ишончлилиги илмий ишда назарий ёндашувнинг соддалиги, усуллар, ўтказилган текширувлар аниқлиги, етарлича ҳажмдаги танлов, замонавий статистик усулларнинг қўлланилиши, клиник, биокимёвий текшириш усуллари натижалари билан тасдиқланади; олинган натижалар хорижий ва мамлакатимизда олиб борилган тадқиқотлар билан солиштиришга; хулоса ва олинган натижалар ваколатли структуралар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

МСнинг асосий таркибий қисмлари бўлган сўнги нуқталарни шаклланишидаги аҳамиятли маълумотлар олинган. МС таркибий қисмларининг сўнги нуқталарни шакллантиришдаги аҳамияти даражаси уларнинг мавжудлиги ва уларнинг оғирлик даражасига ва тоифасига боғлиқ эканлиги аниқланди.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти МС ва бу синдром билан боғлиқ бўлган коморбид ҳолатларни олдини олиш ва эрта аниқлаш жараёнида МС компонентларини танқидий баҳолаш ва уларни коррекция йулларини оптималлаштириш имконияти яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ этиш мақсадида метаболик синдром хавфини ҳисоблаш дастури ишлаб чиқилди. Ушбу дастур МС хавфини унинг таркибий қисмлари мавжудлиги ва уларнинг оғирлиги билан баҳолаш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. МСнинг асосий таркибий қисмларининг турли ҳил тоифаларини охирги нуқталарни шакллантиришдаги қиёсий аҳамияти бўйича ва олинган натижалар асосида:

«Метаболик синдромда хавф гуруҳини аниқлаш» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 3 мартдаги № 8н-р/107-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома метаболик синдром хавф омилларини ўз вақтида аниқлаш, турли асоратлар ривожланиш хавфини камайтириш имконини берган.

МС хавф омилларининг аниқлаш усулларини такомиллаштириш бўйича олинган натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, хусусан Республика 2-сонли клиник шифохонаси, Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий марказининг Хоразм филиали, ЎзР ПА қошидаги «Қибрай» ТББ клиник санаторийси, Ургенч шаҳар тиббий бирлашмаси марказий поликлиникаси клиник амалиётига татбиқ этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 5 декабрдаги № 8н-з/216-сон маълумотномаси). Ушбу натижаларнинг тadbиқ этилиши юрак-қон томир хавфининг даражасига қараб, метаболик синдромни дифференциал олдини олиш ва даволашга имкон беради. Тадқиқотда аниқланган МС таркибий қисмларининг динамикаси қон босими, тана оғирлиги, липидлар ва гликемия таркибий қисмлари билан боғлиқ келажакдаги вазиятни тахмин қилиш имконини беради. Диссертация натижаларига кўра, юқумли бўлмаган бир қатор касалликларни профилактика қилиш бўйича фанлараро дастурларни режалаштириш ва ўтказиш мумкин.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 10 та, жумладан 2 та халқаро ва 8 республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 27 та илмий ишлар чоп этилди, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрлар 8 та мақола, жумладан 7 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хотима, амалиётга тавсиялар ва иқтибос қилинган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган ҳамда тадқиқотнинг илмий янгилиги, амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларнинг амалиётга тadbиқ этилиши, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумот келтирилган.

Диссертациянинг «**Метаболик синдром тарқалганлигини ва унинг охириги нуқталар шаклланишидаги аҳамиятини аниқлаш**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи, долзарблигини асослаш, диссертациянинг зарурияти, тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланиши

устувор йўналишларига мослиги, шунингдек, диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотларнинг шарҳи келтирилган. Метаболик синдром ва унинг асосий компонентлари муаммоси таҳлил қилинган. Клиник ва шу каби популяцион тадқиқотлар доирасида ҳам адабиётлардан олинган маълумотлар кенг ёритилган.

Диссертациянинг «**Метаболик синдромни ўрганиш усуллари**» деб номланган иккинчи боби клиник материал, лаборатор ва статистик текшириш усулларининг тавсифи келтирилган. Шунингдек, тадқиқот ЎзР Этика қўмитасида шу тадқиқот учун махсус тасдиқланган сўровномани тўлдирилишини ўз ичига олган. «Юмшоқ» ва «суррогат» охириги нуқталар шаклланишини аниқлаш мақсадида Урганч шаҳрида 40-60 ёшдаги 236 нафар эркак тиббий кўриқдан ўтказилди. 6 йил давомида улар орасидан танланган 103 беморда МСнинг асосий компонентларини динамикаси кузатилган. «Қаттиқ» охириги нуқталарни аниқлаш Тошкентда репрезентатив гуруҳни ташкил этган 20-69 ёшдаги 1335 нафар эркаклар гуруҳи ўртасида олиб борилди. Ўлим сабабларини аниқлаш 12 йил давомида амалга оширилди. Бу даврда тадқиқот бошланишида сўровда қатнашганлар орасидан 306 киши ўлган.

Тиббий текширув таркибига қуйидаги текшириш усуллари: сўровнома, биокимёвий, инструментал усуллар киритилган.

Сўровнома усули:

- ЖССТнинг зўриқиш стенокардиясини (тўш орқасида ва/ёки/кўкрак қафасининг чап томонида ва чап қўлда жойлашган, жисмоний зўриқиш вақтида пайдо бўлиб, жисмоний зўриқиш интенсивлиги камайтирилганда ёки тўхтатилганда йўқоладиган оғриқлар мавжудлиги) аниқлаш учун стандарт сўровномаси;

- ЖССТнинг илгари юз берган бўлиши мумкин миокард инфарктини (ЭКГда чандиқланишга хос ўзгаришлар бўлмаганда, анамнезда кўкрак қафасининг олдинги қисмини тешиб юборадигандай, 30 дақиқа ва ундан узоқ вақт давом этадиган кучли оғриқлар мавжудлиги) аниқлаш учун стандарт сўровномаси.

Инструментал текшириш усуллари:

- ЭКГ тинч ҳолатда қабул қилинган 12 уланишларда олинди. ЮИК ҳақидаги маълумотлар Миннесота коди (МК) бўйича қуйидаги мезонларга мувофиқ таҳлил қилинди: аниқ миокард инфаркти - ЭКГда чандиқланишга хос ўзгаришлар мавжудлиги (тоифалар 1-1,2 МК); зўриқиш стенокардияси – 1-1,2 МК тоифалари бўлмаганда ЖССТ сўровномаси мезонларига жавоб берадиган оғриқ мавжудлиги; оғриқсиз ЮИК – чап қоринча гипертрофияси, зўриқиш стенокардияси ва 1-1,2 МК тоифалари бўлмаганда; анамнезда юз бериши мумкин бўлган миокард инфаркти (ЖССТ сўровномасига мувофиқ) – ЭКГда чандиқланиш ва ишемияга хос ўзгаришлар, шунингдек зўриқиш стенокардияси бўлмаганда; ЭКГ бўйича миокардда мумкин бўлган чандиқланишга хос ўзгаришлар (тоифалар 1-2-8 ва 1-3 МК), юз бериши мумкин бўлган миокард ишемияси (тоифалар 4-3, 5-3 МК), аритмик шакли

(тоифалар 6-1,2; 7-1 ва 8-3 МК), чап қоринча гипертрофияси бўлганда миокард ишемиясини (тоифалар 4-1,2 ва 5-1,2 3-1,3 МК мавжуд бўлганда) ўз ичига олган юз бериши мумкин бўлган ЮИК.

- артериал қон босимини (АҚБ) баҳолашда 2 дақиқадан кам бўлмаган интервал билан 2 мартаба ўлчанганда олинган кўрстакларнинг ўртача қиймати ҳисобга олинди. ЖССТнинг АҚБ бўйича охириги таснифига мувофиқ қуйидаги тоифалар фарқланади (мм.сим.уст.): оптимал АҚБ (САБ - <120; ДАБ <80); меъёрий АҚБ (САБ < 130; ДАБ < 85); юқори меъёрий АҚБ (САБ 130-139; ДАБ 85-89); АҚБ 1-даражаси (САБ 140-159; ДАБ 90-99); АҚБ 2-даражаси (САБ 160-179; ДАБ 100-109); АҚБ 3-даражаси (САБ >180; ДАБ >110). Мазкур тадқиқотнинг популяцион характерга эга эканлигини ҳисобга олиб, бу тоифалар қуйидагича гуруҳларга бўлинди: меъёрий АҚБ: САБ ≤ 139; ДАБ ≤ 89, АҚБ - САБ ≥140; ДАБ ≥ 90. Шу билан бирга бемор текширувдан олдин 2 ҳафта давомида гипотензив препарат қабул қилган бўлса АҚБ кўрсаткичларидан қатъий назар АГ қайд этилди.

- Ортиқча тана вазни, семизлик бўйича Халқаро гуруҳнинг (1997) тавсияларига биноан Кетле индексида (КИ) қайд этилган: оғирлик(кг)/бўйи(м²), 25дан 29.9 гача ва семизлик учун КИ даражаси ≥30 қабул қилинди.

- Халқаро Диабет федерацияси (IDF, 2009) мезонлари бўйича абдоминал (марказий) семизлик (АС) аниқланди. Абдоминал семизлик учун (АС) эркаклардаги бел атрофи 94 см қилиб олинди.

Биокимёвий текширувлар:

- веноз қонда липидлар миқдори: холестерин (ХС), триглицеридлар (ТГ) ва β-липопротеидлар (β-ЛИП) миқдори аниқланди. Гиперхолестеринемия (ГХ) деб > 6.1 ммол/л қиймати, гипертриглицеридемия (ГТГ) деб- ТГ > 1,7 ммол/л даражаси, гипербетталипопротеидемия (ГβЛИП) деб - β-ЛИП >55 оп.т.б. даражаси қабул қилинди.

- Глюкозага толерантлик ҳолати ЖССТ мезонлари (1999) бўйича, глюкозага толерантлик стандарт тест (ГТТ) кўрсаткичлари асосида, наҳордаги глюкозани аниқлаш билан, шунингдек, 75гр глюкоза юкламадан 1 ва 2 соат ўтгач баҳоланди. Гликемик эгри чизигининг симпатoadренал ва вагоинсуляр фазаларини баҳолаш учун гликемия миқдорини глюкоза юклангандан 1-2 соат кейин амалга оширилди.

Маълумотни баҳолаш қуйидаги мезонлар бўйича ўтказилди (ммол/л): нормал глюкоза толерантлиги: наҳорги глюкоза <6.1 ва гликемия 2 соатдан кейин <7.8; бузилган наҳорги гликемия: наҳордаги гликемия кўрсаткичи ≥6.1, аммо <7.0 ва гликемия 2 соатдан кейин <7.0; бузилган глюкоза толерантлиги: наҳорги гликемия <7.0 ва гликемия 2 соатдан кейин ≥7,8, аммо <11.1; қандли диабет: наҳорги гликемия ≥7,0 ва гликемия 2 соатдан кейин 11.1. ЖССТ мезонларига қўшимча равишда, гликемик эгри чизигининг симпатoadренал фазаси фаолиятини баҳолаш учун гликемия даражаси глюкоза юклангандан 1 соат кейин ҳам ўрганилди. Гликемик даражада глюкоза юклангандан 1 соат

ўтгач ≥ 8.8 , гликемик эгри чизигининг симпатоадренал фазаси бузилиши кайд этилди.

- веноз қонда глюкозилланган гемоглобин (HbA1c) таркиби калорометрик усул билан аниқланди. HbA1cнинг 5.7%дан паст даражаси нормал деб ҳисобланди, 5.7%дан 6.4%гача глюкозага толерантликни бузилиши деб баҳоланди (ГТБ) ва HbA1c даражаси 6.4%дан юқори бўлганида диабет аниқланди.

- НОМА-IR индекс = нахорги инсулин (мкЕд/мл) x нахорги глюкоза (ммоль/л)/22,5 ёрдамида инсулин қаршилигининг ҳолати аниқланди. НОМА-IR индексининг қиймати 2.7 бирликдан ошганда инсулин қаршилиги ташхиси қўйилган.

Текширилган контингент ўртасида ўлим сабабларини баҳолаш.

Ўлим сабабларини аниқлаш Тошкентда кўриб чиқилган контингентлар орасида 1335 кишининг материаллари бўйича ўтказилди. Бу контингент уюшмаган аҳоли ўртасида репрезентатив танлов асосида олиб борилди. Ўлим сабабларини ўрганиш 12 йил давомида олиб борилди. Бу вақт давомида текширилганлар қаторидан тадқиқот бошланишидан 306 киши вафот этди. Ўлим сабаблари ўлим ҳақидаги шифокор томонидан берилган гувоҳнома, касаллик тарихи ва патологоантомик текширувлар асосида аниқланди. Тиббий ҳужжатларда ўткир миокард инфаркти ўлимнинг бевосита сабаби қилиб кўрсатилганда, ЮИК ўлим сабаби сифатида кайд этилди. Шу билан бирга ЮИК бор беморнинг ҳаёти давомида ўлимга олиб келувчи бошқа муҳим сабаблар бўлмаганда тиббий ҳужжатларда ўткир юрак-қон томир етишмовчилиги ўлимнинг бевосита сабаби деб кўрсатилганда ҳам ўлим сабаби деб ҳисобланди.

Статистик ишлов бериш. Материалларга статистик ишлов бериш персонал компьютерда амалий дастурий стандарт пакетидан фойдаланиб олиб борилди. Интенсив кўрсаткичлар, шунингдек миқдорий кўрсаткичларнинг ўртача қиймати ва уларнинг ўртача квадрат оғиши ($M; \pm \delta$) ҳисоблаб чиқилди. Бир қатор маълумотларнинг боғлиқлигини баҳолашда корреляцион таҳлилдан фойдаланилди (корреляция коэффиценти - r). Аниқланган кўрсаткичларнинг ишончлилиги Стьюдент (t) мезони ёрдамида баҳоланди.

Диссертациянинг «**Узоқ муддатли кузатиш пайтида метаболик синдромнинг баъзи асосий таркибий қисмларининг ўртача даражалари динамикаси**» деб номланган учинчи бобида гипергликемиянинг турли тоифаларида қон босими, ортикча вазн ва дислипидемиа динамикаси тўғрисида маълумотлар берилган. МС-нинг ушбу таркибий қисмлари мониторинги 12 йил давом этди. МС-нинг турли таркибий қисмлари даражаси ва гликемик эгри чизигининг симпатоадренал ва вагоинсулар фазалари ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш учун биз ишнинг бошида ва охирида қон босими, липидлар ва тана массаси индексларининг ўртача кўрсаткичларини таҳлил қилдик. Аммо, дастлаб, ўрганилган параметрларнинг ўртача даражаси глюкоза толерантлик гуруҳида, ГТБ гуруҳида ва 2-тоифа диабет билан оғриган беморларда кўриб чиқилди.

Кузатув даврида МС асосий таркибий қисмларининг (АТҚ) ўртача даражалари ҳолати тўғрисида олинган маълумотлар (1-жадвал) шуни кўрсатадики, таҳлил қилинган гуруҳлар таркибидаги деярли барча МС компонентларнинг даражаси шу вақт ичида ошган. Бироқ, кўриб чиқилган гуруҳлардаги кўрсаткичларнинг ўзгариши даражаси бир хил эмас эди. Масалан, барча гуруҳларда қон босими кўтарилди. Бироқ, бу ўсиш даражаси нормал ва бузилган глюкоза бардошлилиги бўлган гуруҳларда кўпроқ аниқланди. Қандли диабет билан касалланган гуруҳдаги қон босими даражасининг сезиларли даражада ошмаганлиги ушбу беморларни тиббий кўриқдан ўтказиш билан изоҳланади. Текширилган барча гуруҳларда липидлар даражаси ошди. Бундан ташқари, бир томондан нормал глюкоза

1-жадвал

Қандли диабет ва ГТБ учун кузатув даврида метаболик синдромнинг баъзи асосий таркибий қисмларининг ўртача даражаси динамикаси (М±δ)

Толерантлик	Нормал толерантлик		Қандли диабет		ГТБ	
	Бошида	Охирида	Бошида	Охирида	Бошида	Охирида
АТҚ						
САБ	120,73± 16,85	128,66± 18,39 **	135,14±2 0,72	139,23± 19,11	128,37±2 2,56	137,34± 23,71
ДАБ	72,25± 13,92	79,27± 09,57 ***	82,16± 09,63	86,97± 10,66	78,63± 13,27	85,30± 12,41 ***
β-липопротеидлар	47,12± 13,79	56,15± 16,89 **	52,71± 13,54	63,28± 15,36	50,41± 13,85	63,19± 14,86 **
ТГ	1,58± 0,09	1,65± 0,10	2,47± 0,11	3,45± 0,23 *	1,87± 0,18	2,29± 0,15 **
Кетле Индекси	25,13± 2,03	26,94± 6,51 **	28,05± 1,86	33,39± 6,08 ***	27,59± 3,47	31,64± 5,77 ***

Изоҳ: * -тадқиқот бошида ва охирида кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги

бардошлилиги бўлган гуруҳ, иккинчи томондан қандли диабет ва ГТБ билан касалланган гуруҳлар ўртасида уларнинг даражалари ошиши даражасида фарқлар аниқланди. Тана массаси индексининг сезиларли даражада ошиши кўриб чиқиладиган барча гуруҳларда кузатилди, аммо ушбу кўрсаткичнинг энг катта ўсиши диабет ва ГТБ билан касалланган гуруҳларда кузатилди.

Адабиётларда гликемик эгри чизиғининг симпатoadренал ва вагоинсулар фазаларининг бузилиши метаболик синдромнинг таркибий қисмлари ва индивидуал ХОнинг тарқалиши билан ҳар хил боғлиқлиги ҳақида далиллар мавжуд. Шу муносабат билан, гликемик эгри чизиғининг 1 ва 2 босқичлари бузилган тақдирда, МС таркибий қисмларининг даражасини узоқ вақт давомида ўзгартириш масаласи қизиқтиради. МС таркибий қисмларининг ўртача даражалари динамикаси бўйича натижалар гликемик эгри чизиғининг 1 ва 2 босқичлари бузилган гуруҳларда қиёсий жиҳатдан таҳлил қилинди. Олинган маълумотларга кўра (2-жадвал), кузатув даврида МС таркибий

қисмлар даражасида сезиларли ўсиш кузатилди. Қон босими даражаси статистик жиҳатдан барча гуруҳларда сезиларли даражада ошди.

2-жадвал

Гликемик эгри чизигининг турли босқичларини бузилишида метаболик синдромнинг баъзи асосий таркибий қисмларининг ўртача кўрсаткичлари динамикаси (M±δ).

Толерантлик	1-фазани бузилиши		2-фазани бузилиши		Аралаш бузилиш 1 ва 2 фазалар	
	Бошида	Охирида	Бошида	Охирида	Бошида	Охирида
АТҚ						
САБ	125,18± 17,2	132,04± 19,19	129,76± 21,34	136,75± 20,08	134,23± 21,38	141,51± 21,16
ДАБ	75,55± 10,32	79,43± 13,75	77,37± 12,45	87,85± 12,05	83,61± 14,39	95,12± 12,43 **
β-липопроте	51,94± 13,27	53,75± 13,39	52,96± 12,33	58,08± 14,34 *	54,39± 15,03	61,51± 13,15 *
ТГ	1,65± 0,11	1,94± 0,10 *	1,91± 0,18	2,39± 0,15 *	2,02± 0,14	2,42± 0,13 *
Кетле индекси	26,13± 3,05	24,89± 5,72	26,03± 5,56	30,45± 2,81 **	27,34± 7,52	29,41± 5,60

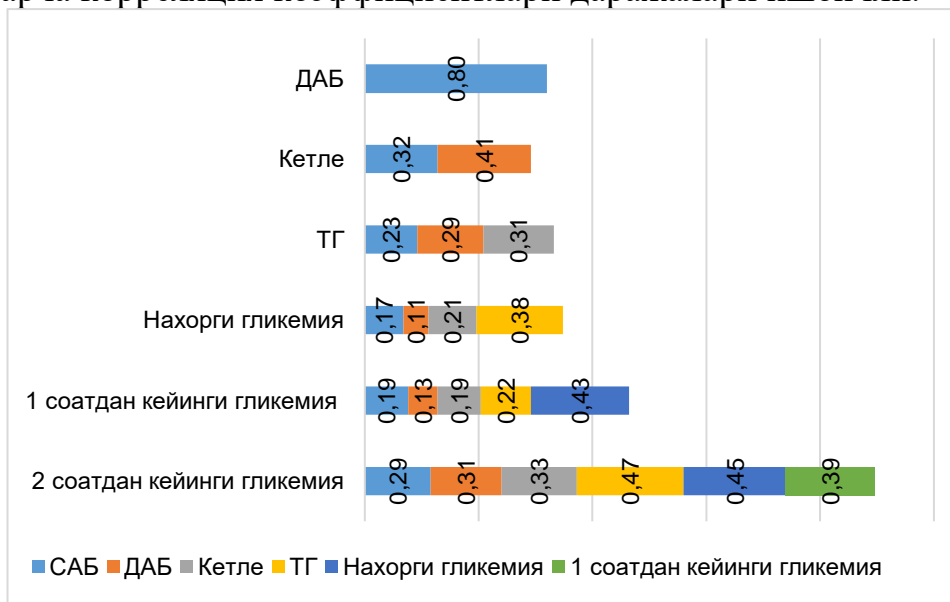
Изоҳ: * -тадқиқот бошида ва охирида кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончилиги

Шу билан бирга, гликемик эгри чизигининг иккинчи фазаси ва 1, 2 фазалари бузилишининг комбинацияси бўлган одамларда ДАБнинг энг кўп ўсиши кузатилди. Ушбу даврда липид даражаси гликемик эгри чизигининг биринчи ва 2-фазалари бузилган одамлар орасида, шунингдек, 1, 2 фазалари бузилишининг комбинацияси бўлган одамлар орасида ошди. Умуман олганда, гипергликемиянинг метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмларига салбий таъсири одамларда гликемик эгри чизигининг иккала ва 2 фазасининг бузилиши билан кузатилганлигини таъкидлаш керак. Шу билан бирга, 1 ва 2-фазалар бузилишининг комбинацияси билан юмшоқ «сўнгги нуқталар» жиддийлиги аниқланди.

Шундай қилиб, МС-нинг турли хил таркибий қисмлари ва уларнинг даражалари таҳлили шуни кўрсатдики, ГТБ, шунингдек диабет ҳам улар билан чамбарчас боғлиқ. Шу билан бирга, гликемик эгри чизикнинг 2-фазасининг бузилиши 1-фазанинг бузилишидан кўра МС асосий таркибий қисмларининг ўртача даражаси билан боғлиқ. Шунини ҳам таъкидлаш керакки, гликемик эгри чизикнинг симпатоадренал фазаси ва вагоинсуляр фазадаги бузилишлар МС-нинг асосий таркибий қисмларининг ўртача кўрсаткичларида ноаниқ тенденциялар билан тавсифланади. Ушбу маълумотлар метаболик синдроми ва унинг асосий таркибий қисмлари даражаларининг динамикасини баҳолашда юмшоқ "сўнгги нуқталарни" ўрганиш бўйича кейинги тадқиқотлар мақсадга мувофиқлигини кўрсатади

Кўриб чиқилаётган омиллар ўртасидаги боғлиқликлар ўрганилди (1-расм). Олинган маълумотларга кўра алоҳида ХО ўртасида бир бирига ўхшаш

бўлмаган корреляцион боғлиқлик мавжуд. Маълум бўлдики, умуман олганда деярли барча корреляция коэффицентлари даражалари ишончли.



1-расм. МС асосий таркибий қисмларининг кўрсаткичлар ўртасидаги корреляция коэффицентлари

Таъкидлаш лозимки, энг кўп ифодаланган корреляцион боғлиқлик САБ ва ДАБларни, Кетле индекси ва глюкозали юкламадан сўнг 2 соатдан кейинги гликемия орасида қайд этилди. Кетле индекси ва гликемия кўрсаткичлари орасида ҳам ишончли корреляцион боғлиқлик аниқланди, глюкозали юкламадан сўнг 2 соатдан кейинги гликемия билан корреляцион боғлиқлик даражаси юқорироқ бўлди.

Диссертациянинг «**Метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмлари иштирокидаги юрак ишемик касаллигидан ўлим**» деб номланган тўртинчи бобида юрак ишемик касаллигидан ўлимда МС асосий таркибий қисмларининг роли тўғрисида маълумот берилган. Олинган маълумотларга кўра, юрак ишемик касаллигидан ўлим МС (ГТБ, гипертония, ТМИ ва гиперлипидемия) асосий таркибий қисмлари билан боғлиқ бўлган хавф омиллари билан чамбарчас боғлиқ. Ушбу омилларнинг сони ортиб бориши билан ЮИКдан ўлим даражаси ошиши кузатилмоқда. Шуниси эътиборга лойиқки, ХО ўрганилмаган одамлар орасида ЮИКдан ташқари бошқа сабабларга кўра ўлим даражаси 5 мартадан кўпроқ, МС билан касалланган одамларда эса ЮИК ўлимидан 2 баравар паст (3-жадвал). Ушбу факт ЮИКдан ўлим ҳолатларида МС таркибий қисмларининг роли тўғрисидаги тадқиқотларни чуқурлаштириш учун муҳим шартдир.

МС компонентларини сони ортиб бориши билан, умумий ўлим тузилиши бўлган ЮИКнинг улуши сезиларли даражада ошади ва ЮИКдан ташқари бошқа касалликларнинг улуши камаяди. Шундай қилиб, тадқиқот бошланишида, МС компонентларини ўрганилмаган одамлар орасида, барча "бошқа" касалликлардан ЮИК туфайли ўлим сонининг 1/5 қисмини ташкил этди. Шу билан бирга, ушбу даврда МС билан касалланган одамлар учун

31,75% "бошқа" сабаблардан вафот этган, 68,25% эса ЮИКдан вафот этган (фарқлар статистик аҳамиятга эга, $P < 0.05$).

3-жадвал

Юрак томир касаллиги сонига қараб, ўлимнинг умумий тузилишидаги улуши метаболик синдромнинг таркибий қисмлари (вафот этганларнинг умумий сонига нисбатан)

Ўлим сабаби	Умумий ўлим (n=306)	Бошқа касалликлардан вафот этган	ЮИКдан вафот этган
МС компонентларининг сони	%	%	%
МС компонентлари йўқ	100	84,90 ^{^^^}	15,10
МС нинг 1 компоненти	100	66,66 ^{*^}	30,34 [*]
МС нинг 2 компоненти	100	44,29 ^{**}	55,71 ^{***}
МС нинг 3 компоненти	100	59,38 [*]	40,62 [*]
МС нинг 4 компоненти	100	31,75 ^{*** ^}	68,25 [*]

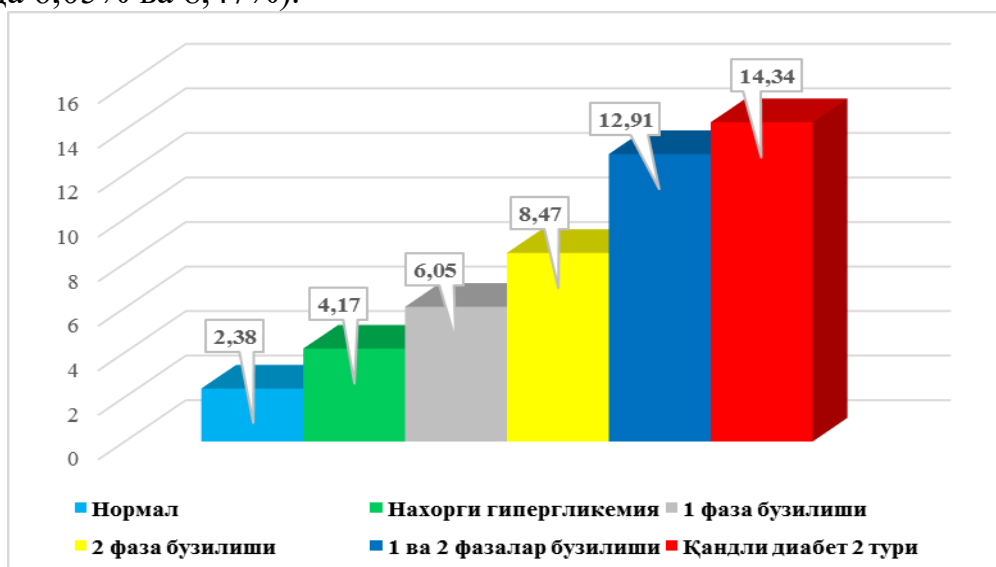
Изоҳ: * - МС нинг компонентларисиз гуруҳга нисбатан кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлилиги; ^ - юрак ишемик касаллиги билан касалланган гуруҳга нисбатан кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлилиги.

МС таркибига кирувчи 2 таркибий қисмдан иборат бўлган ЮИКи ва ўлимнинг барча бошқа сабаблари нисбати фарқли бўлишига қарамай, ушбу фарқлар статистик аҳамиятга эга эмаслиги кўрсатилди. Шу билан бирга, МС таркибига кирувчи 3 компонентнинг комбинацияси билан гуруҳдаги юрак томирлари касаллигидан ўлим даражаси тадқиқотнинг бошида МС нинг 2 таркибий қисмига эга бўлган одамлар орасидагига қараганда паст эди. Кўринишидан, ушбу ҳолатда шуни тушунтириш мумкинки, МС нинг иккита таркибий қисми мавжуд бўлганда, кузатув гуруҳларидан беморларнинг интенсив равишда «чиқиб кетиши» юрак ишемик касаллиги туфайли ўлимга олиб келади. Аммо кейин МСнинг 4 таркибий қисмига эга бўлган одамларда юрак ишемик касаллиги туфайли ўлимнинг кейинги ошиши аниқ эмас.

Тақдим этилган маълумотлар мантиқий бўлса-да ва МС таркибий қисмларининг ортиши билан хавфнинг кўпайиши ғоясини тасдиқлайди, аммо бундай таҳлил бизга ушбу касалликдан ўлим ҳолатида ҳар бир ўрганилаётган МС таркибий қисмининг аҳамиятини аниқлашга имкон бермайди. Шу муносабат билан юрак ишемик касаллигидан ўлим 1468 кишида (Тошкент шаҳрида 1335 киши ва Урганчда 133 киши) кўриб чиқилган барча танланганлар орасида МС асосий компонентларининг турли хил комбинациялари билан ўрганилди. МС таркибий қисмларининг турли хил комбинациялари билан юрак ишемик касаллигидан ўлимни ўрганиш шуни кўрсатдики, МС нинг алоҳида таркибий қисмлари бирикмаси кўпроқ аҳамиятга эга. Шундай қилиб, кузатув даврида МС таркибий қисмларини ўрганилмаган шахслар орасида (Тошкентда 12 йил ва Урганчда 6 йил) фақатгина НТГ - 12,61%; ТМИ-15,97%; АГ-21,46% иштирокида 8.45% юрак

ишемик касаллигидан вафот этганлар. МС нинг иккита таркибий қисмининг комбинацияси билан гипертензия ва ГТБ билан оғриган шахслар учун энг юқори кўрсаткич қайд этилди - 28,02%. Юрак ишемик касаллигидан ўлимни прогноз қилишда АГ+ГТБ+ОТВ ва АГ+ГТБ+ГХ комбинациялари энг хавфли бўлиб, бунда ўлимдаги юрак-қон томир касалликларининг улуши мос равишда 38,25% ва 40,63% ни ташкил этди.

Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, юрак ишемик касаллигидан ўлим асосан ГТБ билан боғлиқ. Аммо, ушбу маълумотларга асосланиб, юрак ишемик касаллигидан ўлимда гликемик эгри чизиқнинг турли фазалари бузилишининг аҳамияти тўғрисида хулоса чиқариш қийин. Шу сабабли, ўлим даражаси тўғрисидаги маълумотлар, шу жумладан гипергликемиянинг турли тоифалари бўлган гуруҳларда тўғридан-тўғри ўлим сабаблари ўрганилди. (2-расм). Нормал глюкоза бардошли одамлар орасида, илгари кўрилганларнинг 2.38% кузатув даврида юрак-ишемик касаллиги туфайли вафот этганлиги аниқланди. Гликемик эгри чизиқнинг фақат 1-босқичи бузилган ва шунингдек, фақат 2 фазаси бузилган одамлар орасида ЮИК нормогликемия билан касалланган одамларга қараганда бир неча мартаба кўпроқ ўлган (мос равишда 6,05% ва 8,47%).



2-расм. Гликемик эгри турли фазаларининг бузилиши бўлган шахслар орасидаги ЮИК дан ўлим (%)

Кўпинча гликемик эгри чизиғининг 1 ва 2 босқичлари бузилган одамлар ва диабетга чалинган одамлар ЮИКдан вафот этишган. Иккала фазадаги бузилишлар комбинацияси билан (яъни глюкоза тушгандан кейин 1-2 соат кейин) ЮИКдан ўлим нормал резистентликка нисбатан 5 баравар юқори, гликемик эгри чизиқнинг фақат 1 фазаси бузилганидан 2 баравар юқори ва гликемик эгри чизиқнинг фақат 2 босқичи бузилганидан 1,5 баравар кўпроқ. Муҳим бир факт аниқланди - 1 ва 2-босқичларнинг бузилиши билан юрак-ишемик касалликларидан ўлим кўрсаткичи диабет касаллиги билан бир хил (мос равишда 12,91% ва 14,34%). Шуни таъкидлаш керакки, нахорги гипергликемия билан касалланган одамларда юрак ишемик касаллигидан

ўлим бошқа гипергликемия тоифаларига эга бўлмаганларга нисбатан 1,8 баравар юқори эди.

Юқоридаги маълумотлардан ўрганилган популяцияда ЮИК шаклланишида ГТБ нинг аҳамияти ноаниқ эканлиги маълум бўлди. Гликемик эгри чизиғининг 1 ва 2-босқичларининг бузилиши ЮИК ривожланишига турли хил таъсир қилади. Гликемик эгри чизиғининг вагоинсулар фазасини бузилишиш юрак ишемик касаллигидан ўлимда муҳимроқдир. Шу билан бирга, гликемик эгриликнинг симпатоадренал фазасини бузилиши ЮИК учун хавф омилидир. ЮИК прогнозига салбий таъсир гликемик эгри чизиғининг иккала фазасини бузиш комбинацияси мавжудлигида юзага келади.

Келтирилган маълумотлар метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмлари қаттиқ «сўнги нуқталарига» сезиларли таъсир кўрсатишини кўрсатади. Бу ГТБнинг ЮҚТ касалликлари ва айниқса ЮИК учун хавф омили сифатида аҳамиятини баҳолашда, гликемик эгри чизиғининг вагоинсулар фазаси билан бир қаторда, симпатоадренал фазани ҳам ҳисобга олиш керак. Беморларнинг даволанишга бўлган мойиллигини ошириш учун беморлар билан ишлашнинг янги технологияларини ишлаб чиқиш зарурияти мавжуд. Ушбу йўналишда бугунги кунда шифокорлар томонидан қўлланиладиган бемор билан ишлаш усулларини қайта кўриб чиқиш, шунингдек, беморларни шифокор билан ҳамкорлик қилишга ундаш ва унинг даволашда икки асосий иштирокчилардан бири эканлигини англашга қаратилган инновацион усулларни ишлаб чиқиш алоҳида аҳамиятга эга бўлади.

Диссертациянинг бешинчи бобида, **«Метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмларининг турли тоифаларида юрак-қон томир хавфининг даражаси»**, МС асосий таркибий қисмларининг турли тоифаларига эга бўлган беморларда юрак-қон томир хавфининг даражаси ҳақида маълумот берилган. Йиллар давомида хавф омилларини аниқлаш мезонлари, шу жумладан МС таркибий қисмлари қайта-қайта кўриб чиқилди. Гипертензия, семизлик ва ортикча вазн, диабет ва ГТБ мезонлари кўриб чиқилди. Ушбу ишда МС ва унинг асосий таркибий қисмларининг прогностик аҳамиятидаги фарқларни ва уларнинг ЮИК билан боғлиқ юрак-қон томир хавфи даражаси билан боғлиқлигини аниқлашга ҳаракат қилинди.

Бунинг учун тана вазнининг ҳар хил тоифаларининг қон босими ҳолатидаги аҳамиятини баҳолаш учун систолик қон босими (СҚБ) ва диастолик қон босими (ДҚБ) ўртача даражалари ўрганилди. Кетле индекси (КИ) асосида аниқланган ОТВ бўлган одамларда СҚБни ўртача даражаси семизлик билан оғриган одамлардаги СҚБ кўрсаткичлари билан жиддий тафовутлар аниқланмади. (4-жадвал). Шу билан бирга, СҚБ ўртача даражаси ОТВ ва абдоминал семизлик (АС) билан касалланган одамлар ўртасида жиддий тафовутлар аниқланмади.

Абдоминал семизлик ва ОТВ билан касалланганлар ўртасида СҚБ даражаси ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқларга эга эмас. Ўрганилган гуруҳлардаги ДҚБ ўртача кўрсаткичларига келсак, унчалик катта

фарқлар аниқланмади. Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, қон босими кўрсаткичлари Кетле индекси билан аниқланган ОТВ, семизлик ва АСда деярли бир хил. Кетле индекслари асосида аниқланган семизлик ва ортикча тана вазни, ҳамда АС учун қон босими кўрсаткичлари, жиддий фарқларга эга эмас.

4-жадвал

Ўртача қон босими тана вазини баҳолашнинг турли усуллари билан

Статистик кўрсаткич	Ортиқча тана вазни	Семизлик	Абдоминал семизлик
	I	II	III
Систолик артериал босим (мм.Нг)			
n	23	75	90
M	149,54	151,32	150,13
σ	15,82	16,92	14,28
m	3,3	1,95	1,51
P	>0,05	>0,05	>0,05
Диастолик артериал босим (мм.Нг)			
n	23	75	90
M	94,03	96,63	95,96
σ	15,10	17,42	17,05
m	3,15	2,01	1,80
P	>0,05	>0,05	>0,05

Изох: Текширилган гуруҳда систолик қон босими учун популяциянинг ўртача даражаси 129,9 мм Ҳг, диастолик қон босими учун 82,4 mm Нг ни ташкил этади.

ЮИК частотаси МС-нинг турли таркибий қисмларининг комбинацияси билан ўрганилди. Олинган маълумотларга кўра, МСнинг асосий таркибий компонентларига эга бўлмаган беморларда ЮИК атиги 2,2% учрайди. Фақатгина дислипидемия, ГТБ ва гипертензия бўлса - мос равишда 10,06%, 9,5%, 12,03% ва 28,6% ни ташкил этади.. АГ, ГТБ ва ТМИ (29,8), АГ, ГТБ ва дислипидемия (40%) каби бирикмалар билан ЮИК учраши сезиларли даражада ошади. ЮИКнинг энг юқори частотаси МС нинг тўртта таркибий қисмларининг комбинацияси билан рўй беради - 44,47%.

Олинган маълумотлар асосида МС компонентларига эга бўлган одамларда юрак-қон томир касалликлари билан боғлиқ хавф даражасини ҳисоблаш имконини берадиган компьютер дастури ишлаб чиқилган.

Дастур МСнинг асосий таркибий қисмларини ўз ичига олади. Шу билан бирга, МС таркибий қисмларининг тоифалари (диабет, наҳорги гипергликемияси ва постпрадиал гипергликемия, тана массаси индекслари ва абдоминал семизлиги, АГ -ҳар уч даража, холестерин ва тириглицеридларнинг ўртача ва аниқ ошиши) каби кўрсаткичлар ҳам хавф даражасини аниқлашга киради (3-расм).

Кўрсаткич	Сатҳ
САБ (мм.сим.уст.)	174
ДАБ (мм.сим.уст.)	102
Оғирлик (кг.)	83
Бўй (см.)	168
Кетле индекси	29,4
Эркаларда бел айланаси (см.)	93
Аёлларда бел айланаси (см.)	0
2 тип қандли диабет: агар "йўқ" - 1; агар "ҳа" - 2	1
Наҳорги глюкоза натошак (ммоль/л)	6,5
Юкламадан 1 соатдан кейинги глюкоза (ммоль/л)	12,7
Юкламадан 2 соатдан кейинги глюкоза (ммоль/л)	10,3
Биринчи марта аниқланган қандли диабет	Ҳа
Холестерин (ммоль/л)	7,8
Триглицеридлар (ммоль/л)	6,2

Хавф даражаси ЮҚОРИ

3-расм. МСнинг хавф даражасини аниқловчи дастур.

Хавф даражасини баҳолаш учун «Сатҳ» устунига «Кўрсаткич» устунига мос келадиган қийматларни киритиш керак. Шундан сўнг, ЮИК билан боғлиқ хавф даражаси қуйида акс эттирилади.

ХУЛОСАЛАР

«Метаболик синдромнинг асосий компонентлари тоифаларига боғлиқ бўлган охириги нуқталар шаклланишини солиштирма баҳолаш» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун ёзилган диссертация иши натижалари бўйича қуйидаги хулосалар олинди:

1. Гипергликемиянинг барча тоифаларида, шу жумладан гликемик эгри чизиғининг симпатоадренал фазаси бузилганда, нормал глюкоза бардошлигига нисбатан, юқори қон босими, липидлар ва Кетле индекслари юқори кўрсаткичларда кузатилади. Шунинг учун, гипергликемиянинг бошқа тоифалари билан бир қаторда, популяцияни скриннинг текшируви учун глюкоза тушгандан 1 соат кейин ҳам глюкоза миқдорини ҳисобга олиш мақсадга мувофиқдир.

2. Узоқ муддатли кузатув динамикасида гипергликемиянинг барча тоифаларида метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмлари даражаси ошганлигини ҳисобга олиб, профилактика дастурларида наҳорги гипергликемия ҳам, гликемик эгри чизиғининг симпатоадренал ва вагоинсуляр фазалари бузилиши ҳисобга олиниши керак.

3. Охириги нуқталарнинг шаклланиши метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмлари сони билан ҳам, уларнинг турли комбинациялари билан ҳам боғлиқ. ЮИКнинг энг катта хавфи МС нинг барча асосий таркибий қисмларининг комбинацияси билан юзага келади. Тўлиқ бўлмаган метаболик

синдромда гипертензия ва ГТБ нинг ТМИ ёки дислипидемия билан комбинацияси катта хавф ҳисобланади.

4. Скрининг тадқиқотларида ва профилактик дастурларнинг мониторинги жараёнида ушбу ишда ишлаб чиқилган компютер дастуридан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир. Ушбу дастур МС-нинг асосий таркибий қисмларини, шунингдек уларнинг тоифаларини компютер таҳлилини ўз ичига олади ва МС билан оғриган беморларда юрак-қон томир хавфи даражасини аниқлашга имкон беради.

5. Беморлар орасида тушунтириш ишлари олиб борилиб, МС барча асосий таркибий қисмлари ва уларнинг тоифалари ташхисга киритилганида профилактика дастурларининг самарадорлиги сезиларли даражада ошиши мумкин.

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

ТАШКЕНТСКИЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

КАЛАНДАРОВА УМИДА АРСЛАНОВНА

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФОРМИРОВАНИЯ КОНЕЧНЫХ ТОЧЕК
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КАТЕГОРИЙ ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

14.00.05 – Внутренние болезни

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

ТАШКЕНТ – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2017.3.PhD/Tib268.

Диссертация выполнена в Ташкентском институте усовершенствования врачей.

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

Научный руководитель:

Каюмов Улугбек Каримович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Узбекова Нелли Рафиковна
доктор медицинских наук, доцент

Нуриллаева Наргиза Мухтархановна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Тошкентский Педиатрический институт

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2020 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии. Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби, дом 2. Тел./факс: (+99878)150-78-14, e-mail: tta2005@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № ____). Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби, дом 2. Тел./факс: (+99878)150-78-25.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2020 года.

(реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2020 года).

А.Г. Гадаев

Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Учёный секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

А.Л. Аляви

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы во всём мире большое внимание уделяется метаболическому синдрому (МС), основой которого является инсулинорезистентность. Этот синдром включает в себя несколько факторов риска (ФР): артериальная гипертензия (АГ), нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ), дислиппротеидемия (ДЛП), ожирение и избыточный вес. Основными триггерами метаболического синдрома являются сахарный диабет (СД) 2 типа, НТГ и ожирение. По данным Международной федерации диабета (IDF) «... распространённость диабета во всем мире среди населения в возрасте 20–79 лет составляет 9,3%, к 2030 году число взрослых больных диабетом увеличится до 578 миллионов, а к 2045 году достигнет 700 миллионов...»¹. По данным ВОЗ, «...число людей с ожирением в мире составляет 2,1 миллиарда человек, что составляет 30% от общей численности населения. Эти показатели продолжают увеличиваться. Более 3 миллионов человек ежегодно умирают от ожирения...»². Согласно данным NHNES, «...В США среди населения старше 19 лет более 33 миллионов человек страдают диабетом 2 типа. Из них 11,4 миллиона (33,5%) не знали, что у них есть диабет. СД 2 типа увеличивается с возрастом, достигая 25,2% среди пожилых людей...»³. Развитие сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с метаболическим синдромом остается актуальной проблемой.

По данным ВОЗ и других организаций 25% населения всего мира страдает МС. Метаболический синдром считается одной из основных причин развития ишемической болезни сердца (ИБС). Распространённость ИБС продолжает увеличиваться во многих странах мира. Следует отметить также и то, что число больных с ИБС быстро растёт в таких странах как Китай, Испания, Россия, Украина и др. Согласно данным исследования проведенном в Ноттингеме, количество случаев госпитализации с острым инфарктом миокарда увеличилось. 20-летний мониторинг острых сердечно-сосудистых заболеваний в Западно-Сибирском регионе России показал, что в периоды стабильности заболеваемости, смертности и летальности от инфаркта миокарда отмечалась относительная стабильность факторов риска. Холтеровское мониторирование, проведенное среди пациентов с ИБС показало, что в 46% случаев были зарегистрированы эпизоды безболевого ишемии миокарда (ББИМ). У больных с ББИМ риск внезапной коронарной смерти повышается в 5-6 раз.

На сегодняшний день установлено, что в формировании ИБС и смертности от этого заболевания участвуют различные факторы риска, в том числе и основные компоненты метаболического синдрома. Вместе с тем, ещё недостаточно информации о роли различных категорий основных компонентов МС в развитии ИБС и смертности от этого заболевания. Поэтому, представляется целесообразным изучение конечных точек у больных с МС.

¹ International Diabetes Federation Atlas, 9th edition, 2019.

² World health organisation, 2017

³ Catherine C. Diabetes Care 42.6 (2019): 994-1004.

В нашей стране широко распространены МС и его основные компоненты. В Узбекистане принимаются целевые меры по качественному развитию медицинской сферы и повышению качества медицинских услуг населению. Определены такие задачи как «...Профилактика, лечение и борьба с неинфекционными заболеваниями и их факторами риска, профилактика ранней смертности и заболеваемости населения ...»⁴. В целях повышения эффективности профилактики хронических неинфекционных заболеваний в стране основными направлениями медицинской науки и практики являются разработка и реализация целевых программ по пропаганде здорового образа жизни, профилактике заболеваний и факторов их риска. Успешное выполнение этих задач позволит поднять на новый уровень медицинскую помощь по диагностике и лечению МС и его компонентов, а также снизить осложнения МС путем использования современных технологий и качественной медицинской помощи.

Данная диссертационная работа в определенной степени послужит выполнению задач, поставленных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», №УП-5590 от 7 декабря 2018 г. «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-2857 от 29 марта 2017 года «О мерах по совершенствованию организации деятельности учреждений первичной медико-санитарной помощи Республики Узбекистан», №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной и медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», №ПП-4063 от 18 декабря 2018 года «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» и №ПП-4295 от 19.04.2019 года «Об утверждении Национальной программы по совершенствованию эндокринологической помощи населению республики на 2019-2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии республики. Настоящее диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями науки и технологии Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Во всём мире продолжают научные исследования по изучению МС согласно результатам которых МС имеет важное значение в формировании СД 2-типа, сердечно-сосудистых и других заболеваний (Saklayen MG. 2018; ADA, 2019). Однако, в литературе пока недостаточно сведений о значимости структуры МС и различных категорий

⁴ Постановление Президента Республики Узбекистан №ПП-4063 «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» от 18 декабря 2018 года.

основных компонентов МС (в том числе и категорий гипергликемии) на формирование коморбидных состояний и смертности от ряда заболеваний. Поэтому, исходя из необходимости изучения конечных точек, следует проводить исследования по влиянию на них основных компонентов МС.

В ряде проведенных в мире исследований были допущены ошибки в полном выявлении различных категорий гипергликемии. Так, в 80х годах XX века в различных исследованиях наличие НТГ изучалось только на основании уровня гликемии через 1 час после нагрузки глюкозой, в других – только через 2 часа, а в третьих - только натощак. В результате – в ряде работ были сделаны некорректные выводы относительно роли НТГ в качестве фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. Например, в достаточно большом многоцентровом исследовании «Asymptomatic hyperglycaemia and coronary heart disease» (в котором были обобщены результаты исследований в 14 странах Европы, Азии и Америки) было сделано заключение о том, что НТГ не влияет на формирование сердечно-сосудистых заболеваний (Rose Stamler, Jeremiah Stamler. A series of papers by the International Collaborative Group, based on studies in fifteen populations, 1979).

В Узбекистане проведен ряд исследований по проблеме МС. Показана распространенность СД, АГ и ожирения среди населения (Каюмов У.К., 1991, 2000, 2011; STEPS WHO, 2014; Исмаилов С.И., 2007, 2019; Уринов О., Мамутов Р.Ш., 2016; Алиханова М.Н., 2018; Алиева А.В., 2018). Разработана программа скрининга и интегрированной оценки факторов риска сахарного диабета в условиях первичного звена здравоохранения (Шагазатова Б.Х., 2013). Показано, что ИБС при МС протекает в большей степени атипично или без болевого синдрома (Исмаилов К.Ю., 2003). Установлена различная значимость нарушения симпатoadренальной и вагоинсулярной фаз гликемической кривой в развитии артериальной гипертензии (Болтаев С.Н., 2001). Исследования в нефрологии позволили определить генотип нефропатии при сахарном диабете и метаболическом синдроме (Даминова К.М., 2011), а также и то, что МС является фактором риска хронического пиелонефрита (Аслонова И.Ж., 2010). Также установлена связь хронической болезни почек с метаболическим синдромом (Каримов М.М., 2015). Получены данные о значимости МС в клиническом течении подагры. Показано, что нарушение толерантности к глюкозе тесно связано с подагрой (Абдухакимова Н.А., 2011). Установлена связь МС с состоянием симпатoadренальной системы (Узбекова Н.Р., 2014). Было доказано, что самоконтроль пациентов с АГ, созданный в "Школе гипертонии", может значительно снизить риск высокого кровяного давления (Гадаев А.Г., Гулямова Ш.С., 2014, 2018). Вместе с тем, до настоящего времени не была изучена роль различных категорий основных компонентов МС и их сочетаний в формировании конечных точек.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Научные исследования по тематике диссертационной работы проводились в Ташкентской институте

усовершенствование врачей в соответствии с плановыми научно-исследовательскими работами № 002276 на тему: «Метаболический синдром и его роль в формировании и течении внутренних болезней» (2015-2019).

Цель исследования: Определить сравнительную значимость различных категорий основных компонентов метаболического синдрома в формировании конечных точек.

Задачи исследования:

определить влияние различных комбинаций основных компонентов метаболического синдрома на формирование конечных точек;

дать оценку степени выраженности избыточной массы тела, дислипидемии и артериальной гипертензии при различных категориях гипергликемии;

сравнить состояние основных компонентов метаболического синдрома при нарушениях симпатoadренальной и вагоинсулярной фаз гликемической кривой;

определить роль степени выраженности основных компонентов метаболического синдрома на формирование сурогатных, мягких и жёстких конечных точек.

Объект исследования: 236 больных в возрасте 40-60 лет, прошедших в 2011-2016 гг. обследование в Хорезмском филиале Республиканского специализированного кардиологического центра по программе определения основных компонентов метаболического синдрома, а также данные 306 пациентов, умерших в Ташкенте, у которых при жизни диагностировали компоненты МС.

Предмет исследования – глюкоза крови, инсулин, гликозилированный гемоглобин, избыточная масса тела, абдоминальное ожирение, артериальное давление, липиды крови, индекс Кетле, окружность талии, соотношение окружности талии к окружности бедер.

Методы исследований. В диссертации применены клинические, эпидемиологические методы, методы анкетирования, общеклинические, биохимические методы исследования и статистические методики.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

получены новые данные о значимости различных категорий гипергликемии на формирование конечных точек, которые расширяют представления о патогенезе МС и коморбидных к нему заболеваний (в данном исследовании – ИБС);

впервые установлена сравнительная значимость симпатoadренальной и вагоинсулярной фаз гликемической кривой в формировании конечных точек, что позволяет научно-обоснованно формировать лечебно-профилактические мероприятия в отношении МС;

получены новые научные данные о значимости различных категорий ожирения и избыточной массы тела в патогенезе МС, а также формирования конечных точек;

впервые показана взаимозависимость между компонентами МС и

различными категориями гипергликемии;

Практические результаты исследования:

результаты работы о различной степени значимости основных компонентов МС и их сочетаний в формировании конечных точек позволяют оптимизировать лечение МС путём дифференцированного подхода к тактике терапии.

новые данные о патогенетической значимости нарушения различных фаз гликемической в развитии и прогрессировании МС дают возможность обоснованного выбора лекарственных препаратов для коррекции нарушений симпатoadреналовой и вагоинсулярной фаз гликемической кривой.

внедрение в практическое здравоохранение результатов работы в части причин формирования конечных точек при МС позволит проводить эффективную профилактику коморбидных по отношению к этому синдрому заболеваний, в частности ИБС.

Достоверность результатов исследования подтверждается корректностью применения в работе теоретического подхода, методов, точностью произведенных проверок, достаточным объёмом выборки, применением современных статистических методов, полученных клинических, биохимических методов; полученные результаты основываются на сопоставлении с зарубежными и отечественными исследованиями; заключения и полученные результаты были подтверждены уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Получены достоверные данные о значении основных компонентов МС в формировании конечных точек. При этом установлено, что степень значимости компонентов МС на формирование конечных точек зависит, как от наличия, так и от степени их выраженности и категории.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что можно критически оценить компоненты МС и оптимизировать пути их коррекции с целью раннего выявления и профилактики коморбидных к этому синдрому состояний.

Для внедрения результатов работы в практику разработана программа расчёта степени риска МС. Эта программа позволяет оценить степень риска МС как по наличию его компонентов, так и по их степени выраженности.

Внедрение результатов исследования. На основании проведенных научных исследований по определению сравнительной значимости различных категорий основных компонентов метаболического синдрома в формировании конечных точек и полученных результатов:

разработаны методические рекомендации «Выявление групп риска при метаболическом синдроме» (заключение № 8н-р/107 Министерства здравоохранения РУз. от 26 марта 2019г). Данные методические рекомендации позволяют повысить точность оценки степени риска метаболического синдрома. Это, в свою очередь, даёт возможность своевременно проводить лечебно-профилактические мероприятия в больных с МС. В результате таких

подходов можно снизить риск развития различных осложнений и уровня инвалидизации.

научные результаты настоящего исследования внедрены в клиническую практику системы здравоохранения, в частности: Республиканской клинической больницы №2; Хорезмского филиала Республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии; Клинического санатория «Кибрай» ГМУ при АП РУз.; Центральной поликлиники медицинского объединения города Ургенча, (заключение 8н-з/216 Министерства здравоохранения РУз. от 5 декабря 2019 года). Внедрение этих результатов позволяет осуществлять дифференцированную профилактику и лечение метаболического синдрома, основываясь на степени сердечно-сосудистого риска. Выявленная в исследовании динамика компонентов МС даёт возможность прогнозировать будущую ситуацию в отношении компонентов АД, массы тела, липидов и гликемии. На основании результатов диссертации представляется возможным планировать и проводить междисциплинарные программы профилактики ряда неинфекционных заболеваний.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 10 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 8 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. Опубликовано 27 научных работ по теме диссертации, в том числе 8 статей опубликовано в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 7 в отечественных и 1 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуется объект и предмет, показано соответствие диссертации приоритетным направлениям науки и технологии республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Изучение распространенности метаболического синдрома и его значимость в формировании конечных точек»** приводится обзор литературы, обоснование актуальности, востребованности диссертации и соответствия выполненной работы приоритетным направлениям развития науки и технологии республики, а также обзор международных научных исследований по теме диссертации.

Проанализирована проблема метаболического синдрома и его основных компонентов. Широко освещены литературные данные как в области клинических, так и популяционных исследований.

Вторая глава диссертации **«Материалы и методы изучения метаболического синдрома»** включает в себя общую характеристику клинического материала, лабораторных и статистических методов исследования. Также исследование включало заполнение опросника, разработанного специально для настоящего исследования и утверждённого в Комитете по Этике МЗ РУз. С целью изучения «мягких» и «суррогатных» конечных точек было обследовано 236 человек 40-60 лет мужского пола в городе Ургенче. У 103 человек из них проведено динамичное наблюдение за основными компонентами МС в течении 6 лет. Изучение «твёрдых» конечных точек проводилось среди репрезентативной группы мужчин 20-69 лет 1335 человек города Ташкента. Изучение причин смерти проводилось в течении 12 лет. За этот период из числа обследованных на старте исследования лиц умерло 306 человек.

Медицинское обследование включало следующие методы: опросные, биохимические, инструментальные методы исследования.

Опросные методы:

- стандартный опросник ВОЗ для выявления стенокардии напряжения (наличие болей или других неприятных ощущений локализованных за грудиной и /или/ в левой половине грудной клетки и левой руке, появляющихся при физической нагрузке и прекращающихся после снижения интенсивности или прекращения выполняемой физической нагрузки);

- стандартный опросник ВОЗ для выявления у пациента возможного перенесенного инфаркта миокарда (наличие в анамнезе пациента сильных болей, пронизывающих переднюю часть грудной клетки и продолжавшихся 30 минут и больше, при отсутствии рубцовых изменений на ЭКГ).

Инструментальные методы:

- ЭКГ снимали в покое в 12 общепринятых отведениях. Анализ данных об ИБС проводили по Миннесотскому коду согласно следующих критериев: определенный инфаркт миокарда - наличие на ЭКГ рубцовых изменений (категории 1-1,2 МК); стенокардия напряжения – наличие болевого синдрома, отвечающего критериям опросника ВОЗ, при отсутствии категорий 1-1,2 МК; безболевого ИБС – при наличии на ЭКГ ишемических изменений (категории 4-1,2 и 5-1,2 МК) при отсутствии гипертрофии левого желудочка, стенокардии напряжения и категорий 1-1,2 МК; возможный инфаркт миокарда в анамнезе (согласно опросника ВОЗ) - при отсутствии рубцовых и ишемических изменений на ЭКГ, а также стенокардии напряжения; возможная ИБС, включающая возможные рубцовые изменения миокарда по ЭКГ (категории 1-2-8 и 1-3 МК), возможную ишемию миокарда (категории 4-3, 5-3 МК), аритмическую форму (категории 6-1,2; 7-1 и 8-3 МК), ишемию миокарда при наличии гипертрофии левого желудочка (категории 4-1,2 и 5-1,2 при наличии 3-1,3 МК).

- при оценке артериального давления (АД) учитывались средние значения 2-х измерений, проведенных с интервалом не менее 2-х минут. Согласно действующей классификации ВОЗ по АД (WHO,1999) выделяют следующие категории (в мм.рт.ст.): оптимальное АД (САД - <120; ДАД <80); нормальное АД (САД < 130; ДАД < 85); высокое нормальное АД (САД 130-139; ДАД 85-89); 1 степень АГ (САД 140-159; ДАД 90-99); 2 степень АГ (САД 160-179; ДАД 100-109); 3 степень АГ (САД \geq 180; ДАД \geq 110). Учитывая популяционный характер настоящего исследования, эти категории были сгруппированы следующим образом: нормальное АД: САД \leq 139; ДАД \leq 89, АГ: САД \geq 140; ДАД \geq 90. Вместе с тем, АГ фиксировалась независимо от показателей АД, если больной принимал гипотензивные препараты в течении 2х недель, предшествовавших обследованию.

- избыточная масса тела, согласно рекомендациям Международной группы по ожирению (1997) фиксировалась при показателях индекса Кетле (ИК), рассчитанного по формуле: вес(кг)/рост(м)², от 25 до 29,9, а уровни ИК \geq 30 принимаются за ожирение.

- абдоминальное (центральное) ожирение выявляли согласно критериям Международной Федерации Диабета (IDF, 2009). За абдоминальное ожирение (АО) принимали окружность талии у мужчин \geq 94 см.

Биохимические исследования:

- содержание липидов в венозной крови: изучали уровни холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и β -липопротеидов (β -ЛИП). За гиперхолестеринемию (ГХ) принимали значения ХС > 6,1 ммоль/л, за гипертриглицеридемию (ГТГ) - уровень ТГ > 1,7 ммоль/л, за гипербетталипопротеидемию (Г β ЛИП) - уровень β -ЛИП > 55 опт.ед.

- состояние толерантности к глюкозе оценивалось по критериям ВОЗ (1999) на основании показателей стандартного теста толерантности к глюкозе (ТТГ) с определением гликемии натощак, а также через 1 и 2 часа после приема обследуемым 75 грамм глюкозы. Определение уровня гликемии через 1 и 2 часа после нагрузки глюкозой проводилось с целью оценки симпатoadреналовой и вагоинсулярной фаз гликемической кривой. Оценку полученных данных осуществляли по следующим критериям [в ммоль/л]: нормальная толерантность к глюкозе: при уровне гликемии натощак <6,1 и гликемии через 2 часа <7,8; нарушение гликемии натощак: при уровне гликемии натощак \geq 6,1 но <7,0 и гликемии через 2 часа <7,0; нарушение толерантности к глюкозе: гликемия натощак <7,0 и гликемия через 2 часа \geq 7,8 но <11,1; сахарный диабет: гликемия натощак \geq 7,0 и гликемия через 2 часа \geq 11,1.

Дополнительно к критериям ВОЗ, для оценки состояния активности симпатoadреналовой фазы гликемической кривой исследовался также и уровень гликемии через 1 час после нагрузки глюкозой. При уровне гликемии через 1 час после нагрузки глюкозой \geq 8,8 фиксировали нарушение симпатoadреналовой фазы гликемической кривой.

- содержание гликозилированного гемоглобина (HbA1c) определяли в

венозной крови колориметрическим методом. Уровень HbA1c ниже 5,7% считали нормальным, от 5,7% до 6,4% оценивали как нарушение толерантности к глюкозе, а при уровне HbA1c выше 6,4% диагностировали сахарный диабет.

- состояние резистентности к инсулину (инсулинорезистентность) выявляли с помощью индекса HOMA-IR = инсулин натощак (мкЕд/мл) x глюкоза натощак (ммоль/л)/22,5. При значениях индекса HOMA-IR более 2,7 ед. диагностировали инсулинорезистентность.

Изучение причин смертности проводилось на материале 1335 человек среди контингента, обследованного в Ташкенте. Этот контингент представлял собой репрезентативную выборку из неорганизованного населения. Изучение причин смерти проводилось в течении 12 лет. За этот период из числа обследованных на старте исследования лиц умерло 306 человек. Причины смерти устанавливались на основании данных врачебных свидетельств о смерти, историй болезни и данных патологоанатомических вскрытий. ИБС как причина смерти фиксировалась при наличии в медицинских документах указаний на острый инфаркт миокарда как на непосредственную причину смерти. ИБС также считалась причиной смерти, если в медицинских документах непосредственной причиной смерти указывалась острая сердечно-сосудистая недостаточность у больного, страдавшего при жизни ИБС при отсутствии других, более важных причин, которые могли явиться основной причиной смерти.

Статистическая обработка материалов осуществлена на персональном компьютере с применением стандартного пакета прикладных программ. Рассчитывались интенсивные показатели, а также средние значения количественных показателей и их среднеквадратические отклонения ($M; \pm \delta$). При изучении связи количественных показателей рядов данных использовался корреляционный анализ (коэффициент корреляции - r). Достоверность различий изучаемых показателей оценивалась с помощью критерия Стьюдента (t).

Третья глава диссертации «**Динамика средних уровней некоторых основных компонентов метаболического синдрома в ходе длительного наблюдения**» представлена сведениями о динамике показателей артериального давления, избыточной массы тела и дислипидемии при различных категориях гипергликемии. Наблюдение за указанными компонентами МС продолжалось 12 лет. С целью изучения связи между уровнем различных компонентов МС и нарушениями симпатoadреналовой и вагоинсулярной фаз гликемической кривой анализировались средние показатели АД, липидов и индекса массы тела в начале и конце исследования. Однако, вначале были рассмотрены средние уровни изучаемых показателей в группах с нормальной толерантностью к глюкозе, группе с НТГ и среди больных сахарным диабетом 2 типа.

Полученные данные о состоянии средних уровней компонентов МС в течении периода наблюдения (табл.1) свидетельствуют о том, что уровни

практически всех рассматриваемых компонентов МС в анализируемых группах за это время возросли. Однако, степень изменения рассматриваемых показателей в изучаемых группах была неоднозначна. Например, показатели АД увеличились во всех группах. Вместе с тем, степень этого увеличения была более выраженной в группах с нормальной и нарушенной толерантностью к глюкозе. Менее значимый рост уровней АД в группе с сахарным диабетом можно объяснить диспансеризацией этих пациентов. Уровни липидов увеличились во всех рассматриваемых группах. При этом, были выявлены

Таблица 1

Динамика средних уровней некоторых основных компонентов (ОК) метаболического синдрома за период наблюдения при сахарном диабете и НТГ (M±δ)

Толерантность	Нормальная толерантность		Сахарный диабет		НТГ	
	В начале	В конце	В начале	В конце	В начале	В конце
ОК						
САД	120,73± 16,85	128,66± 18,39 **	135,14±2 0,72	139,23± 19,11	128,37±2 2,56	137,34± 23,71*
ДАД	72,25± 13,92	79,27± 09,57 ***	82,16± 09,63	86,97± 10,66	78,63± 13,27	85,30± 12,41 ***
β-липо- протеиды	47,12± 13,79	56,15± 16,89 **	52,71± 13,54	68,28± 15,36 *	50,41± 13,85	63,19± 14,86 **
ТГ	1,58± 0,09	1,65± 0,13	2,47± 0,11	3,45± 0,23 *	1,87± 0,18	2,29± 0,15 **
Индекс Кетле	25, 13± 2,03	26,94± 6,51 **	28,05± 1,86	33,39± 6,08 ***	27,59± 3,47	31,64± 5,77 ***

Примечание: *- достоверность различий показателей в начале и конце исследования.

различия в степени увеличения их уровней между группой с нормальной толерантностью к глюкозе с одной стороны и группами с сахарным диабетом и НТГ – с другой. Достоверное увеличение индекса массы тела имело место во всех рассматриваемых группах, однако в наибольшей степени прирост величины этого показателя имел место в группах с СД и НТГ.

В литературе имеются сведения о том, что нарушения симпатoadренальной и вагоинсулярной фаз гликемической кривой по-разному связаны с компонентами метаболического синдрома и распространенностью отдельных ФР. В связи с этим, определённый интерес представляет вопрос об изменении уровней компонентов МС в течении длительного времени при нарушении 1 и 2 фаз гликемической кривой. Полученные результаты о динамике средних уровней компонентов МС анализировались в сравнительном аспекте в группах с нарушением 1 и 2 фаз гликемической кривой. Согласно полученным данным (табл. 2), в течении периода наблюдения произошло значительное увеличение уровня рассматриваемых

компонентов МС. Уровни АД статистически значимо возросли во всех рассматриваемых группах.

Таблица 2.

**Динамика средних показателей некоторых основных компонентов
метаболического синдрома при нарушении различных фаз
гликемической кривой (M±δ)**

Толерантность	Нарушение 1 фазы		Нарушение 2 фазы		Сочетание нарушения 1 и 2 фаз	
	В начале	В конце	В начале	В конце	В начале	В конце
САД	125,18± 17,2	132,04± 19,19	129,76± 21,34	136,75± 20,08	134,23± 21,38	141,51± 21,16
ДАД	75,55± 10,32	79,43± 13,75	77,37± 12,45	87,85± 12,05	83,61± 14,39	95,12± 12,43 **
β-липопротеиды	51,94± 13,27	53,75± 13,39	52,96± 12,33	58,08± 14,34 *	54,39± 15,03	61,51± 13,15 *
ТГ	1,65± 0,11	1,94± 0,1 *	1,91± 0,18	2,39 ± 0,15 *	2,02± 0,14	2,42± 0,13 *
Индекс Кетле	26,13± 3,05	24,89± 5,72	26,03± 5,56	30,45± 2,81 **	27,34± 7,52	29,41± 5,60

Примечание: *- достоверность различий показателей в начале и конце исследования.

Вместе с тем, наибольший прирост ДАД наблюдался среди лиц у которых имеет место нарушения 2 фазы и сочетание нарушения 1 и 2 фаз гликемической кривой. Уровни липидов за этот период увеличились как среди лиц с нарушением 1 и 2 фазы, так и среди лиц у которых имело место сочетанное нарушение 1 и 2 фаз. В целом следует заметить, что отрицательное влияние гипергликемии на основные компоненты метаболического синдрома наблюдалось среди лиц с нарушением, как 1, так 2 фаз гликемической кривой. Вместе с тем, при сочетании нарушения 1 и 2 фаз выраженность мягких «конечных точек» было более выражено.

Таким образом, анализ различных компонентов МС и их уровней показал, что НТГ, так же, как и сахарный диабет тесно связаны с ними. Вместе с тем, нарушение 2 фазы гликемической кривой в большей степени ассоциируется со средними уровнями основных компонентов МС, чем нарушение 1 фазы. Важно заметить также и то, что нарушения симпатoadренальной фазы гликемической кривой и вагоинсулярной фазы характеризуется неоднозначными тенденциями средних показателей основных компонентов МС. Эти сведения указывают на целесообразность дальнейших исследований

в области изучения мягких «конечных точек» при оценке метаболического синдрома и динамики уровней его основных компонентов.

Далее изучались корреляционные связи между изучаемыми ОК МС (рис.1). Согласно полученным данным между отдельными ОК имеет место различная корреляционная связь. Оказалось, что в целом, уровни практически всех коэффициентов корреляции достоверны.

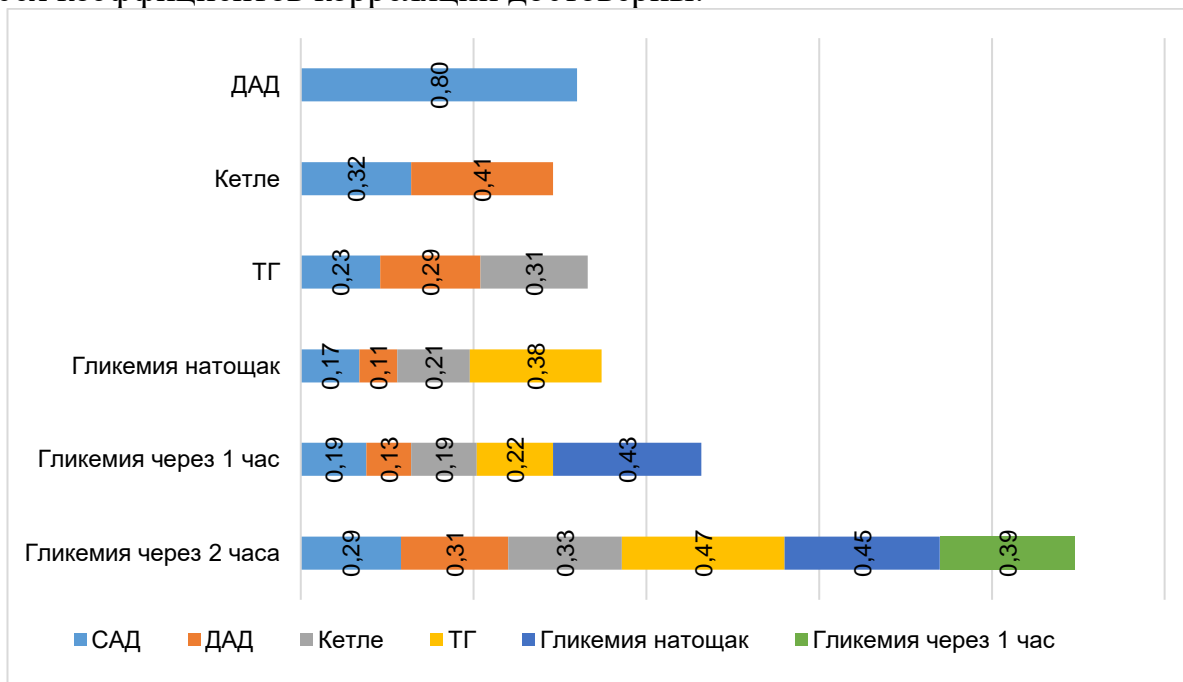


Рисунок 1. Коэффициенты корреляции между основными компонентами МС

Следует отметить, что наиболее выраженная корреляционная связь установлена между показателями САД и ДАД с индексом Кетле и гликемией через 2 часа после нагрузки глюкозой. Между индексом Кетле и показателями гликемии также обнаружена достоверная корреляционная связь, в большей степени выраженная в отношении гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой.

В четвёртой главе диссертации «Смертность от ишемической болезни сердца при наличии основных компонентов метаболического синдрома» приводятся сведения о роли некоторых основных компонентов МС в смерти от ИБС.

Согласно полученным данным, показатели смертности от ИБС тесно связаны с факторами риска, которые относятся к основным компонентам МС (НТГ, АГ, ИМТ и гиперлипидемия). По мере увеличения количества этих факторов наблюдается увеличение показателя смертности от ИБС. Обращает на себя внимание тот факт, что среди лиц без изучаемых ОК МС смертность от других, отличных от ИБС причин была более чем в 5 раз выше, а у лиц с МС в 2 раза ниже, чем смертность от ИБС (табл. 3). Этот факт является важной предпосылкой углубления исследований о роли компонентов МС в смертности от ИБС.

По мере увеличения количества ОК МС доля ИБС с общей структуре смертности существенно возрастает, а доля других, отличных от ИБС заболеваний сокращается. У 84,9% умерших от других, отличных от ИБС заболеваний, при жизни, в начале наблюдения, не были выявлены основные компоненты МС. Вместе с тем, у лиц с МС за этот период от всех «других» причин умерло 31,75%, а от ИБС – 68,25% (различия статистически значимы, $p < 0,05$).

Таблица 3

Доля ИБС в общей структуре смертности в зависимости от количества компонентов метаболического синдрома (в % к общему числу умерших)

Причина смерти	Всего умерло (n=306)	Умерли от других заболеваний	Умерли от ИБС
Количество основных компонентов МС	%	%	%
Нет компонентов МС	100	84,90 ^{^^^}	15,10
1 компонент МС	100	66,66 * [^]	30,34 *
2 компонента МС	100	44,29 **	55,71 ***
3 компонента МС	100	59,38 *	40,62 *
4 компонента МС	100	31,75 *** [^]	68,25 *

Примечание: * - достоверность различий показателей относительно группы без ОК МС;
[^] - достоверность различий показателей относительно группы с ИБС.

Показано, что среди лиц с сочетанием 2 компонентов МС доля ИБС и всех «других» причин в структуре смертности хотя и различались, однако эти отличия были статистически не значимы. При этом, показатель смертности от ИБС в группе с сочетанием 3 компонентов МС был ниже, чем среди лиц умерших от ИБС у которых на старте исследования имели место 2 компонента МС. По-видимому, такую картину можно объяснить тем, что уже при наличии 2х компонентов МС начинается интенсивное «выбывание» пациентов из групп наблюдения вследствие смертности от ИБС. Но тогда остаётся непонятным последующее увеличение доли смерти от ИБС у лиц с 4мя компонентами МС.

Представленные данные хотя и логичны и подтверждают мысль о возрастании риска по мере увеличения компонентов МС, однако, такой подход не даёт возможность выяснить значение каждого из изучаемых компонентов МС в смертности от ИБС. В связи с этим, была изучена смертность от ИБС при различных сочетаниях основных компонентов МС среди всей обследованной выборки в количестве 1468 человек (1335 человек в Ташкенте и 133 в Ургенче). Изучение смертности от ИБС при различных сочетаниях компонентов МС показало, что наряду с количеством, определённое значение имеет и то, сочетания каких именно компонентов МС имеет большее значение. Так среди лиц без изучаемых компонентов МС в течении периода наблюдения

(12 лет в Ташкенте и 6 лет в Ургенче) от ИБС умерло 8,45%, при наличии только НТГ–12,61%; ИМТ-15,97%; АГ-21,46%. При сочетании 2х компонентов МС наибольший показатель был отмечен для лиц с АГ и НТГ - 28,02%. Наиболее неблагоприятными в отношении прогноза смертности от ИБС явились сочетания АГ+НТГ+ИМТ, а также АГ+НТГ+ГХ при которых доля ИБС в смертности составила 38,25% и 41,37% соответственно.

Полученные данные свидетельствуют о том, что смертность от ИБС в значительной степени связана с НТГ. Вместе с тем, на основании этих сведений не представляется возможным делать заключения о значимости различных категорий гипергликемии в смертности от ИБС. Поэтому, был проведен анализ данных о смертности включающий изучение причин смерти непосредственно в группах с различными категориями гипергликемии (рис.2.). Установлено, что среди лиц с нормальной толерантностью к глюкозе за период наблюдения от ИБС умерли 2,38% обследованных ранее лиц. Среди лиц с нарушением только 1 фазы гликемической кривой, а также с нарушением только 2 фазы от ИБС умерло в несколько раз больше, чем среди лиц с нормогликемией (6,05% и 8,47% соответственно).

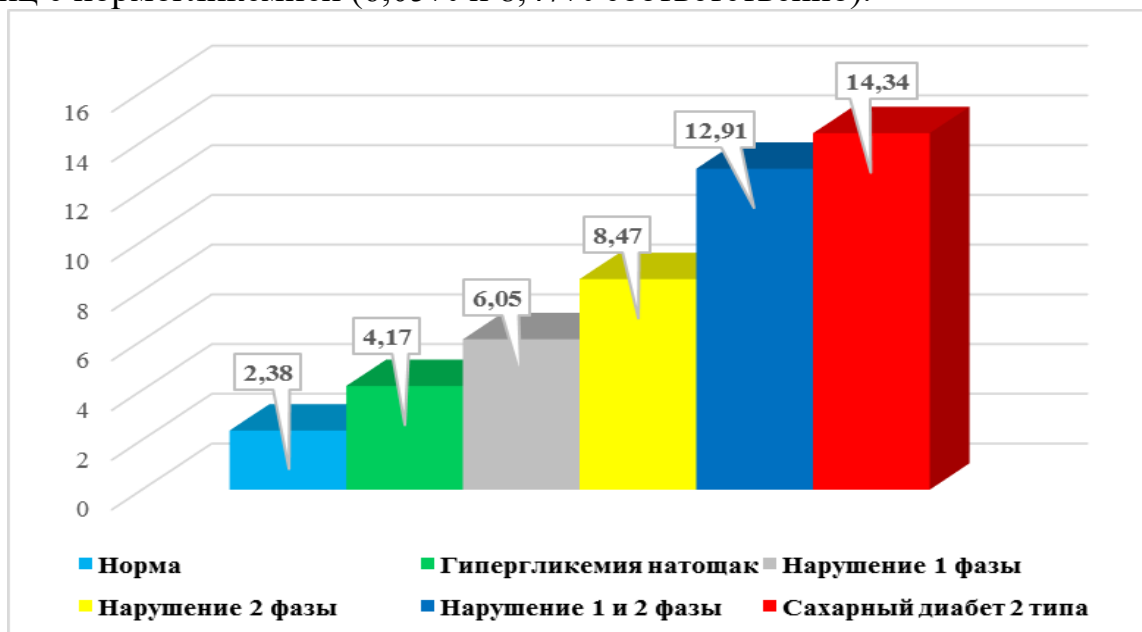


Рисунок 2. Смертность от ИБС при различных категориях гликемии

Наиболее часто от ИБС умирали лица, у которых имело место сочетание нарушения 1 и 2 фаз гликемической кривой и лица с СД. При сочетании нарушений обеих фаз (т.е. и через 1 и 2 часа после нагрузки глюкозой) смертность от ИБС была в 5 больше, чем при нормальной толерантности, в 2 раза выше, чем при нарушении только 1 фазы гликемической кривой и в 1,5 раза больше, чем при нарушении только 2 фазы гликемической кривой. Установлен важный факт – показатель смертности от ИБС при сочетании нарушения 1 и 2 фаз был близок к аналогичному показателю при СД (12,91% и 14,34% соответственно). Необходимо заметить, что смертность от ИБС среди лиц с гипергликемией натощак была в 1,8 раз выше, чем среди лиц без других категорий гипергликемии.

Из приведенных выше сведений следует, что в изучаемой популяции роль НТГ в формировании ИБС неоднозначна. Нарушения 1 и 2 фаз гликемической кривой по-разному влияют на развитие ИБС. Нарушение вагоинсулярной фазы гликемической кривой имеет большее значение в смертности от ИБС. Однако, нарушение симпатоадреналовой фазы гликемической кривой, также как и гипергликемия натощак могут служить предикторами ИБС. Негативный эффект на прогноз при ИБС имеет место при сочетании нарушения различных категорий гипергликемии.

Полученные данные свидетельствуют о том, что на жёсткие «конечные точки» существенное влияние оказывают основные компоненты метаболического синдрома. Представляется целесообразным при оценке значимости НТГ как фактора риска ССЗ и, в частности – ИБС, наряду с вагоинсулярной фазой гликемической кривой учитывать также и симпатоадреналовую фазу. Назрела реальная потребность в разработке новых технологий работы с пациентами с целью повышения приверженности пациентов к лечению. В этом направлении будет иметь особое значение пересмотр практикуемых сегодня методов работы с пациентом со стороны врачей, а также разработка инновационных методов, направленных на формирование мотивации у пациентов к сотрудничеству с врачом и осознания того, что он является одним из двух главных действующих лиц в процессе лечения.

В пятой главе диссертации **«Степень сердечно-сосудистого риска при различных категориях основных компонентов метаболического синдрома»** приводятся сведения о степени сердечно-сосудистого риска у больных с различными категориями основных компонентов МС. На протяжении многих лет критерии выявления факторов риска, в том числе и компонентов МС неоднократно пересматривались. Пересматривались критерии АГ, ожирения и избыточной массы тела, СД и НТГ. В настоящем исследовании была предпринята попытка выявить различия в прогностической значимости различных категорий основных компонентов МС и их сочетании в отношении степени сердечно-сосудистого риска, связанного с ИБС.

В частности, с целью оценки значимости различных категорий массы тела на состояние артериального давления АД были изучены средние уровни систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД). Средние уровни САД среди лиц с ИМТ выявленной на основании показателей индекса Кетле (ИК) не имели существенных различий с показателями САД у лиц с ожирением (Табл. 4). Также не было выявлено достоверных различий между показателями САД между лицами с ИМТ и абдоминальным ожирением (АО).

Различия между показателями САД среди лиц с абдоминальным ожирением (АО) и с ИМТ также не имели статистически значимых различий. В отношении средних показателей ДАД в исследованных группах также не было выявлено существенных различий. Полученные данные позволяют

считать, что показатели АД в одинаковой степени связаны как с ИМТ, так и с ожирением, выявленным по индексу Кетле и абдоминальным ожирением. Уровень артериального давления связан с повышенным весом тела независимо от критериев его выявления. Показатели артериального давления при ожирении и избыточном весе тела выявленными на основании показателей индекса Кетле, а также при абдоминальном ожирении не имеют существенных различий.

Таблица 4

Средние уровни артериального давления (в мм.рт.ст.) при различных методах оценки массы тела

Статистический показатель	По индексу Кетле		По окружности талии
	Избыточная масса тела	Ожирение	Абдоминальное ожирение
	I	II	III
Систолическое артериальное давление			
n	23	75	90
M	149,54	151,32	150,13
σ	15,82	16,92	14,28
m	3,3	1,95	1,51
P	>0,05	>0,05	>0,05
Диастолическое артериальное давление			
n	23	75	90
M	94,03	96,63	95,96
σ	15,10	17,42	17,05
m	3,15	2,01	1,80
P	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: В обследованной группе средние популяционные уровни составили для систолического АД – 129,9 мм.рт.ст., а для диастолического АД – 82,4 мм.рт.ст.

Далее была изучена частота ИБС при сочетании различных компонентов МС. Согласно полученным данным у больных без изучаемых компонентов МС ИБС имела место только у 2,2%. При наличии только дислипидемии, дислипидемии, НТГ и АГ - соответственно 10,06%, 9,5%, 12,03% и 28,6%. Частота ИБС существенно возрастает при таких сочетаниях как: АГ, НТГ и ИМТ (29,8), АГ, НТГ и дислипидемия (40%). Наиболее высокая частота ИБС имеет место при сочетании всех четырех компонентов МС – 44,47%.

Исходя из полученных данных была разработана программа для ЭВМ позволяющая рассчитать степень риска в отношении ИБС у лиц с компонентами МС. Программа включает основные компоненты МС. Вместе с тем, в расчёт степени риска ходят также такие показатели как категории компонентов МС: сахарный диабет, гипергликемия натощак и постпрандиальная гипергликемия, индекс массы тела и абдоминальное ожирение, АГ – все три степени, умеренные и выраженные повышения уровней холестерина и триглицеридов (Рис.3.).

Показатель	Уровень
САД (мм.рт.ст.)	174
ДАД (мм.рт.ст.)	102
Вес (кг.)	83
Рост (см.)	168
Индекс Кетле	29,4
Окружность талии у мужчин (см.)	93
Окружность талии у женщин (см.)	0
Сахарный диабет 2 типа: если "Нет" - 1; если "Да" - 2	1
Глюкоза натощак (ммоль/л)	6,5
Глюкоза через 1 час после нагрузки (ммоль/л)	12,7
Глюкоза через 2 часа после нагрузки (ммоль/л)	10,3
Сахарный диабет выявленный впервые	Да
Холестерин (ммоль/л)	7,8
Триглицериды (ммоль/л)	6,2

Степень риска **ВЫСОКИЙ**

Рисунок 3. Программа для выявления степени риска МС.

Для оценки степени риска нужно ввести в столбец «Уровень» значения, соответствующие столбцу «Показатель». После этого, внизу отразится степень риска в отношении ИБС

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам диссертационной работы «Сравнительная оценка формирования конечных точек в зависимости от категорий основных компонентов метаболического синдрома» на соискание учёной степени доктора философии (PhD) по медицинским наукам можно сделать следующие выводы:

1. При всех категориях гипергликемии, в том числе и при нарушении симпатoadренальной фазы гликемической кривой, наблюдаются более высокие показатели артериального давления, липидов и индекса Кетле, чем при нормальной толерантности к глюкозе. Поэтому, представляется целесообразным при скринирующих исследованиях населения, наряду с другими категориями гипергликемии, учитывать уровень глюкозы также и через 1 час после нагрузки глюкозой.

2. Учитывая то, что в динамике длительного наблюдения имеет место повышение уровня основных компонентов метаболического синдрома при всех категориях гипергликемии, в профилактических программах следует учитывать, как гипергликемию натощак, так и нарушение симпатoadренальной и вагоинсулярной фаз гликемической кривой.

3. Формирование конечных точек связано как с количеством основных компонентов метаболического синдрома, так и с различными их сочетаниями. Наибольший риск ИБС имеет место при сочетании всех основных компонентов МС. При неполном метаболическом синдроме наибольший риск представляет сочетание АГ и НТГ с ИМТ или дислипидемией.

4. В скринирующих исследованиях и мониторинге профилактических программ представляется целесообразным использовать разработанную в данном исследовании программу для ЭВМ. Эта программа включает компьютерный анализ основных компонентов МС, а также их категорий и позволяет определять степень риска сердечно-сосудистого риска у пациентов с МС.

5. Эффективность профилактических программ может быть существенно повышена при включении в диагностику всех основных компонентов МС и их категорий с обязательной разъяснительной работой среди пациентов.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT INSTITUTE OF POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION

KALANDAROVA UMIDA ARSLANOVNA

**COMPARATIVE EVALUATION OF THE FORMATION OF ENDPOINTS
DEPENDING ON THE CATEGORIES OF THE MAIN COMPONENTS OF
THE METABOLIC SYNDROME**

14.00.05 – Internal disease

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

TASHKENT – 2020

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with № B2017.3.PhD/Tib268.

The dissertation was carried out at the Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education.

The abstract of the dissertation was posted in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of «ZiyoNet» Information-Educational Portal at (www.ziynet.uz).

Scientific adviser: **Kayumov Ulugbek Karimovich**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: **Uzbekova Nelli Rafiqovna**
Doctor of Medical Sciences, docent

Nurillaeva Nargiza Mukhtarkhanovna
Doctor of Medical Sciences, docent

Leading organization: **Tashkent Pediatric Medical Institute**

The defence of the dissertation will be held on «__» _____ 2020, at ___ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at Tashkent Medical Academy (Address: 2 Farabi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99878)150-78-14, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Medical Academy (registered under No. ____). Address: 2 Farabi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99878)150-78-25.

The abstract of the dissertation was distributed on «__» _____ 2020.
(Registry record No. ____ dated «__» _____ 2020.)

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

D.A. Nabieva

Scientific secretary of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

A.L. Alyavi

Chairman of the scientific seminar of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor, academician

INTRODUCTION (abstract of doctoral dissertation (PhD))

The aim of the research: To determine the comparative significance of different categories of the main components of the metabolic syndrome (MS) in the formation of endpoints.

The object of the research: 236 patients aged 40-60 years who were examined in 2011-2016 at the Khorezm branch of the Republican specialized cardiology center under the program for determining the main components of the metabolic syndrome, as well as data from 306 patients who died in Tashkent, who were diagnosed with MS components during their lifetime.

Scientific novelty of the research consist of the following:

new data on the significance of various categories of hyperglycemia on the formation of endpoints have been obtained, which expand the understanding of the pathogenesis of MS and comorbid diseases (in this study, CHD);

for the first time, the comparative significance of the sympathoadrenal and vagoinular phases of the glycemc curve in the formation of endpoints has been established, which makes it possible to formulate therapeutic and preventive measures for MS scientifically;

new scientific data on the significance of various categories of obesity and overweight in the pathogenesis of MS, as well as the formation of endpoints, have been obtained;

the relationship between MS components and different categories of hyperglycemia is shown for the first time;

Implementation of the research results. Based on the research conducted to determine the comparative significance of various categories of the main components of the metabolic syndrome in the formation of endpoints and the results obtained:

methodological recommendations «Identification of risk groups in metabolic syndrome» (conclusion № 8n-r/107 of the Ministry of the health of the Republic of Uzbekistan) were developed. From March 26, 2019). These guidelines allow us to improve the accuracy of assessing the risk of metabolic syndrome. This, in turn, makes it possible to conduct timely treatment and preventive measures in patients with MS. As a result of these approaches, you can reduce the risk of various complications and the level of disability.

The scientific results of this study are implemented in the clinical practice of the health care system, in particular: the Republican clinical hospital No. 2; the Khorezm branch of the Republican specialized scientific and practical center of cardiology; the Clinical sanatorium «Library» of the state medical university of the Republic of Uzbekistan. Central polyclinic of the medical association of the city of Urgench, (conclusion No. 8n-d/216 of the Ministry of the health of the Republic of Uzbekistan. from December 5, 2019). The implementation of these results allows for differentiated prevention and treatment of metabolic syndrome, based on the degree of cardiovascular risk. The dynamics of MS components identified in the study make it possible to predict the future situation concerning blood PRESSURE components, body weight, lipids, and glycemia. Based on the results of the

dissertation, it is possible to plan and conduct interdisciplinary programs for the prevention of several non-communicable diseases.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 120 pages consisting of an introduction, five chapters, a conclusion, practical recommendations, a list of references.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Каландарова У.А., Ибадова М.У., Каюмов Н.У., Исматова М.Н. Динамика уровней компонентов метаболического синдрома при различных видах гипергликемии // Журнал биомедицины и практики. – Ташкент, 2019. - №1. – С.74-78. (14.00.00; №24).

2. Каюмов У.К., Каландарова У.А., Ибадова М., Исматова М.Н. Формирование жёстких «конечных точек» при различных факторах риска // Журнал биомедицины и практики. – Ташкент, 2019. -№1. – С.79-84. (14.00.00; №24).

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

4. Kalandarova U.A., Some problems of arterial hypertension pharmacotherapy: implementation of medical recommendations and choice of medicine // Pharmaceutical journal. – Tashkent, 2019. - №3. – С. (14.00.00; №2).

5. Kalandarova U.A., Nuritdinov Sh.F., Nurmukhamedova D.E., Kayumov U.K. Patients ' opinions on some components of metabolic syndrome as risk factors for stroke // Neurology. – Tashkent, 2019. - №4 (80). – P. 27-30. (14.00.00; №4).

6. Kayumov U., Kalandarova U., Ibadova M., Saipova M. Association of asymptomatic hyperuricemia with some components of metabolic syndrome and coronary heart disease // Евразийский вестник педиатрии. – Ташкент, 2019. - №3 (3) – P. 1-7. (14.00.00; №16).

7. Каландарова У.А., Состояние артериального давления при различных категориях и методах оценки массы тела // Журнал биомедицины и практики. – Ташкент, 2019. -№6. – С.71-75. (14.00.00; №24).

8. Kayumov U.K., Kalandarova U.A., Ibragimov A.Yu., Nuritdinov Sh.F., Aripodjayeva F.Z., Ismailov K.Ya. Formation of "hard endpoints" in patients with coronary heart disease in the presence of pain syndrome and ischemic changes on ECG // International Journal of Scientific & Engineering Research Volume 10, Issue 11, 2019. P. 1120-1123. ISSN 2229-5518 (impact factor 4.4)

II бўлим (II часть; part II)

9. Каюмов У.К., Каландарова У.А., Саипова М.Л., Ибадова М.У. «Выявление групп риска при метаболическом синдроме». Методические рекомендации (Утверждено в Министерстве здравоохранения РУз. № 8Н-Р/107 от 26.03.2019 г.)

10. Каюмов У., Каландарова У.А., Исматова М.Н., Ибадова М.У. «Программа для определения степени риска метаболического синдрома»,

Программа для ЭВМ. № DGU 06283. Зарегистрирован в государственном реестре программ для ЭВМ РУз 19.04.2019.

11. Каюмов У.К., Каландарова У.А. Некоторые итоги популяционных и клинических исследований метаболического синдрома // Евразийский научный журнал. - С-Петербург, 2015. - №11. – С. 60-64.

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

13. Каюмов У.К., Каландарова У.А. Нормализация массы тела в профилактике метаболического синдрома // Здоровье Узбекистана. –Ташкент, 2017. - №1 (12). – С. 20-24.

14. Каюмов У.К., Каландарова У.А. Система «врач - больной – болезнь»: проблемы и решения // Здоровье Узбекистана. –Ташкент, 2018. - №1 (25). – С. 8-12.

15. Kayumov U.K., Kalandarova U.A. Clinical Symptoms In Patients With Prediabetes. Journal of Multidisciplinary Engineering Science and Technology (JMEST) ISSN: 2458-9403. Turkey, 2019. - Vol. 6 Issue 7. – P. 10471-10473

16. Каландарова У.А., Бекметова Ш.К. Частота артериальной гипертензии у больных метаболическим синдромом при нарушении различных фаз гликемической кривой // Тезисы Республиканской научно-практической конференции «Метаболический синдром: патогенез, диагностика и лечение». -Ташкент, 2011. – С.26-27.

17. Каюмов У.К., Хасанова Х.Д., Болтаев С.С., Хатамова Д.Т., Зиямухамедова М.М., Саипова М.Л., Кадырова Г.Г., Каландарова У.А. Динамика распространённости артериальной гипертензии в неорганизованной популяции // Сборник научных работ Республиканской научно-практической конференции, посвящённой 80летию ТаШИУВ «Непрерывное образование: вчера сегодня, завтра». Ташкент, 2012. - С. 489.

18. Каюмов У.К., Хатамова Д.Т., Каландарова У.А., Ибадова М.У., Каюмов Н.У. Динамика показателей распространённости отдельных компонентов метаболического синдрома в течение 20 лет // Тезисы электронной конференции РАЕ «Метаболический синдром в различных областях медицины». Москва, 2014. <http://econf.rae.ru/article/8711>

19. Каюмов У.К., Каландарова У.А., Саипова М.Л., Ибадова М.У., Каюмов Н. Уровни артериального давления при различных категориях гипергликемии // Тезисы электронной конференции РАЕ «Метаболический синдром в различных областях медицины». Москва, 2015. <http://econf.rae.ru/article/9579>

20. Каюмов У.К., Бекматова Ш.К., Каландарова У.А., Хатамова Д.Т., Саипова М.Л., Зиямухамедова М.М., Ибадова М.У., Жураева Х.И. /Значение отдельных компонентов метаболического синдрома и их сочетаний в смертности от ишемической болезни сердца. // Тезисы Республиканской научно-практической конференции «Метаболический синдром: инсулинрезистентность и другие категории дисметаболизма», Ташкент, 2015. - С. 80.

21. Каландарова У.А., Каюмов У.К., Алимов С.С., Хатамова Д.Т., Саипова М.Л., Зиямухамедова М.М., Хасанова Х.Д., Ибадова М.У. / Постнагрузочная гликемия при различной массе тела // Тезисы Республиканской научно-практической конференции «Метаболический синдром: инсулинрезистентность и другие категории дисметаболизма», Ташкент, 2015. - С. 56-57.

22. Каландарова У.А., Хасанова Х.Д., Бекматова Ш.К., Результаты вторичной профилактики метаболического синдрома у больных с артериальной гипертензией при нарушении различных фаз гликемической кривой // Тезисы Республиканской научно-практической конференции «Метаболический синдром и современные методы лечения дисметаболизма», Ташкент, 2016. - С.45

23. Каюмов У.К., Каландарова У.А., Зиямухамедова М.М. Роль нарушения различных фаз гликемической кривой в формировании жёстких конечных точек // Тезисы Республиканской научно-практической конференции «Метаболический синдром и другие категории дисметаболизма в различных областях медицины», Ташкент, 2017. – С.70-71.

24. Каландарова У.А., Ибадова М.У., Некоторые результаты профилактики метаболического синдрома // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання: медикаментозна та немедикаментозна профілактика неінфекційних захворювань: погляд в майбутнє» присвячена пам'яті академіка Л. Т. Малої. 2017. - С.123

25. Зиямухамедова М., Ибадова М., Каландарова У.А., Хатамова Д.Т., Каюмов Н.У. Показатели общей смертности при метаболическом синдроме// Тезисы Республиканской научно-практической конференции с международным участием “Метаболический синдром и другие категории дисметаболизма”, Ташкент 2018. - С.42

26. Kalandarova U.A., Ibadova M.U., Khatamova D.T., Nuritdinov Sh.F., Ariphodjayeva F.Z. Prevalence of coronary heart disease in various components of metabolic syndrome // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием: «Метаболический синдром и другие категории дисметаболизма: проблемы и решения», Ташкент, 2019. – С. 156-157.

27. Каландарова У.А., Метоболик синдромда хавф гурухлари // Республика илмий амалий анжуман «Метаболик синдром - муаммолар, ечимлар», Ургенч, 2019. - С.277.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди



M U H A R R I R I Y A T V A N A S H R I Y O T B O ' L I M I

Разрешено к печати: 30 января 2020 года
Объем – 2,54 уч. изд. л. Тираж – 100. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 0542 - 2020. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru