**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН САЛАМАТТЫК САКТОО**

**МИНИСТРЛИГИ**

**АКАДЕМИК МИРСАИД МИРРАХИМОВ АТЫНДАГЫ КАРДИОЛОГИЯ**

**ЖАНА ТЕРАПИЯ УЛУТТУК БОРБОРУ**

**И. К. АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК**

**МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ**

Д 14.24.694 диссертациялык кеңеши

Кол жазма укугунда

**УДК [616.124.2]-005.8-036.11:616.12-008.331.4**

**КЕРИМКУЛОВА АЛИНА СУЙУНТБЕКОВНА**

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН ЖАПЫЗ ЖАНА ОРТО ТООЛОРУ ШАРТТАРДА ЖАШАГАН ЭТНИКАЛЫК КЫРГЫЗДАРДЫН МЕТАБОЛИКАЛЫК СИНДРОМУНУН КЛИНИКАЛЫК ЖАНА ЛОБОРАТОРДУК АСПЕКТИЛЕРИ**

14.01.15 – кардиология

Медицина илимдеринин доктору окумуштуулук даражасын

алуу үчүн жазылган дисссертациянын

**авторефераты**

 **Бишкек – 2024**

Иш И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын М. Е. Вольский – М. М. Миррахимов атындагы факультеттик терапия кафедрасында аткарылган.

|  |  |
| --- | --- |
| **Илимий консультанты:** | **Миррахимов Эркин Мирсаидович**медицина илимдеринин доктору, профессор,И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын М. Е. Вольский – М. М. Миррахимов атындагы факультеттик терапия кафедрасынын башчысы |
| **Официалдуу оппоненттер:** | **Джишамбаев Эрнест Джумакадырович**медицина илимдеринин доктору, профессор,академик Мирсаид Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборунун жүрөктүн ыргагынын бузулушу бөлүмүнүн башчысы  |
|  | **Баитова Гульмира Мусаевна**медицина илимдеринин доктору, профессор,Эл аралык медицина мектебинин терапия бөлүмүнүн башчысы |
|  | **Уразалина Сауле Жаксылыковна**медицина илимдеринин доктору, PhD, С. Д. Асфендияров атындагы Казак улуттук медицина университетинин кардиология кафедрасынын профессору |

**Жетектөөчү уюм:** Республикалык адистештирилген илимий-практикалык кардиология борбору (100052, Өзбекстан Республикасы, Ташкент ш., Осиё көч., 4).

Диссертацияны коргоо 2025-жылдын 23-январында саат 14:00 медицина илимдеринин доктору окумуштуулук даражасын коргоо боюнча Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин академик Мирсаид Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясына караштуу Д 14.24.694 диссертациялык кенештин отурумунда өткөрүлөт. Дареги: 720040, Кыргыз Республикасы, Бишкек ш., Тоголок Молдо көчөсү, 3, лекция залы. Диссертацияны коргоо боюнча видеоконференцияга кирүү шилтемеси: https://vc.vak.kg/b/142-osc-4fa-33q

Диссертация менен Кыргыз Республикасынын Саламатыкты сактоо министрлигинин академик Мирсаид Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборунун (720040, Кыргыз Республикасы, Бишкек ш, Тоголок Молдо көч., 3), И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын (720020, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 92) китепканаларынан жана http://vak.kg сайтын таанышууга болот.

Автореферат 2024-жылдын 23-декабрында таратылды.

**Диссертациялык кеңешинин окумуштуу катчысы,**



**медицина илимдеринин кандидаты,** **доцент** **С.С.** **Абилова**

**ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ**

**Диссертациянын темасынын актуалдуулугу.** Дарылоонун ийгиликтерине карабастан, азыркы учурда жүрөк кан тамыр оруулары (ЖКО) көптөгөн өнүккөн жана өнүгүп келе жаткан мамлекеттерде өлүмдүн негизги себеби болуп келе жататышат. ЖКО өсүшүнүн бирден бир негизги факторлорунун бири метаболикалык синдром (МетС) болуп саналат (Isooma B, et al 2001). МетС кездешүүсү дүйнөдө күндон күнго жогорулап жатат (Grundy 2008). Этникалык кыргыздардын арасында МетС толук изилденген эмес. МетС таралышынын так саны Республикада жок. Ошону менен бирге Кыргызстанда ЖКО жана өлүмдүн жогорку дэңгээли, метаболикалык өзгөрүүлөрдүн кең таралышын божомолдойт (Мейманалиев Т.С. 2002).

Дүйнөдө МетС диагнозу тактоо үчүн ар кандай критерийлер колдонулат. МетС аныктоо үчүн көпчүлүктө Улуттук Билим Программасынын үчүнчү докладында чагылдырылган Америкалык Журөк Ассоциясынын (NCEP-ATP III) (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001) критерийлери (Alberti K.G.M.M., et al., 2005), же Эл аралык Диабет Федерациясынын (IDF) (The Examination Committee of Criteria for Metabolic Syndrome: Definition and criteria of metabolic syndrome, 2005) критерийлери колдонулат. МетС диагнозунун белгилери негизги өзгөчөлүктөрү абдоминалдык семирүү (АС) критерийлеринде фокусталган. АТР III маалыматы боюнча АС аялдарда белдин курчоосу (БК) ≥88см, жана эркектерде ≥102 см эсепке алынат. Ошонткени менен АС МетС диагнозун аныктоодо сөсзсүз түрдө колдонулбайт. Ошол эле убакытта IDF маалыматы боюнча АС МетС аныктоодо сөсзсүз түрдөгү критерий болуп саналат. Ар кайсы этникалык группада АС аныктоочу БК-нун ар башка маанилер колдонулат. Кыргызстанда МетС аныктоочу бирдиктүү критерийлер такталган эмес.

МетС каротид артерияларынын эрте атеросклерозу менен (Rundek T., et al., 2007) жана онүгүүсү менен байланышат (Herder M., et al., 2012). Бирок каротид артерияларынын интима медиа комплексинин калыңдыгы (ИМКК) МетС менен болгон корреляциясы батыш популяцияларынын үлгүсүндө аныкталган (Pietri P., et al., 2014; Scuteri A., et al., 2015). МетС менен каротид кан тамырларынын ИМКК байланышынын изилдөөсү, ар кандай компонентердин кан тамырынын өзгөрүшү, этникалык кыргыздарда жүргүзүлгөн эмес. Каротид артерияларынын ИМКК жогорулашындагы МетС компонентеринин салымынын ролу так изилденген эмес.

Тоолу региондордун тургундарынын кардиометаболикалык коркумуштуу факторлору. Азыркы учурда 1500м жана жогору бийиктикте 500,3 миллион адам жашайт (дүйнөдөгү эл санын 7%). Тоолу региондордун тургундарынын кардиометаболикалык коркумуштуу факторлору клиникалык

изилдөөлөрүү аз санда изилденген. Андан тышкары, өзүнчө клиникалык факторлордун тоолуктарда тарагандыгы, башкаларга салыштырмалуу белгисиз.

**Диссертациянын темасынын приоритеттик илимий багыттар, ири илимий программалар (долбоорлор), билим жана илимий мекемелер тарабынан жүргүзүлүүчү илимий изилдөө иштери менен байланышы.** Диссертациялык иш М.Е. Вольский - М.М. Миррахимов атындагы факультеттик терапия кафедрасында аткарылган, И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын илимий-изилдөө иштеринин алкагында.

**Илимий иштин максаты:** Метаболикалык синдром өз убагында аныктоо боюнча сунуштарды өз убагында иштеп чыгуу үчүн Кыргыз Республикасынын жапыз жана орто тоолорунда туруктуу жашаган этникалык кыргыздардын кардиометаболикалык факторлорунун, ошондой эле b3-адренергиялык рецептор генинин Trp64Arg полиморфизминин генотибин негизги өзгөчөлүктөрүн аныктоо.

**Изилдөө тапшырмалары:**

1. Кыргыз Республикасынын жапыз жана орто тоолорунда туруктуу жашаган этникалык кыргыздардын кардиометаболикалык тобокелдик факторлорун жана МетСтин жолугуушусун, өзгөчөлүктөрүн изилдөө.
2. b3-адренорецепторунун (ADRB3) генин Trp64Arg генотипинин полиморфизминин таралышын, анын аллельдеринин жолугуушусун изилдөө, этникалык кыргыздарда МетС компоненттери менен байланышын изилдөө.
3. Каротид артерияларынын ИМККсын баалоо, анын МетС компоненттери менен болгон байланышын изилдөө жана этникалык кыргыздарда ИМККнын калыңдоосун өнүгүшүнө себеп болгон эң маанилүү факторлорду аныктоо.
4. FINDRISC шкаласынын кардиометаболикалык тобокелдик факторлору менен байланышын изилдөө жана этникалык кыргыздарда МетС жана жүрөк-кан тамыр натыйжаларын (ЖТН) аныктоодо FINDRISC шкаласынын прогностикалык ролун аныктоо.
5. Оорулууларды комплекстүү текшерүүнүн жана проспективдүү байкоонун негизинде этникалык кыргыздарда МетС жана анын жүрөк-кан тамыр отушуп кетүүсүнүн негизги божомолдоорун аныктоо.

**Алынган натыйжалардын илимий жаңылыгы:**

* Бул иште этникалык кыргыздардын тобунда кардиометаболикалык тобокелдик факторлорунун жана МетСнун жолугуушусу боюнча жаңы маалыматтар алынган. Этникалык кыргыздар арасында МетС компоненттерин талдоо жашаган жеринин бийиктигине жараша жүргүзүлгөн. Этникалык кыргыздар үчүн МетС диагностикалык критерийлеринин оптималдуулугу аныкталды.
* Этникалык кыргыздарда биринчи жолу МетС өнүгүүсүнүн генетикалык божомолдоочусу аныкталып, ADRB3 генинин Trp64Arg полиморфизмин алып жүрүү МетС жана анын компоненттеринин (артериялык гипертензия (АГ), экинчи түрдөгү кант диабети (КД-2) жана жогорку тыгыздыктагы липопротеин холестерин (ЖТЛП-ХС) деңгеелин төмөндөшү) пайда болуусу коркунучун олуттуу жогорулатат.
* Этникалык кыргыздарда МетС компоненттеринин санынын көбөйүшү, АС бар экендигине карабастан, кан тамыр дубалынын ремоделизациясы менен мүнөздөлөт, ал каротид кан тамырларынын ИМКК калыңдоосу менен көрүнөт. ИМКК калындоого МетСдун компоненттеринен эң маанилүү жана эң көп салым кошкон жаш курак менен АГ болуп эсептелет.
* Этникалык кыргыздар арасында биринчи жолу МетС болжолдоодо үчүн FINDRISC шкаласын колдонуу мүмкүнчүлүгү изилденген. FINDRISC шкаласынын жана БКнун салыштырма анализи ЖТНнын болжолдоодо үчүн жүргүзүлгөн. Этникалык кыргыздарда БК караганда, FINDRISC шкаласы МетС жана ЖТНнын олуттуураак болжолдоочу катары кызмат кылышы мүмкүн.

**Алынган жыйынтыктардын практикалык маанилүүлүгү:**

* Текшерилген этникалык кыргыздардын жапыз жана орто тоолордо жашаган тобунда МетС жана анын компоненттеринин жогорку кездешүүсү белгиленген, бул анын алдын алуу, эрте диагностикалоо жана дарылоо зарылдыгын көрсөтүп турат.
* Этникалык кыргыздарда МетС аныктоодо IDF диагностикалык критерийлерин (БК эркектерде ≥ 94 см жана аялдарда ≥ 88 см) модификацияланган АС критерийлери менен колдонуусу максатка ылайыктуулугу далилденген.
* Жүргүзүлгөн илимий иш, изилденген этникалык кыргыздардын арасында МетС өнүгүү коркунучу жогору болгон топту бөлүп көрсөтүүгө мүмкүндүк берет. Белгиленген структуралык ADRB3 генинде өзгөрүүлөрдүн негизинде липиддик жана углеводдук метаболизмине байланган, пациентердин МетС молекулалык-генетикалык белгиси далилделген: этникалык кыргыздарда ADRB3 генинин аныкталган Trp64Arg полиморфизми.
* MетС компоненттери бар пациенттерде, айрыкча АГсы бар пациенттерде каротид артерияларын ультра үндүү баалоо максатка ылайыктуулугу далилденген. Тамыр дубалынын ремоделизациясын аныкталган пациентерде, алардын ичинде атеросклероздун клиникалык көрүнүштөрү жок пациенттерде дагы, алдын алуу иш-чараларды жүргүзүү зарылдыгын талап кылынат.
* Этникалык кыргыздарда МетС болжолдоодо FINDRISC шкаласын колдонуунун максатка ылайыктуулугу далилденген, анткени FINDRISC шкаласынын натыйжаларынын орточо жогорулашы да MетС жана ЖКО өнүктүрүү коркунучун жогорулатат.

**Коргоого алынып чыгуучу диссертациянын негизги жоболору:**

1. Изилдөөгө катышкан жапыз тоолук аймактарда туруктуу жашаган этникалык кыргыздардын арасында, кан басымынын жогорулашы жана семирүү көп аныкталган. Жапыз жана орто тоолордун жашоочуларында инсулинге туруктуулук (ИТ) жана МетС бирдей жыштыкта кездешет. Этникалык кыргыздарда МетС аныкташ үчүн IDF критерийлерине артыкчылык берилет.
2. Кыргыз этникалык топто ADRB3 генинин Trp64Arg полиморфизми жалпы семирүүнүн жана АСнун болушу менен байланышкан; Arg64 аллелинин бар кезинде АГ, КД-2 жана ЖТЛП-ХС деңгеелинин төмөндөшү байкалат; ЖКО мүмкүнчүлүгү жогору адамдарды эрте аныктоо үчүн генетикалык белгилердин бири катары ADRB3 генинин Trp64Arg полиморфизмин аныктоо сунушталышы мүмкүн.
3. АС бар экендигине карабастан, этникалык кыргыздарда МетС компоненттеринин саны, каротид артерияларынын ИМКК менен байланыштуу. ИМКК жогорулоо коркунучу ар кандай МетС компоненттери бар пациенттерде арасында айырмаланат: ИМККнын эн маанилүү белгилери жаш курак жана АГ саналат. Ушуга байланыштуу MетС компоненттерин сапаттык жана сандык баа берүү сунушталат.
4. Иштин жыйынтыктарды караганда, FINDRISC шкаласы бейтаптардын жогорку тобокелдик тобунда MетС жана ЖТН болжолдоо үчүн, ошондой эле клиникалык практикада MетС диагнозу коюлбаган учурларын аныктоо үчүн ылайыктуу курал катары кызмат кыла аларын көрсөтүп турат. FINDRISC шкаласы БКна караганда, этникалык кыргыздардын тобунда МетС жана ЖТН олуттуу алдын ала көрсөткүчү катары кызмат кыла алат.
5. Этникалык кыргыздарда MeтС аныкталышы ЖТН (өлүмгө алып келүүчү жана өлүмгө алып келбеген миокард инфаркты жана инсульт) кийинки өнүктүрүү тобокелдигинин олуттуу жогорулагандыгын көрсөтөт. Этникалык кыргыздарда МетС жүрөк-кан тамыр тобокелдигин белгиси катары кызмат кылары мумкун.

**Изилдөөчүнүн жеке салымы.** Диссертация бир гана талапкер тарабынан жазылган. Диссертациянын авторуна диссертациянын идеясы, гипотезасы, алардын клиникалык жана лабораториялык ырастоосу, иштелип чыккан методологиясы, алынган натыйжалардын теориялык жактан иштелип чыгышы жана илимий жоболорунун түзүлүшү таандык. Диссертант клиникалык изилдөөлөрдү, материалды статистикалык иштетүүнү, басылмаларды жазууну жана даярдоону жеке өзү жүргүзгөн.

**Изилдөөнүн натыйжаларын апробациялоо.** Илимий иштин негизги жыйынтыктары Ички Оорулар Дарыгерлеринин Ассоциациясынын конгрессинде баяндалган, 2011-ж., Бишкек ш.; Кыргызстан кардиологдорунун

конгрессдерде: 2016, 2017, 2018, Бишкек ш.; И.К. Ахунбаев атындагы КММАнын илим күндөрүнө арналган илимий конференцияда 2017, Бишкек ш.; Европалык кардиология коомунун конгрессдерде 2017, Барселона; Атеросклерозду изилдөө боюнча Европа коомунун 86-конгресси 2018, Лиссабон. «Жибек жолунун медицинасы» эл аралык симпозиумдарда: 2016г, 2024г, Бишкек ш.

**Диссертациянын натыйжаларынын басылмаларда толук чагылдырылышы.** Диссертациянын материалдарынын негизинде Web of Science жана Scopus библиографиялык маалымат базаларга кирген журналдарда макала түрүндө 15 илимий эмгек жарыяланган жана КР Кыргыз Республикасынын Президентине караштуу УАК тарабынан сунушталган.

**Диссертациянын түзүлүшү жана көлөмү.** Диссертация кириш сөздөн, 4 бөлүмдөн, корутундулардан, практикалык сунуштардан, пайдаланылган адабияттар тизмесинен жана кыскартуулардан турат; компьютерде терилген тексттин 187 барагын, 29 таблицаны жана 22 сүрөттү камтыйт. Библиографиялык көрсөткүч 346 булактан турат.

**ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ**

**Киришүүдө** иштин актуалдуулугу негизделет, изилдөөнүн максаты жана милдеттери, илимий жаңылыгы, практикалык мааниси, коргоого сунушталган негизги жоболору көрсөтүлгөн.

**Биринчи бапта** адабияттарды карап чыгууда, MeтС аныктоодо заманбап ыкмалары чагылдырылган. Организмдеги бета-адренергиялык рецепторлордун ролу, каротиддик артериялардын ИМКК менен FINDRISC шкаласынын MeтС компоненттеринин ортосундагы байланышы баяндалат.

**Экинчи бапта** бейтаптардын клиникалык мүнөздөмөлөрү берилген, изилдөө ыкмалары баяндалган.

*Изилдөө объектиси:* 337 этникалык кыргыздар, жапыз тоолордун (деңиз деңгээлинен 780 метр бийиктикте) жана орто тоолордун (деңиз деңгээлинен 2200 метр бийиктикте) жашоочулары.

*Изилдөө предмети:* Кыргыз Республикасынын жапыз жана орто тоолорунда жашаган этникалык кыргыздардагы МетС жана анын компоненттери.

**Изилдөөгө киргизүү жана чыгаруу критерийлери.** Кыргыз Республикасынын жапыз жана орто тоолорунда туруктуу жашаган 30 жаштан жогорку, алдыдагы сурамжылоонун жарыясына жооп беришкен этникалык кыргыздар изилдөөгө киргизилген. Бейтаптарды алгачкы кабыл алуу 2008-жылдын июнь айынан август айына чейин жүргүзүлгөн.

Четтетүү критерийлери: липиддердин параметрлерине потенциалдуу таасир этүүчү шарттар: изилдөөгө бир айга жетпеген убакыт мурун жасалган хирургиялык кийлигишүүлөр; оор өнөкөт боор оорусу; калкан безинин дисфункциясы; өнөкөт алкоголизм; кортикостероиддик препараттар менен дарылоо; өнөкөт гломерулонефрит, өнөкөт бөйрөк жетишсиздиги (клиникалык жана терминалдык стадиялары); изилдөөгө чейин эки айга жетпеген убакытта липиддерди коррекциялоочу даарыларды колдонуу; кош бойлуулук жана эмчек эмизүү, ошондой эле инсулин терапиясын алган КД-2 менен ооруган бейтаптар.

**Изилдөө ыкмалары.** Бейтаптардан даттануулары, анамнезди чогултуу, антропометриялык белгилери өлчөө менен объективдүү текшерүүнү камтыган жалпы клиникалык текшерүү.

**Антропометрикалык изилдөө.** Эртең менен ач карынга, БК, сандын курчоосу, бойду (см) жана салмак (кг менен) өлчөнчу. БК пациент турган абалда өлчөнгөн. Ийкемсиз сантиметрдик лентасы колдонгон. Өлчөө теринин кийим менен жабылбаган жеринде, пациенттин тынч дем алуусу учурунда ченелди. Пациент бою турган абалда, бут кийимсиз жана баш кийимсиз бой өлчөгүч менен өлчөнгөн. Салмагын өлчөө бут кийимсиз жана жеңил кийимчен медициналык таразаны колдонуу менен жүргүзүлгөн. Антропометрикалык изилдөөнүн жыйынтыгы боюнча дене салмагынын индекси (ДСИ) кг/м2 төмөнкү формула боюнча менен эсептелген: ДСИ = салмак (кг менен) / бой (м2). Систоликалык (СКБ) жана диастоликалык (ДКБ) артериалдык кан басымынын (КБ) деңгээли 10 мүнөттүк эс алуудан кийин, олтурган абалда стандарттык сфигмоманометр менен өлчөнгөн.

**Биохимиялык кан анализдери.** Лабораториялык тесттер липиддердин спектрин (жалпы холестерин (ХС), триглицериддер (ТГ), ЖТЛП-ХC), инсулин, кандын глюкозасын аныктоону камтыйт. Кан алуу 12 сааттык тамактануудан кийин эртең менен ач карынга өткөрүлдү. Центрифугалоодон кийин кандын үлгүлөрүнөн сыворотка бөлүнүп, ал -20⁰С чейин тоңдурулган жана Францияга жеткирилген, лабораториялык изилдөөлөр Dir adjoint du department Hommes, Natures, Musee de l`Homme (Париж, Франция) жүргүзүлгөн. Төмөнкү тыгыздыктагы липопротеин холестерини (ТТЛП-ХС) W. Friedwald формуласы менен эсептелген.

Дислипидемия диагнозу өзгөртүлгөн ATP III критерийлери боюнча коюлган. ИТ индекси The Homeostasis Model Assessment (HOMA) формула менен эсептелген: HOMA = плазмадагы инсулин (μIU/мл) х плазмадагы кант (ммоль/л) / 22.5. HOMA индекси 2.77 жана андан жогору болгон шарттар ИТ бар катары кабыл алынган.

**β3-адреналдык рецептор генинин Trp64Arg полиморфизмин аныктоо.** ДНК кандын клеткаларынан, Nucleon BACC3 (Amersham Pharmacia

Biotech, Швеция) геномдук ДНК экстракциялоо жыйндысынын жардамы менен бөлүнүп алынган. ADRB3 генинин полиморфизми белгилүү праймерлерди (F - CGCCCAATACCGCCAACAC жана R - 3 CCACCAGGAGTCCCATCACC) колдонуу менен Hybaid амплификаторунда полимераздык чынжыр реакциясы менен аныкталган, андан кийин алынган полимераздык чынжыр реакциясы продуктуларын BstOI (Promega, АКШ) ферменти менен рестрикцияланган. Рестрикциянын натыйжасында фрагменттер пайда болгон: Arg64Arg 161 п.н; Trp64Arg 161+99+62 п.н.; Trp64Trp 99+62 п.н.; алар 3% агароз гелинде электрофорез менен бөлүнгөн. Гель сканерден өткөрүлдү жана натыйжалар Fluor-S Multimager (Bio-Rad, АКШ) сүрөт денситометринин жардамы менен талданды. ADRB3 генинин Trp64Arg полиморфизмин аныктоо молекулярдык биология жана тоо медицинасын илим-изилдөө институтунда Бишкек ш, жүргүзүлгөн.

**МетСти аныктоо.** Өзгөртүлгөн ATP III критерийлери (The Examination Committee of Criteria of Metabolic Syndrome, 2005) AС бар учурда колдонулган; Кыргыздарда ылайыкташкан АС эркектерде БК ≥ 94см жана аялдарда ≥ 88см (МетС-KG) (Миррахимов А.Э., ж.б., 2012) жана төмөнкү критерийлердин эки же андан көбү катары кабыл алынган: КБ ≥130/85 мм рт.ст., же антигипертензиялык дарыларды кабыл алуу; ЖТЛП-ХС <1,03 ммоль/л эркектерде жана <1,3 аялдарда, же ЖТЛП-ХС деңгеелин жогорулатуучу дарыларды кабыл алуу; ТГ ≥1,7 ммоль/л, же ТГ азайтуучу дарыларды кабыл алуу; кандагы глюкоза ≥5,6 ммоль/л, же гипогликемиялык дарыларды алуу (Grundy S.M., et al., 2006). MeтС беш критерийдин үчөө болгон учурда түзүлгөн, алардын бири - АС.

**FINDRISC шкаласы (Finnish Diabetes Risk Score).** FINDRISC анкетасын толтуруунун жана клиникалык изилдөө жыйынтыгы боюнча бейтаптарга упайлар берилип, акыркы жыйынтык эсептелди. FINDRISC анкетасында төмөнкү пункттар камтылган: жашы (0-дон 4 баллга чейин); ДСИ (0-дон 2 баллга чейин); БК (0-дон 4 баллга чейин); физикалык активдүүлүк (0-дон 2 баллга чейин); рациондо мөмө-жемиштерди, жашылчаларды, мөмөлөрдү колдонуу (0-дон 1 баллга чейин); антигипертензиялык терапияны колдонуу (0-дон 2 баллга чейин); анамнездеги көрсөткүчтөр боюнча кандагы глюкозанын деңгээлин жогорулашы (0-дон 5 баллга чейин); КД-2 үй-бүлөлүк тарыхы (0-дон 5 баллга чейин).

**Каротид артериялары ультра** **үндүү изилдөө.** Каротид артерияларынын ИМКК өлчөө. Изилдөө 7,5 МГц сызыктуу тамыр сенсору (Phillips-SD 800 эхокардиографы) менен жүргүзүлгөн. ИМКК жалпы каротид артериясынын орто үчтөн бир бөлүгүндө, тамырдын арткы дубалын бойлой, атеросклероз атеромалар жок жерлерде өлчөнөт. ИМКК систола жана

диастолада бааланган, алынган маалыматтар орточөлөнгқн. Эсептөөлөр үчүн оң жана сол каротид артерияларынын ИМККнын орточо арифметикалык мааниси колдонулган. Каротиддин параметрлеринин өлчөөлөрү Европа Каротид Хирургиясы Сыноочулары, 1991 (European Carotid Surgery Trialists` Collaborative Group, 1991) критерийлерине ылайык бааланган.

**Проспективдуу маалыматтар.** Натыйжа маалыматтары бейтаптарды биринчи текшерүүдөн кийин 8,3 ж чогултулду. Маалыматтар үй-бүлөлүк дарыгерлер борборлорлор аркылуу, ошондой эле телефон аркылуу чогултулган. Кайра чогултууда ЖТН жана жүрөк-кан тамыр эмес натыйжалар (ЖТН-эмес) боюнча маалыматтарды камтыйт. Өлүмгө алып келген жана өлүмгө алып келбеген өткүр миокард инфаркты жана инсульт учурлары ЖТН катары кабыл алынган. ЖТН-эмес өлүмдөрдү биригип: рак оруу, дем алуу системасынын, ичеги-карын жолдорунун оорулары, кырсыктар (жол кырсыгы, суицид, кырсыктар ж.б.) камтыган.

**Изилдөөнүн дизайны**. Проспективдүү байкоо менен кросс-секциялык изилдөө жүргүзүлдү. Байкоо мезгили 8,3 жылды тузду. Пациентти тандоо схемасы 1-сүрөттө көрсөтүлгөн. Бардык пациенттер изилдөөгө катышууга жазуу жүзүндө макулдугун беришти. Изилдөө протоколу И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын этика комитети тарабынан бекитилген.



1-сүрөт. Блок-схема изилдөө.

**Статистикалык иштетүү ыкмалары** Статистикалык иштетүү *STATISTICA* 7.0 (StatSoft Inc., АКШ) жана SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Statistics, Windows үчүн 16 версиясы (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, АКШ) менен аткарылган. Өзгөрмөлөрдүн бөлүштүрүлүшүнүн түрү Колмогоров-Смирнов тестинин жардамы менен аныкталган, салыштырылган топтордогу өзгөчөлүктөрдүн бөлүштүрүлүшүнүн дисперсиялары Левен тести аркылуу текшерилген. Өзгөрмөлөрдүн нормалдуу бөлүштүрүлүшү жана

салыштырылган топтордогу дисперсиялардагы айырмачылыктар болбогондугу, маалыматтар орточо ± стандарттык четтөө катары көрсөтүлдү. Өзгөрмөлөрдүн параметрикалык эмес бөлүштүрүлгөн учурларда маалыматтар медиана (Me) (25-75-процентиль) катары берилген. Эки топтогу бейтаптардын мүнөздөмөлөрүндөгү айырмачылыктар параметрикалык бөлүштүрүлгөн өзгөрмөлөр үчүн Стьюденттин t-тестинин, параметрикалык эмес бөлүштүрүлгөн өзгөрмөлөр үчүн - Манн-Уитни тестинин жардамы менен талданган. Үч же андан көп топтордо сандык нормалдуу бөлүштүрүлгөн белгилердин орточо маанилерин салыштыруу вариациянын параметрикалык бир тараптуу анализин (ANOVA) колдонуу менен жүргүзүлгөн. Краскел-Уоллис ыкмасы топторду сандык белги боюнча параметрикалык эмес бөлүштүрүү менен салыштыруу үчүн колдонулган. Топторду сапаттык бинардык белги боюнча салыштыруу χ2 критерийин колдонуу менен байланган таблицаларын түзүү менен жүргүзүлдү. Корреляцияны талдоо үчүн Спирмандын рангдагы корреляциялык анализи колдонулган. Сезимдүүлүк жана өзгөчөлүк 2x2 таблица аркылуу эсептелген. Тандоонун өлчөмүн эсептөө үчүн post-hoc анализи колдонулду, тандоонун өлчөмүн баалоо үчүн онлайн калькулятордун жардамы менен жүргүзүлдү (http://clincalc.com/stats/SampleSize.aspx дареги боюнча жеткиликтүү). Ар кайсы MeтС критерийлеринин ортосундагы макулдашуунун өлчөмүн баалоо үчүн Kaппa (k) коэффициенти колдонулган. Кардиометаболикалык тобокелдик факторлору менен MeтС ортосундагы байланышты баалоо үчүн логистикалык регрессиялык талдоо жүргүзүлгөн. Убакыт анализи кесепетке чейин аман калуу анализи менен эсептелген, Каплан-Майер ыкмасын колдонуу менен. Салыштырылган топтордо ЖТН башталышына чейинки убакытты салыштырганда, Кокс F-критерий колдонулган. ROC (Receiver Operating Characteristic) анализи жүргүзүлгөн. FINDRISC анкетасынын натыйжалары терцилдерге айландырылды. FINDRISC шкаласынын жана ар бир MeтС компонентинин MeтС болжолдоочусу катары иштөө жөндөмдүүлүгү ROC анализи талдоо учурунда эсептелген. Юдендин индекси (Youden index) төмөнкү формула боюнча эсептелген: "Юдендин индекси = Сезимдүүлүк + Өзгөчөлүк - 1". Статистикалык маанинин критерийи p <0,05 болгон.

**Үчүнчү бапта “Изилдөөгө алынган этникалык кыргыздардын арасында MeтС компоненттеринин таралышы”** изилдөөнүн жыйынтыктарын жана аларды талкуулоону камтыйт. Изилдөөгө 30 жаштан жогору 337 ​​этникалык кыргыз катышты, алардын арасында 150 эркек (72 жапыз тоодон, 78 орто тоодон) жана 187 аял (81 жапыз тоодон, 106 орто тоодон) болгон (1-таблица).

1-таблица ‒ Изилдөөгө киргизилген пациенттердин мүнөздөмөлөрү

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Параметрлер | Баардыгы (n=337) | Эркектер (n=150) | Аялдар (n=187) | *р*\* |
| Жаш курагы | 51,9±9,7 | 54,1±10,0 | 50,3±9,1 | <0,001 |
| Чылым чегиши, n (%) | 52 (15,4) | 51 (34) | 1 (0,5) |  |
| АГ, n (%)СКБ, мм рт.ст.ДКБ, мм рт.ст. | 143 (42,4)132 (120-149)84 (77-93) | 73 (48,7)135 (125-151)86 (78-96) | 70 (37,4)130 (118-143)83 (76-91) | 0,040,020,01 |
| Семирүү, n (%)ДСИ, кг/м2 | 101 (30)27,1 (24,1-30,3) | 28 (18,7)26,5 (23,9-28,6) | 73 (39)27,8 (24,2-31,2) | <0,0010,001 |
| АС (АТР III), n (%)АС (БА ≥94 см), n (%)БК, см | 145 (43)184 (54,6)91,5±11,5 | 41 (27,3)80 (53,3)94,4±10,9 | 104 (55,6)104 (55,6)89,2±11,5 | <0,001иэ<0,0001 |
| КД-2, n (%)гГликемия#, n (%)Глюкоза, ммоль/л | 34 (10,1)145 (43)5,5 (5,2-6,01) | 20 (13,3)69 (46)5,5 (5,2-6,3) | 14 (7,5)76 (40,6)5,5 (5,1-5,9) | иэиэиэ |
| Инсулин^; µIU/mlНОМА^ индексиИТ^, n (%) | 7,3 (4,9-10,9)1,9 (1,2-3,2)96 (29,3) | 6,9 (4,4-10,9)1,9 (1,1-3,2)46 (31,5) | 7,5 (5,3-10,7)1,9 (1,3-3,1)50 (27,5) | иэиэиэ |
| МетС (АТР III), n (%) | 150 (45,04) | 66 (44,9) | 84 (45,2) | иэ |
| ЖХС; ммоль/л | 5,07±1,1 | 5,2±1,2 | 4,9±1,1 | иэ |
| ЖТЛП-ХС, ммоль/лтЖТЛП-ХС, n (%) | 1,1 (0,9-1,3)203 (60,2) | 1,0 (0,8-1,2)81 (54) | 1,22 (0,9-1,4)122 (65,2) | <0,001<0,05 |
| ТТЛП-ХС, ммоль/л | 3,2±0,9 | 3,3±1,03 | 3,1±0,9 | иэ |
| ТГ, ммоль/лгТГемия, n (%) | 1,2 (0,9-1,9)103 (30,6) | 1,4 (1,1-2,3)64 (42,7) | 1,2 (0,9-1,6)39 (20,9) | <0,001<0,001 |

*Эскертүү: – 1. \* - Эркектер менен аялдардын ортосундагы маани; 2. гипертриглицеридемия: ТГ≥1,7, ммоль/л; # - гипергликемия - глюкоза >5,6 ммоль/л; ^ - 328 бейтапта аныкталган; 3. иэ - ишенимдүү эмес; АС - абдоминалдык семирүү; гГликемия - гипергликемия; тЖТЛП-ХС - төмөн деңгээлдеги ЖТЛП-ХC; гТГемия - гипертриглицеридемия.*

Подгруппалардын анализи текшерилген пациенттердин орточо жашындагы айырмачылыктарды аныктады: эркектер аялдарга караганда бир аз улуураак (p <0,001). Жалпысынан гемодинамикалык параметрлерге келсек, кан басымынын 130/85 мм Hg жогору көтөрүлүшү, текшерилген пациенттердин 42,4%ында аныкталган, бирок эркектерде аялдарга салыштырмалуу СКБ жана ДКБнын жогору деңгээлдери катталган (p <0,05, эки учурда тең), АГ көбүрөөк

кездешкен (р <0,05). Мындан тышкары, тамеки чеккендердин арасында эркектер басымдуулук кылган. Антропометрикалык изилдөө талдоодо бойунча пациенттердин 30% семирүүнү аныктаган. Ошол эле учурда, салыштырмалуу талдоо жүргүзүүдө подгруппаларда олуттуу гендердик айырмачылыктар табылган: мисалы, аялдардын ДСИ жана БК жогору болгон (p <0,01 жана p <0,001 тиешелүүлүгүнө жараша), аларда жалпы семирүү жана AС көбүрөөк кездешкен (эки учурда тең p <0,001).

КД-2 34 (10,1%) адамда аныкталган. Эркектер арасында КД-2 менен ооругандар көбүрөөк аныкталган. Гликемиянын орточо деңгээли топтордун ортосунда салыштырууга болгон. 328 бейтаптын канында инсулин аныкталган. Алардын ичинен ИТ бейтаптардын 29,3%ында аныкталган. ИТ көрсөткүчтөрү: кандагы инсулиндин деңгээли, HOMA индекси эки топто тең статистикалык жактан айырмаланган эмес. Жалпысынан, бейтаптардын 43% да гипергликемия (> 5,6 ммоль/л) аныкталган.

 ЖТЛП-ХС деңгээли аялдар тобунда жогору болгон. Бирок, аялдардын арасында эркектерге караганда ЖТЛП-ХС төмөнүрөөк деңгээли көбүрөөк болгон (p<0.05). Эркектерде ТГ деңгээли жогору болгон жана гипертриглицеридемия көбүрөөк катталган (эки учурда тең p <0,001; 3.1-таблицасы). Жалпысынан алганда, липиддердин параметрлерин талдоодо ЖТЛП-ХС төмөндөшүнүн көп таралышына (бардык изилденгендердин 60,2%) көңүл бурат (1чи табл.).

 **Этникалык кыргыздардагы метаболикалык синдром.** MeтС NCEP-ATP III, IDF жана этникалык кыргыздар үчүн ылайыкталган критерийлерди (МетС-KG) колдонуу менен 110 (32,6%), 114 (33,8%) жана 102 (30,3%) пациентте аныкталган (2 сүрөт). NCEP-ATP III критерийлери, IDF жана МетС-KG боюнча эркектер менен аялдардын MeтС кездешүүсү (32,7% жана 32,6%), (36,7% жана 40,1%) жана (28,7% жана 31,6%) болгон (2-сүрөт).

2-сүрөт ‒ NCEP-ATP III, IDF жана МетС-KG колдонуу натыйжасында MeтСтин кезигишүүсү.

MeтС жана жаш курактын ортосундагы байланышты талдоо үчүн, пациенттер жаш курагына жараша чакан топторго бөлүнгөн: 1 квартиль - <47 жаш, 2 квартил - 47-51 жаш, 3 квартил - 52-59 жаш, 4 квартил - ≥60 жаш (эркектер); 1-квартил - <44 жаш, 2-квартил - 44-49 жаш, 3-квартил - 50-55 жаш, 4-квартил - ≥56 жаш (аялдар). Ар кандай жаштагы топторунун арасында ар кайсы критерийлер боюнча диагноз коюлган MeтС оорусу 3 сүрөттө көрсөтүлгөн. Изилдөөгө алынган этникалык кыргыздарда MeтС көбүнчө >59 жашта (эркектер) жана >55 (аялдар) жашта NCEP-ATP III, IDF жана MetS-KG критерийлери боюнча 45,7%, 52,2% жана 41,3% жыштыгы менен аныкталган (3-сүрөт).

3-сүрөт ‒ МетС ар кандай жаш курактагы топторунда пайда болушу.

Ошондой эле 2-чи жана 3-чү жаш курагынын квартилдеринде MeтС дээрлик бирдей болгондугу белгиленди. Эң аз MeтС эркектерде жана аялдарда 1-чи квартилдин чакан тобунда диагноз коюлган. Ошол эле учурда MeтС тиешелүү диагностикалык критерийлер боюнча 20,5%, 28,2% жана 17,9% жыштык менен катталган (3-сүрөт).

4-сүрөт ‒ NCEP-ATP III, IDF жана МетС-KG этникалык кыргыздар үчүн модификацияланган критерийлерге ылайык АСнүн жыштыгы.

*Эскертүү*: *NCEP-ATP III - National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel; IDF - International Diabetes Federation; MeС-KG критерийлери - этникалык кыргыздар үчүн АС критерийлерин колдонуу менен модификацияланган MeтС критерийлери (Миррахимов А.Э., ж.б., 2012).*

IDF критерийлерине жана МетС-KG критерийлерге кайрылганда, АС эркектерде саны дээрлик эки эсеге көбөйгөн (53,3%). Мындан тышкары, IDF критерийлери жана МетС-KG критерийлер боюнча АС жыштыгы эркектерде бирдей, бул БКнун чектик маанилеринин окшоштугу менен шартталган. АСсү бар аялдардын эң көп саны IDF критерийлерин колдонуу менен аныкталган (78,1%). Ошол эле учурда, NCEP ATP III жана МетС-KG критерийлерине ылайык, АСсү бар адамдардын жыштыгы аялдарда азыраак аныкталат (эки учурда тең 55,6%). Эркектер менен аялдардын маалыматтарын биргелешип талдоодо IDF диагностикалык критерийлерин колдонууда АС жыштыгы басымдуулук кылганын көрсөттү (67,1%), МетС-KG критерийлерге шилтеме жасоодо - азыраак (54,6%). АС эң аз учурлары NCEP ATP III критерийлерин колдонууда аныкталган (43%) (4-сүрөт). MeтСтин ар кайсы критерийлеринин ортосундагы макулдашуу чаралары талдоого алынган (2-таблица).

2-таблица – NCEP-ATP III, IDF жана МетС-KG критерийлери боюнча макулдашуу чаралары

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | NCEP ATP III | Каппа (k) / Фи (Phi) коэффициенттер | *p* |
| МетС |
| IDF | МетС | Жок | Бар | Бардыгы | 0,742 /0,748 | p<0,0001 |
| Жок  | 197 | 10 | 207 |
| Бар  | 30 | 100 | 130 |
| Бардыгы | 227 | 110 | 337 |
|  | МетС\_KG | k / Phi | *p* |
| МетС |
| IDF | МетС | Жок | Бар | Бардыгы | 0,778 /0,792 | p<0,0001 |
| Жок | 204 | 3 | 207 |
| Бар  | 31 | 99 | 130 |
| Бардыгы | 235 | 102 | 337 |
|  | МетС\_KG | k / Phi | *p* |
| МетС |
| NCEP ATP III | МетС | Жок | Бар | Бардыгы | 0,931 /0,933 | p<0,0001 |
| Жок | 226 | 1 | 227 |
| Бар  | 9 | 101 | 110 |
| Бардыгы | 235 | 102 | 337 |

МетС-KG критерий менен тастыкталган тургундардын арасында 91,8%да бул синдром NCEP-ATP III критерийлери боюнча да аныкталган. NCEP-ATP III критерийлери боюнча MeтСму бар кыргыздардын арасында 8,2%ында (9/110) гана башка МетС-KG критерийлер колдонулганда диагноз тастыкталган эмес. NCEP-ATP III критерийлери жана МетС-KG критерийлер боюнча диагностикалардын макулдашуу даражасы жогору болду, анткени Каппа коэффициенти кыйла жогору болуп чыкты (k=0,931).

Диагноздордун эң аз окшоштугу NCEP-ATP III жана IDF критерийлерин салыштырганда болгон. IDF критерийлери боюнча MeтС бар пациентеринин арасында, 76,9% (100/130) NCEP-ATP III критерийлери боюнча диагнозу тастыкталынды. Тескерисинче, IDF критерийлери боюнча MeтС жок адамдарды салыштырганда, 9,1%да NCEP-ATP III критерийлерине ылайык MeтС тастыкталган (k=0,742). AС болушу IDF боюнча MetC тастыктоо үчүн зарыл шарт болуп саналат жана NCEP-ATP III критерийлери боюнча милдеттүү эмес экенине байланыштуу болушу мүмкүн. МетС-KG критерийлер боюнча MeтСму бар сурамжылоого алынган адамдардын арасында 97,1% IDF критерийлерине жооп берген. Тескерисинче, МетС-KG критерийлерге ылайык

MeтС жок пациенттердин арасында 13,2% IDF критерийлерине жооп берген. МетС-KG жана IDF критерийлер боюнча диагноздордун ортосундагы макулдашуу статистикалык жактан маанилүү (k=0,778; p<0,0001), бирок NCEP-ATP III менен МетС-KG критерийлердин ортосундагы макулдашуудан кыйла төмөн (k =0,931; p<0,0001) (2-таблица).

Андан ары, текшерилген пациенттер МетС эркектер менен аялдардын өз-өзүнчө болушу же жоктугуна жараша 2 топко бөлүндү бөлүнгөн. MетС диагностикалык критерийлери катары МетС-KG критерийлер колдонулган (3-таблица).

3-таблица ‒ МетС-KG критерийлер боюнча MeтС бар жана жок эки топтогу бейтаптардын клиникалык маалыматтарын салыштыруу

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | МетС бар | МетС жок | р |
| Эркек-тер  | N | 43 | 107 |  |
| Жаш курак | 53,7±8,5 | 54,2±10,6 | 0,7 |
| БА, см | 104,6±6,6 | 90,3±9,5 | <0,0001 |
| СКБ, мм рт.ст. | 146 (133; 159) | 132 (121; 145) | <0,0001 |
| ДКБ, мм рт.ст. | 92 (80; 102) | 83 (75; 92) | <0,001 |
| ЖТЛП-ХС, ммоль/л | 0,85 (0,74; 1,05) | 1,04 (0,9; 1,3) | <0,0001 |
| ТГ, ммоль/л | 2,1 (1,7; 3,0) | 1,2 (0,9; 1,9) | <0,0001 |
| Глюкоза, ммоль/л  | 6,5 (5,7; 8,0) | 5,4 (5,1; 5,7) | <0,0001 |
| Аялдар  | N | 59 | 128 |  |
| Жаш курак | 55,2±9,2 | 48±8,2 | <0,0001 |
| БК, см | 99,1±7,9 | 84,7±9,9 | <0,0001 |
| СКБ, мм рт.ст. | 142 (130; 160) | 124 (117; 136) | <0,0001 |
| ДКБ, мм рт.ст. | 91 (80; 99) | 81 (74; 90) | <0,0001 |
| ЖТЛП-ХС, ммоль/л | 0,97 (0,8; 1,1) | 1,3 (1,1; 1,5) | <0,0001 |
| ТГ, ммоль/л | 1,8 (1,3; 2,6) | 1,1 (0,8; 1,2) | <0,0001 |
| Глюкоза, ммоль/л  | 5,9 (5,5; 6,8) | 5,3 (5,04; 5,7) | <0,0001 |

Жалпысынан МетСму бар 102 бейтап аныкталган. Эркектерде да, аялдарда да, БК, кан басымы (СКБ жана ДКБ), ЖТЛП-ХС, ТГ жана гликемия МетС жок пациенттерге салыштырмалуу МетСму бар подгруппада олуттуу айырмаланган (p<0.0001). Эки подгруппада тең эркектердин жашы салыштырмалуу болгон. Ошол эле учурда аялдардын арасында жаш курагы боюнча статистикалык олуттуу айырмачылыктар байкалган: MeтС жок аялдар MeтС барларга караганда жаш болгон (4-таблица).

4-таблица – Пациенттердин клиникалык маалыматтарын салыштыруу: NCEP-ATP III критерийлерине ылайык MeтС менен жана жоктугу

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | МетС бар | МетС жок | р |
| Эркек-тер | N | 49 | 101 |  |
| Жаш курак | 54,6±9,3 | 53,9±10,4 | 0,7 |
| БА, см | 102,5±8,5 | 90,4±9,7 | <0,0001 |
| СКБ, мм рт.ст. | 147 (133; 157) | 131 (121; 141) | <0,0001 |
| ДКБ, мм рт.ст. | 92 (81; 100) | 83 (75; 89) | <0,001 |
| ЖТЛП-ХС, ммоль/л | 0,88 (0,74; 1,0) | 1,05 (0,9; 1,3) | <0,0001 |
| ТГ, ммоль/л | 2,2 (1,7; 3,0) | 1,2 (0,9; 1,7) | <0,0001 |
| Глюкоза, ммоль/л  | 6,4 (5,7; 7,9) | 5,3 (5,1; 5,7) | <0,0001 |
| Аялдар | N | 61 | 126 |  |
| Жаш курак | 55,3±9,6 | 47,9±7,9 | <0,0001 |
| БК, см | 98,7±8,1 | 84,7±10,04 | <0,0001 |
| СКБ, мм рт.ст. | 143 (130; 160) | 124 (117; 135) | <0,0001 |
| ДКБ, мм рт.ст. | 91 (80; 99) | 81 (74; 89) | <0,0001 |
| ЖТЛП-ХС, ммоль/л | 0,97 (0,8; 1,1) | 1,3 (1,1; 1,6) | <0,0001 |
| ТГ, ммоль/л | 1,8 (1,3; 2,4) | 1,1 (0,8; 1,2) | <0,0001 |
| Глюкоза, ммоль/л  | 6,1 (5,5; 6,8) | 5,3 (5,04; 5,6) | <0,0001 |

NCEP-ATP III жана IDF критерийлерине ылайык антропометриялык жана метаболикалык параметрлери боюнча бейтаптарга салыштырмалуу талдоо жүргүзүлгөн (4 жана 5- таблицалар). Мурда айтылгандай, бейтаптар MeтС негизинде эки подгруппага топтолгон. NCEP-ATP III критерийлерине ылайык, MeтС менен 110 бейтап аныкталган (4-таблица), ал эми IDF критерийлери боюнча 130 пациентте MeтС диагнозу коюлган (5-таблица). Эркектерде, эки диагностикалык критерийлерге ылайык, жаш куракты кошпогондо, салыштырылган подгруппаларда БК, кан басымы, гликемия, ЖТЛП-ХС жана ТГ боюнча статистикалык олуттуу айырмачылыктар бар. MeтСму бар бейтаптардын арасында NCEP-ATP III (4-таблица) жана IDF (5-таблица) критерийлерине ылайык орточо жаштары MeтС жок аялдарга караганда бир топ улуураак болгон.

5-таблица ‒ Эки топтогу бейтаптардын клиникалык маалыматтарын салыштыруу: IDF критерийлери боюнча MeтС бар же жок

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | МетС бар | МетС жок |
| Эркек-тер | n | 55 | 95 |
| Жаш курак, жаш | 53,6±9,4 | 54,4±10,4 |
| БК, см | 103,1±6,6 | 89,4±9,6# |
| СКБ, мм рт.ст. | 140 (131; 157) | 132 (120; 145) $ |
| ДКБ, мм рт.ст. | 91 (81; 102) | 83 (74; 92) # |
| ЖТЛП-ХС, ммоль/л | 0,9 (0,8; 1,1) | 1,05 (0,9; 1,3) # |
| ТГ ммоль/л | 1,97 (1,4; 2,7) | 1,2 (0,9; 1,9) # |
| Глюкоза, ммоль/л  | 6,3 (5,5; 7,3) | 5,4 (5,1; 5,8) # |
| Аялдар | n | 75 | 112 |
| Жаш курак, жаш | 54,6±9,6 | 47,4±7,7# |
| БК, см | 95,9±9,4 | 84,8±10,6# |
| СКБ, мм рт.ст. | 140 (127; 160) | 123 (116; 135) # |
| ДКБ, мм рт.ст. | 90 (79; 98) | 81 (74; 90) # |
| ЖТЛП-ХС, ммоль/л | 0,98 (0,8; 1,2) | 1,3 (1,1; 1,6) # |
| ТГ, ммоль/л | 1,7 (1,2; 2,3) | 1,04 (0,8; 1,2) # |
| Глюкоза, ммоль/л  | 5,9 (5,5; 6,6) | 5,2 (5,03; 5,6) # |

*Эскертүү - # - р<0,0001; $ - р<0,001*

MeтСдун көз карандысыз божомолдоочуларын аныктоо үчүн кадамдык бинардык логистикалык регрессиялык анализ жүргүзүлдү (6- таблица).

6-таблица – Изилденген этникалык кыргыздарда MeтС менен байланышкан тобокелдик факторлору (кадамдык логистикалык регрессия)

|  |  |
| --- | --- |
| Өзгөрмөлөр |  ЫК (95% ИА) |
| ДСИ (кг/м2) |  1,183 (1,101 - 1,272)# |
| СКБ (мм рт.ст.) |  1,036 (1,019 - 1,053)# |
| Кандын глюкозасы (ммоль/л) |  1,801 (1,397 - 2,322)# |
| ЖТЛП-ХС (ммоль/л) |  0,029 (0,008 - 0,106)# |

*Эскертүү - # - p <0,0001; ЫК - ыктымалдык катышы; ИА - ишеним аралыгы.*

Ошентип, биздин изилдөөнүн натыйжалары сурамжылоого алынган этникалык кыргыздардын арасында IDF критерийлери боюнча эң кеңири таралган MetS диагнозу коюлганын көрсөттү.

Андан ары туруктуу жашаган жери боюнча бейтаптар топторго бөлүндү: 1-топ - "жапыз тоолор" (n=153), 2-топ - "орто тоолор" (n=184). Текшерилген пациенттердин мүнөздөмөлөрү 3.2-таблицада келтирилген. Салыштырылган топтордо жашы, жынысы жана тамеки чегүү жыштыгы боюнча олуттуу айырмачылыктар табылган жок (7- таблица).

7-таблица ‒ Жашаган жерине жараша текшерилген пациенттердин мүнөздөмөлөрү

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Параметрлер | Бардыгы (n=337) | Орто тоолор (n=184) | Жапыз тоолор (n=153) | *р*\* |
| Жаш курак | 51,6±9,5 | 52,6±10,9 | 50,7±8,1 | Иэ |
| Эркектер, n (%) | 151 (44,8) | 76 (43,2%) | 75 (46,6) | Иэ |
| Тамеки чегүү, n (%) | 52 (15,4) | 22 (11,9) | 30 (19,6) | Иэ |
| Семирүү, n (%)ДСИ, кг/м2  | 101 (29,9)27,4±4,7 | 48 (26,1)26,7±4,8 | 53 (34,6)28,1±4,6 | 0,020,01 |
| АБ>130/85 мм рт.ст. СКБ, мм рт.ст. ДКБ, мм рт.ст. | 143 (42,4)135,5±21,385,5±12,2 | 66 (35,9)132,1 ± 2282,9±12,3 | 77 (50,3)138,9±20,688,2±12,1 | 0,0010,010,03 |
| 2 түрү КД, n (%)Гипергликемия, n (%)Глюкоза, ммоль/л | 34 (10,1)145 (43)5,96 ± 1,8 | 24 (13)83 (45,1)6,03 ± 1,9 | 10 (6,5)62 (40,5)5,9±1,7 | иэиэиэ |
| Инсулин, µIU/ml НОМАИТ, n (%) | 9,68±9,72,45±2,0298 (29,1) | 9,98±13,42,37±2,0749 (28,2) | 9,38±6,12,52 ±1,9749 (30,4) | иэиэиэ |
| МетС (АТР III), n (%) | 110 (32,6) | 63 (34,2) | 47 (30,7) | Иэ |
| МетС-KG, n (%) | 102 (30,3) | 58 (31,5) |  44 (28,8) | Иэ |
| ЖХС, ммоль/л | 5,07±1,1 | 5,05± 1,2 | 5,11±1,02 | Иэ |
| ЖТЛП-ХС, ммоль/лТөмөн ЖТЛП, n (%) | 1,14±0,32203 (60,2) | 1,1±0,3124 (67,4) | 1,18±0,3479 (51,6) | 0,02<0,01 |
| ТТЛП-ХС, ммоль/л | 3,59±0,94 | 3,93±1,02 | 3,24±0,87 | Иэ |
| ТГ, ммоль/лТГ≥1,7 ммоль/л, n (%) | 1,54±0,95103 (30,6) | 1,57±0,965 (35,3) | 1,51±1,038 (24,8) | иэиэ |

*Эскертүү - \* - Орто тоо менен жапыз тоо тургундарынын ортосундагы p – мааниси.*

Орто эсеп менен бардык изилденгендердин 30%да семирүү табылган. Жапыз тоолуу жарандардын арасында ДСИ жогору болгон, аларда семирүү көбүрөөк байкалган. АС дагы жапыз тоолордун жашоочуларында көбүрөөк аныкталган, бирок айырма статистикалык жактан маанилүү болгон эмес. Кан басымынын жогорулашы ≥130/85 мм рт.ст. жогору бардык текшерилген бейтаптардын орто эсеп менен 42,4%ында жогору табылган. Ошол эле учурда, АГ орто тоолу тургундарынын караганда жапыз тоолордун тургундарынын арасында кеңири таралган (p<0,001). Ошондуктан, орточо СКБ жана ДКБ маанилери орто тоолуу адамдарда төмөн болгон (7-таблица). Изилденген пациенттерде 2-түрү КД 26 (7,7%) адамда аныкталган. Гликемия боюнча салыштырылган топтор салыштырмалуу болгон (7-таблица).

Липиддердин көрсөткүчтөрүн талдоодо этникалык кыргыздардын суралган тобунда ЖТЛП-ХСдин төмөн деңгээлинин жогору таралышына (изилдөөнүн жарымынан көбү) көңүл бурат. ЖТЛП-ХС көрсөткүчүнүн төмөндөшү орто тоолуу шарттарда жашаган тургундарда көбүрөөк байкалган (p<0,01) (7чи табл.). Кандын курамындагы ЖТЛП-ХСдин орточо деңгээли орто тоолуу адамдарда жапыз тоо тобуна салыштырмалуу бир аз жогору болгон, бирок бул айырма статистикалык жактан маанилүү болгон эмес. Салыштырылган топтордо липиддердин спектринин башка параметрлеринин өзгөрүүсү олуттуу айырмаланган эмес. MeтС ATP III менен МетС-KG критерийлери боюнча жана ИТ кездешүүсү эки топтордо болжол менен бирдей аныкталган. Ошентип, орто тоолуу жашоочуларга салыштырмалуу жапыз тоолордун жашоочуларында АГ жана семирүү көбүрөөк байкалган, бирок эки топто тең ИТ жана MeтС таралышында олуттуу айырмачылыктар болгон эмес.

Белгилүү болгондой, MeтС диагнозу үчүн беш критерийдин үчөөнүн болушу жетиштүү, ал акырында ар кандай айкалыштардын ар түрдүүлүгүн аныктайт. Албетте, клиникалык көз караштан алганда, MeтС менен бейтаптардын тобу бир өлчөөмдүү эмес.

8-таблица - Жапыз жана орто тоолордо жашаган бейтаптардын арасында MeтС ар кайсы компоненттеринин пайда болушу

|  |  |
| --- | --- |
| Орто тоолу (n=184) | Жапыз тоолу (n=153) |
|  1. Төмөн ЖТЛП-ХС – 67,4% |  1. Төмөн ЖТЛП-ХС – 51,6% |
|  2. Абдоминалдык семирүү: |  2. Абдоминалдык семирүү: |
|  МетС АТР III  | - 39,7% |  МетС АТР III  | – 47,1% |
|  МетС-KG\*  | - 48,4%  |  МетС-KG\*  | - 62,1% |
|  3. Углевод алмашуунун бузулушу – 45,1% |  3. Кан басымынын жогорулашы – 48,5% |
|  4. Гипертриглицеридемия – 35,3% |  4. Углевод алмашуунун бузулушу - 40,4% |
|  5. Кан басымынын жогорулашы – 35,9% |  5. Гипертриглицеридемия – 24,8% |

Ошентип, изилдеген этникалык кыргыздардын тобунда MeтСдун компоненттеринен ЖТЛП-ХC төмөн деңгээли жана AС эң көп байкалган. Жапыз жана орто тоолордо жашагандардын арасында ИТ жана MeтС бирдей жыштык менен кездешти. Орто тоолук тургундар углевод алмашуунун бузулушуна көбүрөөк дуушар болушкан, азыраак - гипертриглицеридемия жана АГ. Ошол эле учурда АГ жапыз тоолуктардын тобунда көбүрөөк, андан кийин углевод алмашуунун бузулушу жана гипертриглицеридемия байкалган (7-таблица).

Азыркы учурда Кыргыз Республикасында MeтС ATP III жана IDF классификациялары колдонулат. MeтС ар кандай критерийлерине салыштырмалуу баа берүү кыргыз этникалык тобунда ATP III критерийлери боюнча коюлган MeтС диагнозу IDF критерийлерине салыштырмалуу ИТ менен көбүрөөк өзгөчөлүккө жана корреляциялык коэффициентке ээ экенин көрсөттү.

Ошентип, кыргыз этникалык тобунда MeтС диагнозу үчүн модификацияланган АС критерийлерине таянган ATP III критерийлери артыкчылыктуу экени аныкталган (Mirrakhimov A.E., ж.б., 2012).

**Этникалык кыргыздар тобундагы β3-адренорецептору генинин Trp64Arg полиморфизми менен MeтС компоненттеринин ортосундагы байланыш.** ADRB3 генинин Trp64Arg полиморфизми 213 пациентте (145 эркек, 68 аял) аныкталган, текшерилген подгруппадагы пациенттердин орточо жашы 50,7 ± 7,6 (30 - 73) жашты түзгөн.

9-таблица ‒ β3-адренергиялык рецептор генинин генотиптеринин жана аллель жыштыгынын бөлүштүрүлүшү

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | n (эркектер / аялдар) | % |
| Генотиптердин жыштыгы  Trp/Trp Trp/Arg Arg/Arg | 116 (70/46)92 (72/20)5 (3/2) | 54,543,22,3 |
| Аллелдердин жыштыгы Trp64 Arg64 | 0,7610,239 |

Каралган пациенттерде ADRB3 генинин ар кандай генотиптеринин жана аллелдеринин пайда болушу изилденген. Arg64 аллель жыштыгы орточо 0,239 (же эркектер менен аялдарда 0,269 жана 0,176) болгон. ADRB3 генинин генотипинин бөлүштүрүлүшү 54,5% (n=116), 43,2% (n=92) жана 2,3% (n=5) Trp64 гомозиготтору, Trp64Arg гетерозиготтору жана Arg64 гомозиготтору үчүн тиешелүү (9-таблица) болгон. Генотиптердин таралышы Харди-Вайнберг тең салмактуулугуна туура келген.

Аныкталган генотипке ылайык, бардык текшерилген пациенттер 2 топко бөлүндү (10чу табл.): Trp64Trp генотиби (n=116), ошондой эле Trp64Arg жана Arg64Arg генотиптери (n=97), Arg64Arg гомозиготаларынын саны аз болгондуктан (n=5) жалпы топко бириктирилген. Изилдөөгө киргизилген пациенттердин жалпы мүнөздөмөлөрү 10 таблицада келтирилген. Салыштырылган топтор жаш курагы жана тамеки чегүү боюнча салыштырылган. Топтордогу ДСИ параметрлерин талдоодо Trp64Arg жана Arg64Arg генотиптери бар пациенттерде Trp64Trp генотипине салыштырмалуу ДСИ, БК жана БК / СК катышынын жогорку маанилери бар экендиги аныкталган, мындан тышкары, аларда жалпы (p <0.00009) жана AС (p<0.01), ошондой эле 2-түрдөгү КД (p<0.005). Бирок, топтор гликемия деңгээли боюнча олуттуу айырмаланган эмес (10-таблица).

10-таблица ‒ Текшерилген пациенттердин жалпы мүнөздөмөсү жана β3-адренергиялык рецептор генинин Trp64Arg полиморфизминин тобокелдик факторлору менен байланышы

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Параметрлер | Trp64Trp (n=116) | Trp64Arg + Arg64Arg (n=97) | p |
| Жыныс (эркек) | 59% | 78% | 0,004 |
| Жаш курак | 51,0±7,9 | 50,4 ±7,3 | нд |
| Семирүү, % | 29 | 55,2 | 0,00009 |
| ДСИ, кг/м2 | 27,7 ±4,5 | 29,4 ± 4,9 | 0,008 |
| АС, % | 54,3 | 70,1 | 0,01 |
| БК, см | 94,9± 13,2 | 101,7±14 | 0,0004 |
| БК/СК | 0,95 ±0,13 | 1,0 ±0,14 | 0,028 |
| АГ, % | 32,7 | 48,5 | 0,019 |
| СКБ, мм рт.ст. | 134,3 ± 23,4 | 136,1 ± 24,1 | нд |
| ДКБ, мм рт.ст. | 84,8 ± 13,6 | 87,1 ± 13,2 | нд |
| 2 түрү КД, % | 10,3% | 24,7% | 0,005 |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,9 ± 1,9 | 6,05 ± 2,02 | нд |
| Тамеки тартуу, % | 24,7 | 25 | нд |

Ошол эле учурда Trp64Arg жана Arg64Arg генотиптери бар пациенттерде инсулин деңгээлинин көбөйүү тенденциясы, ошондой эле аларда ИТ жана MeтС тез-тезден аныкталган (11-таблица). Кан басымы боюнча эки топтогу бейтаптардын ортосунда олуттуу айырмачылыктар болгон эмес. Бирок, Trp64Arg жана Arg64Arg генотиптерин алып жүрүүчүлөр Trp64Trp генотиби барларга караганда АГ көбүрөөк чалдыгышкан (p<0,019) (10- таблица).

Липиддердин спектринин маалыматтарын талдоо Trp64Trp генотипине салыштырмалуу Trp64Arg жана Arg64Arg генотиптеринин алып жүрүүчүлөрүндө ЖТЛП-ХC көрсөткүчүнүн төмөндүгүн аныктады (p <0,03). Липиддердин спектринин башка компоненттеринде олуттуу өзгөрүүлөр табылган жок (11-таблица).

11-таблица ‒ β3-адренорецептор генинин Trp64Arg полиморфизминин липиддик спектр, инсулинге туруштук берүү жана MeтС менен ассоциациясы

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Параметрлер | Trp64Trp (n=116) | Trp64Arg + Arg64Arg (n=97) | p |
| ЖХС, ммоль/л | 5,14 ± 1,08 | 4,92 ± 0,9 | иэ |
| ЖХС, ммоль/л | 5,14 ± 1,08 | 4,92 ± 0,9 | иэ |
| ТТЛП-ХС, ммоль/л | 3,23±0,92 | 3,12 ±0,8 | иэ |
| ЖТЛП-ХС, ммоль/л | 1,12 ±0,34 | 1,02 ±0,33 | 0,03 |
| ТГ, ммоль/л | 1,7 ±1,13 | 1,9 ± 1,5 | иэ |
| Инсулин, µIU/ml | 7,8 ±5,0 (n=80) | 9,02 ±5,9 (n=46) | иэ |
| ИТ | 21,3% (n=80) | 28,3% (n=46) | иэ |
| МетС | 37,9% | 49,5% | иэ |

ADRB3 генинин аллельдик варианттарынын MeтC негизги компоненттери менен байланышын изилдөө үчүн генотиптердин жыштыгы семирүү, АС, гипертриглицеридемия жана АГ бар топтордо өзүнчө бааланган.

Текшерилген бейтаптардын ичинен 87де семирүү аныкталды. Семирүүнүн болушу боюнча бейтаптар 2 топко бөлүндү: семирүү бар топ (n=87) жана контролдук топ (n=126) (12-таблица). Натыйжаларды талдоодо семирүү бар пациенттердин арасында контролдук топтон айырмаланып, Trp64Arg мутациясын алып жүрүүчүлөр басымдуулук кылганын көрсөттү (12- таблица).

12-таблица ‒ Семирүү менен β3-адренергиялык рецептор генинин Trp64Arg полиморфизминин байланышы

|  |  |
| --- | --- |
| Генотип | Топтор  |
| Семирүү (n=87) | Контролдоо тобу (n=126) |
| Trp64Trp, n (%) | 33 (37,9) | 83 (65,9) |
| Trp64Arg + Arg64Arg, n (%) | 54 (62,1) | 43 (34,1) |
| Бардыгы | 87 | 126 |

*Эскертүү - χ2 = 16,2; р < 0,001*

Изилдөөгө катышкан катышуучулардын арасында АС менен 131 бейтап аныкталган. Trp64Arg ADRB3 ген полиморфизминин AС менен мүмкүн болгон байланышын изилдөө үчүн пациентер топторго бөлүнгөн: AС бар (n = 131) жана контролдоо тобу (n = 82). Натыйжаларды талдоодо, контролдук топ менен салыштырганда, AС менен ооруган бейтаптар арасында Trp64Trp караганда Trp64Arg генотипинин алып жүрүүчүлөрүнүн көбүрөөк болгонун көрсөттү (13- таблица).

13- таблица ‒ β3-адренергиялык рецептор генинин Trp64Arg полиморфизминин AС менен байланышы

|  |  |
| --- | --- |
| Генотип | Топтор |
| АС (n=131) | Контролдоо тобу (n=82) |
| Trp64Trp, n (%) | 63 (49,1) | 53 (64,6) |
| Trp64Arg + Arg64Arg, n (%) | 68 (51,1) | 29 (35,4) |
| Всего | 131 | 82 |

*Эскертүү - χ2 = 5,56; p = 0,02*

ADRB3 ген полиморфизминин АГ менен мүмкүн болгон байланышын изилдөө үчүн бардык текшерилген пациенттер 2 топко бөлүндү: АГсы бар топ (n=85) жана контролдук топ (n=128) (14-таблица). АГсы бар бейтаптардын арасында контролдук топко салыштырмалуу Trp64Trp генотиби бар пациенттерге караганда Trp64Arg жана Arg64Arg генотиптерин алып жүрүүчүлөр кыйла көп болгон (14-таблица).

14-таблица ‒ β3-адренергиялык рецептор генинин Trp64Arg полиморфизминин артериялык гипертензия менен байланышы

|  |  |
| --- | --- |
| Генотип | Топтор  |
| АГ (n=85) | Контролдоо тобу (n=128) |
| Trp64Trp, n (%) | 38 (44,7) | 78 (60,9) |
| Trp64Arg + Arg64Arg, n (%) | 47 (55,3) | 50 (39,1) |

*Эскертүү - χ2 = 5,4; р = 0,02*

Бейтаптарды текшерүүдө 2-түрдөгү КД менен 36 бейтап аныкталган. Алардын ичинен 24 бейтап гетерозиготалуу жана 12 бейтап Trp64 аллели үчүн гомозиготалуу болгон. КД жок бейтаптардын тобунда 104 адам Trp64 аллели боюнча гомозиготалуу, 73ү Trp64Arg жана Arg64Arg генотиптерин алып жүрүүчүлөр болгон. Trp64Arg аллелинин жыштыгынын 2-түрдөгү диабет менен ооруган бейтаптар менен КД жок пациенттердин ортосундагы айырмачылык олуттуу болгон (15-таблица).

15-таблица ‒ β3-адренергиялык рецептор генинин Trp64Arg полиморфизминин 2-түрдөгү кант диабети менен байланышы

|  |  |
| --- | --- |
| Генотип | Топтор  |
|  2 түрү КД (n=36) | КД жок (n=177) |
| Trp64Trp, n (%) | 12 (33,3) | 104 (58,8) |
| Trp64Arg + Arg64Arg, n (%) | 24 (66,6) | 73 (41,2) |

*Эскертүү - χ2 = 7,79; р = 0,005*

Ошентип, биздин ишибиздин жыйынтыгы көрсөткөндөй, кыргыз этникалык тобундагы β3 адренорецептор генинин Trp64→Arg полиморфизми жалпы семирүүнүн жана АСнун болушу менен байланышкан; Arg64 аллелинин катышуусунда АГ, 2-түрдөгү КД жана ЖТЛП-ХС деңгеелинин төмөндөшү байкалат; ADRB3 генинин Trp64Arg полиморфизмин аныктоо ЖКО коркунучу жогору адамдарды эрте идентификациялоо үчүн генетикалык маркерлердин бири катары сунушталышы мүмкүн.

**Этникалык кыргыздардын тобунда MeтС компоненттери менен экстракраниалдык каротид артерияларынын интима-медиа комплексинин калыңдыгыны ассоциациясы.** 144 этникалык кыргыздарда (69 эркек, 75 аял)экстракраниалдык каротид артерияларды УДИден изилдөө жүргүзүлдү, текшерилген бейтаптардын орточо жашы 51,03±8,2 жашты түздү (эркектер үчүн 51,9±8,7 жаш жана аялдар - 50,2±7,7 жаш). Изилдөө жүргүзүү үчүн зарыл болгон үлгү өлчөмүн эсептөө үчүн post-hoc талдоо ылайык, биз текшерген бейтаптардын саны, эсептелген үлгү өлчөмү талаптарына жооп берди.

16-таблица – MeтС болушуна жараша бейтаптардын мүнөздөмөлөрү

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Эркектер | Аялдар |
| МетС жок (n=36) | МетС бар (n=33) | МетС жок (n=47) | МетС бар (n=28) |
| Жаш курак | 52,3±9,5 | 51,6±8,0 | 48,6±7,2 | 52,9±7,9\* |
| ДСИ, кг/м2 | 26,4 ± 3,1 | 29,8±3,7$ | 26±4,5 | 31,3±4,5^ |
| БК, см  | 93,8±8,5 | 103,5±8,3$ | 83,4±9,5 | 96,8±6,5^ |
| СКБ, мм рт.ст. | 135 (128-152) | 146 (135-157)\* | 128 (119-136) | 140 (134-160)**&** |
| ДКБ, мм рт.ст. | 89 (81-96) | 93 (89-102)\*\* | 83 (77-91) | 91 (80-96) |
| ХС## | 5,1±0,9 | 5,5±0,9 | 5,02±0,9 | 4,97±1,3 |
| ТГ## | 1,2 (0,9-1,4) | 2,2 (1,7-3,5)^ | 1,0 (0,8-1,2) | 1,5 (1,1-2,0)$ |
| ЖТЛП-ХС## | 1,15 (1,02-1,4) | 0,83 (0,7-1,0)^ | 1,4 (1,3-1,6) | 1,03 (0,8-1,2)^ |
| ТТЛП-ХС## | 3,2±0,8 | 3,4±0,9 | 3,1±0,8 | 3,2±1,03 |
| Глюкоза## | 5,2 (5,04-5,4) | 6,2 (5,7-6,6)^ | 5,2 (4,9-5,5) | 5,8 (5,5-6,3)^ |
| Тамеки чегүү# | 15 (41,7) | 11 (33,3) | 0 (0) | 0 (0) |
| АГ# | 18 (50) | 27 (81,8)**\*** | 12 (25,5) | 18 (64,3)**\*\*** |
| Дислипидемия# | 12 (33,3) | 32 (96,7)**^** | 14 (29,8) | 27 (96,4)**^** |
| Гипергликемия# | 5 (13,9) | 25 (75,8)**^** | 7 (14,9) | 20 (71,4)**^** |
| ИМКК, мм | 0,72±0,01 | 0,78±0,01 | 0,66±0,009 | 0,72±0,01\* |

*Эскертүү 1 - \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; & - p<0,001; $ - p<0,0001; ^ - p<0,00001;*

*# - маалыматтар n (%) катары берилген; ## - маалыматтар ммоль/л катары берилген.*

Текшерилген кыргыздардын 61инде MeтС (42,4%) аныкталган, (эркектерде 47,8% жана аялдарда 37,3%). 16-таблицада MeтС бар же жок болгонуна жараша текшерилген пациенттердин клиникалык жана биохимиялык мүнөздөмөлөрү келтирилген.

MeтС бар бейтаптарда ДСИ, БК, СКБ жана ДКБ, триглицериддер, кандагы глюкоза жана төмөн деңгээлдеги ЖТЛП-ХС жогору болгон. Кошумчалай кетсек, MeтС бар аялдар MeтС жокторго караганда улуураак болгон, ал эми эркектер жашы боюнча салыштырылган болчу (16-таблица).

Пациенттер кабыл алган фармакологиялык дарыларга анализ жасалган. Эркектер арасында, МетС менен жана МетС жок топто кабыл алынган дары-дармектер боюнча статистикалык маанилүү айырмачылыктар болгон эмес. МетС бар айымдардын арасында МетС жок аялдарга салыштырмалуу ангиотензинди айландыруучу энзим ингибиторлору бир аз көбүрөөк кабыл алынган (тиешелүүлүгүнө жараша 28,6% жана 8,5%; p<0,05). Башка дары топтору үчүн статистикалык маанилүү айырмачылыктар табылган жок. 2чи түрдөгү КД менен ооруган бардык бейтаптар глибенкламид менен дарыланган, метформин алынган эмес. МетС менен жана МетС жок подгруппалардын ортосунда статистикалык маанилүү айырмачылыктар болгон эмес. Эки топтогу бейтаптар статиндерди алышкан эмес. Липиддердин спектринин натыйжаларын алгандан кийин, пациенттерге статиндерди, ошондой эле кардиометаболикалык тобокелдик факторлорун оңдоо боюнча сунуштар берилди. MeтС бар же жок болушуна жана MeтС компоненттеринин санына жараша каротиддик ИМКК параметрлерин салыштыруу 17-таблицада көрсөтүлгөн.

17-таблица ‒ MeтС бар же жок экендигине жана анын компоненттеринин санына жараша интима-медиа комплексинин калыңдыгы (ИМКК)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Эркектер | Аялдар |
| n | ИМКК, мм | n | ИМКК, мм |
|  МетС жок | 36 | 0,72 ± 0,01 | 47 | 0,66 ± 0,009 |
|  МетС бар | 33 | 0,78 ± 0,01 | 28 | 0,72 ± 0,01 |
|  |  | *р* = 0,07 |  | *р* < 0,05 |
|  МетС компоненттердин саны |
| 0 | 10 | 0,67 ± 0,007 | 18 | 0,63 ± 0,007 |
| 1 | 20 | 0,72 ± 0,01 | 28 | 0,68 ± 0,009 |
| 2 | 18 | 0,81 ± 0,009\* | 17 | 0,69 ± 0,01 |
| 3 | 21 | 0,76 ± 0,01 | 12 | 0,76 ± 0,01\*# |
|  |  | *р* < 0,05 |  | *р* < 0,01 |

*Эскертүү - \* - p <0,01 - бир дагы MeтС компоненти жок пациенттерге салыштырмалуу; # - p <0,05 эки MeтС компоненттери бар бейтаптар менен салыштырганда*

ИМКК эркектер жана аялдар үчүн өзүнчө талданган. Эки жыныстагы бейтаптарда, МетС жок караганда МетС бар адамдарда ИМКК жогорулатуу тенденциясы байкалган. Аялдарда бул тенденция статистикалык жактан маанилүү болгон (p<0,05). MeтС компоненттеринин саны боюнча бардык пациенттер 4 топко бөлүнгөн: 1-топ - MeтС компоненти жок пациенттер; 2-4-топторго MeтС бирден үчкө чейинки компоненттери бар бейтаптар кирген: тиешелүүлүгүнө жараша АГ, дислипидемия жана гипергликемия. Эркектерде (p<0.05) жана аялдарда (p<0.01) MeтС компоненттеринин саны көбөйгөн сайын ИМККнын акырындык менен өсүшү байкалган. Мындан тышкары, эркектерде бир дагы MeтС компоненти жок адамдарга караганда, эки MeтС компоненттери бар бейтаптарда ИМКК бир кыйла жогору болгон. Үч MeтС компоненти бар аялдарда, эки жана бир MeтС компоненти бар пациенттерге караганда ИМКК жоонурак болгон (17-таблица).

MeтС компоненттеринин көбөйсүнүн ИМКга тийгизген таасири, АСнүн бар же жок экендигине жараша талданган (5 сүрөт). Бейтаптарда, AС менен да, АС жогунда да, MeтС компоненттеринин саны көбөйгөн сайын ИМКнын көбөйүү тенденциясы байкалган. Ошол эле учурда, AС жок пациенттерде бул тенденция статистикалык мааниге ээ болгон (р <0,01) (5-сүрөт).

5-сүрөт ‒ Каротид артерияларынын ИМКК абдоминалдык семирүүнүн бар же жоктугуна жараша.

Каротид артерияларынын ИМКК деңгээлине потенциалдуу таасир этүүчү кардиометаболикалык факторлордун мүмкүн болгон ролун баалоо үчүн логистикалык регрессиялык анализ жүргүзүлгөн.

18-таблица ‒ Көз каранды өзгөрмө менен логистикалык регрессиялык талдоо - ИМКК жогорулаган деңгээли

|  |  |
| --- | --- |
|  | Көзөмөлдөө: жаш курак, жынысы, артериалдык гипертензия, гликемия, триглицериддер  |
| ЫК | 95 ИА | p< |
| Эркектер | 0,42 | 0,44-0,60 | 0,0001 |
| Жаш курак | 1,13 | 49,67-52,38 | 0,0001 |
| Артериалдык гипертензия | 3,81 | 0,44-0,60 | 0,0001 |
| Глюкоза, ммоль/л | 1,21 | 5,56-6,17 | 0,0001 |
| Триглицериддер, ммоль/л | 1,23 | 1,38-1,73 | 0,0001 |

*Эскертүү - ЫК – ыктымалдык катышы; ИА - ишеним аралыгы*

Көз каранды өзгөрмө катары жогорулаган ИМКК эсепке алынган, ал эми жашы, жынысы, АГ, гликемия жана триглицериддер көз карандысыз өзгөрмө катары алынган (18-таблица).

Анализдин натыйжасында жаш курак, АГ, гликемия жана триглицериддердин деңгеели менен ИМКК жогорулашынын байланышы аныкталган. Бирок аныкталган карым-катнаштын эң жогорку статистикалык мааниси ИМККнын жогорулаган деңгээли менен АГнын ортосунда белгиленген (ЫК -3,81, 95% ИА = 0,44-0,60) (18-таблица).

Ошентип, биздин ишибиздин натыйжалары AС бардыгы же жоктугу, MeтС компоненттеринин санынын көбөйүшү каротид артерияларынын жогору ИМКК менен байланыштуу экенин көрсөттү. Биз ошондой эле ИМКК калындоо коркунучу ар кандай МетС компоненттери арасында айырмаланат деп таптык. ИМКК калындоосунун маанилүү аныктоочу детерминанталары болуп жаш курак жана АГ болуп саналат. Биздин натыйжалар MетС диагнозу жеке атеросклероз үчүн тобокелдик факторлорду аныктоо үчүн жетиштүү эмес деген көз карашты колдоп, балким, MeтС компоненттеринин сапаттык жана сандык баа берүүнү сунуш кылат.

**Этникалык кыргыздардын тобунда метаболикалык синдромду жана жүрөк-кан тамыр ооруларын скринингдик ыкма катары FINDRISC (Финляндиялык диабет тобокелдик упай) шкаласын баалоо.** FINDRISC анкетасы текшерилген 337 пациентте бааланган. FINDRISC шкаласынын жыйынтыгы боюнча бейтаптарга упайлар (0дөн 23кө чейин) ыйгарылган, алар өз кезегинде тертцилдерге бөлүштүрүлгөн. Ошентип, 1 терцил (n=120) 0 - 6 упай алган бейтаптарды камтыйт; 2-терцилде (n=104): 7 - 10 упай; 3-терцилде (n=106): ≥11 упай (19-таблица). Терцилдердин айтымында, бейтаптар тиешелүү топторго бөлүндү. Клиникалык жана лаборатордук көрсөткүчтөрдүн талдоосу салыштырылган топтордун бейтаптары гендердик курамы жана туруктуу жашаган жери (жапыз тоолор – орто тоолор) боюнча салыштырууга болоорун аныктады. Үчүнчү топко кирген бейтаптар арасында тамеки чеккендер азыраак болгон (p<0,05). Экинчи жана үчүнчү топтордогу бейтаптар биринчи топко салыштырмалуу жашы улуураак, аларда БК, ДСИ жана кан басымы жогору болгон. Белгилей кетсек, FINDRISC шкаласынын терцилдүүлүгү жогорулаган сайын MeтС компоненттеринин санынын олуттуу өсүшү байкалган (19-таблица).

19-таблица - FINDRISC шкаласынын терцилдерине ылайык текшерилген пациенттердин мүнөздөмөлөрү

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Параметрлер | Баардыгы (n=337) | 1 терциль (n=120) | 2 терциль (n=104) | 3 терциль (n=106) |
| Эркектер, n (%) | 148 (44,8) | 59 (49,2) | 50 (48,1) | 39 (36,8) |
| Жапыз тоо, n (%) | 147 (44,5) | 43 (35,8) | 54 (51,9) | 50 (47,2) |
| Тамеки чегүү, n(%) | 52 (15,8) | 25 (20,8) | 19 (18,3) | 8 (7,5)$ |
| FINDRISC шкаласы, баллдар | 8 (5-12) | 4 (2,5-5) | 9 (8-9) | 13 (12-15) |
| Жаш курак | 52,1±9,7 | 47,2±8,9 | 53,6±8,7\* | 56,1±9,2\*^ |
| БК, см | 91,5±11,5 | 82,6±8,8 | 94±9,2\* | 99,3±9,2\*& |
| ДСИ, кг/м2 | 27 (24-30) | 24 (22-26) | 27 (26-30)\* | 30,5 (28-34)\*& |
| Семирүү, n (%) | 98 (29,7) | 2 (1,7) | 30 (28,8) | 66 (62,3)\* |
| СКБ, мм рт.ст | 132 (120-149) | 123 (110 - 134) | 133 (120-152)\* | 140 (132-160)\*^ |
| ДКБ, мм рт.ст. | 84 (77-93) | 80 (74-87) | 84 (78-96)$ | 90 (80-98)\*^ |
| Глюкоза#  | 5,5 (5,1-6,0) | 5,3 (5,0-5,6) | 5,5 (5,1-5,8)$ | 6,0 (5,4-7,1)$& |
| 2 түрү КД, n (%) | 33 (10) | 1 (0,8) | 3 (2,9) | 29 (27,4)\* |
| Индекс НОМА∞ | 1,9 (1,2-3,2) | 1,3 (0,8-1,8) | 2,1 (1,4-3,2)\* | 2,7 (1,9-4,6)\*^ |
| МетС (kg), n (%) | 99 (30) | 5 (4,2) | 29 (27,9) | 65 (61,3)\* |
| n МетС | 2 (1-3) | 1 (0-2) | 2 (1,5-3)\* | 3 (2-4)\*& |
| ЖХС#  | 4,9 (4,4-5,7) | 4,8 (4,3-5,5) | 5,2 (4,5-5,9)$ | 4,9 (4,5-5,6)$ |
| ЖТЛП-ХС# | 1,1 (0,9-1,3) | 1,2 (0,97-1,4) | 1,1 (0,9-1,3) | 1,02 (0,9-1,2)^ |
| ТТЛП-ХС# | 3,2±0,9 | 3,0±0,8 | 3,4±0,9$ | 3,3±1,1 |
| Триглицериддер# | 1,2 (0,9-1,9) | 1,1 (0,8-1,4) | 1,3 (1,04-2) | 1,4 (1,1-2,1)\* |

*Эскертүү: 1. $ - p< 0,05 биринчи терцилге салыштырмалуу; \* - < 0,0001 биринчи терцилге салыштырмалуу; ^ -p< 0,05 экинчи терцилге салыштырганда; & - p<0,0001 - экинчи терцилге салыштырганда; 2. ∞ - 321 бейтапта аныкталган; n МетС - MeтС компоненттеринин саны; # - маалыматтар ммоль/л менен берилген.*

FINDRISC шкаласынын клиникалык жана лабораториялык параметрлерин жана терцилдерин андан ары талдоодо (19-таблица; 6-сүрөт) FINDRISC упайлары көбөйгөн сайын MeтС компоненттери көбүрөөк жоллуккан: гипергликемия, КД-2, ИТ, АС, АГ, төмөн ЖТЛП-ХС жана гипертриглицеридемия. Демек, FINDRISC шкаласы боюнча жогору упай алган пациенттерде MeтС көп катталган (19-таблица; 6-сүрөт).

6-сүрөт ‒ FINDRISC шкаласынын терцилине жараша MeтС компоненттеринин жолугушуусу.

*Эскертүү: тЖТЛП-ХС – ЖТЛП холестериндин төмөн деңгээли; гТГемия - гипертриглицеридемия.*

Андан кийин, ROC талдоо жүргүзүлдү. Мүнөздүү ийри сызык (receiver operating characteristic) 7-сүрөттө көрсөтүлгөн. Ийри сызык астындагы аянт (AUC) (95% ИИ): 0,806 (0,760; 0,852) (p<0,0001). ROC талдоосунун натыйжасында алынган маалыматтар FINDRISC шкаласы MетС олуттуу божомолдоочусу экенин көрсөтүп турат (7-сүрөт).



7-сүрөт ‒ FINDRISC шкаласы үчүн ROC (receiver operating characteristic) ийри сызыгы, кыргыз этникалык топтун бейтаптарында MeтС божомолдоочусу катары иштейт.

FINDRISC шкаласынын ар кандай кесүү босогосунун (cut off values) сыноо мүнөздөмөлөрүн талдоо сезгичтиктин жана өзгөчөлүктүн максималдуу суммасы FINDRISC шкаласынын маанилеринде ≥3,5 экендигин көрсөттү. Демек, МетС аныктоо үчүн оптималдуу кесүү чекити FINDRISC ≥3,5 болгон. FINDRISC баллы ≥3,5 упай менен сезгичтик 99% жана өзгөчөлүк 74% түздү, бул Юден индексине (Youden index) 0,731 туура келет.



8-сүрөт ‒ FINDRISC шкаласы жана БК үчүн ROC (receiver operating characteristic) ийри сызыктары, этникалык кыргыздардын тобунда MeтС божомолдоочуларынын ролун аткарууда.

FINDRISC шкаласынын жүрөк-кан тамыр кесепеттери менен байланышын изилдөө үчүн ROC – анализ жүргүзүлгөн. ROC - ийри сызыктары өзгөрмөлөр менен түзүлгөн: FINDRISC шкаласы жана БК (8 cүрөт). Жүрөк-кан тамыр кесепеттери катары өлүмгө алып келген жана өлүмгө алып келбеген өткүр миокард инфарктысынын, инсульттун баардык учурлары эске алынган. Сүрөттө көрсөтүлгөндөй FINDRISC шкаласынын ийри сызыгы (эсептөө сызыгынан алысыраак жайгашкан) БК ийри сызыгына караганда ишенимдүүрөөк экенин көрсөтүп турат (8-сүрөт).

FINDRISC шкаласы жана БК үчүн ийри сызыктарга салыштырмалуу ROC анализи, этникалык кыргыздарда MeтСнун предикторлору катарында иш алып баруусу, ийри сызыктын астындагы аянт БКго караганда FINDRISC шкаласы үчүн кыйла чоң экенин көрсөттү (20-таблица).

20-таблица ‒ FINDRISC шкаласы жана БК үчүн ROC (receiver operating characteristic) ийри сызыгы, MeтСтин алдын алуу көрсөткүчү катары

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Өзгөрмө | AUC | Стандарттык ката | Р | 95% ИА |
| FINDRISC шкаласы | 0,750 | 0,030 | <0,0001 | 0,691; 0,809 |
| БК | 0,704 | 0,033 | <0,0001 | 0,639; 0,769 |

*Эскертүү - AUC - ийри сызык астындагы аянт*

Ошентип, ишибиздин натыйжалары FINDRISC шкаласы пациенттердин жогорку тобокелдик тобунда MeтС жана жүрөк-кан тамыр оорулардын натыйжаларынын (ЖТН) болжолдоо жана клиникалык практикада MeтС диагнозу коюлбаган учурларын аныктоо үчүн ылайыктуу курал болушу мүмкүн экенин көрсөттү. Этникалык кыргыздардын тобундагы FINDRISC шкаласы БКна караганда, MeтС жана ЖТН олуттуу божомолдоочусу катары кызмат кыла ала тургандыгы аныкталган.

**Этникалык кыргыздардын тобунда MeтСдун узак мөөнөттүү кесепеттерине баа берүү.** 8,3 жылдык мөөнөттөн кийин алгач текшерилген пациенттерде клиникалык кесепеттер эсептелген жана талданган. Кайра чогултулган изилдөөлөр ЖТН жана ЖТН-эмес боюнча маалыматтарды камтыйт. ЖТН үчүн, өлүмгө алып келген жана өлүмгө алып келбеген өткүр миокард инфаркты жана инсульт учурлары эске алынган. ЖТН-эмес тобунда: онкологиялык оорулардан, дем алуу органдарынын, ичеги-карын ооруларынан, кырсыктардан (жол кырсыгы, суицид ж.б.) кайтыш болгон учурлар эсепке алынган. Узак мөөнөттүү кесепеттер боюнча маалымат, MeтС бар жана жок пациенттердин топторунда талданган (21-таблица).

21-таблица ‒ Пациенттердин топторунда кесепеттеринин жыштыгы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | n | Натыйжалары болду, n (%) | Натыйжалары болгон жок, n (%) | р |
| ЖТН: МетС бар МетС жок | 332107225 | 50 (46,7)36 (16) | 57 (53,3)189 (84) | < 0,00001 |
| ЖТН-эмес: МетС бар МетС жок | 107225 | 6 (5,6)12 (5,3) | 101 (94,4)213 (94,7) | 0,4 |
| ЖК өлүмү: МетС бар МетС жок | 107225 | 6 (5,6)12 (5,3) | 101 (94,4)213 (94,7) | <0,001 |
| ЖК эмес өлүмү: МетС бар МетС жок  | 107225 | 6 (5,6)12 (5,3) | 101 (94,4)213 (94,7) | 0,5 |
| ЖТН + ЖК өлүмү: МетС бар МетС жок | 107225 | 50 (46,7)36 (16) | 57 (53,3)189 (84) | <0,00001 |

*Эскертүү - ЖК - жүрөк-кан тамыр; n – байкоолордун саны*

Кокс F-критерийинин жардамы менен салыштырылган топтордогу натыйжалардын статистикалык маанисин талдоо MeтС менен ооруган бейтаптарда MeтС жок адамдар менен салыштырганда, кийинчерээк ЖТН (инфаркт жана инсульт) жана жүрөк-кан тамыр өлүмү учурлары көбүрөөк катталганын көрсөттү (21-таблица). Ошол эле учурда, салыштырылган топтордо ЖТН-эмес (өлүмгө алып келген да, өлүмгө алып келбеген да) оорушу олуттуу айырмаланган эмес (p>0,05).

Биз Каплан-Мейер ыкмасын колдонуу менен ЖТН (өлүмгө алып келген жана өлүмгө алып келбеген миокард инфаркты жана инсульт учурлары) кумулятивдик үлүшүн талдадык (9-сүрөт).



p< 0,00001\*

9-сүрөт ‒ 8,3 жыл аралыгындагы жүрөк-кан тамыр кесепеттеринин пайда болуу ыктымалдыгынын анализи.

*\* - Кокстун F- критерий колдонулду*

Аткарылган талдоо натыйжаларында статистикалык маанилүү (p<0.00001) айырманы көрсөттү. Ошентип, MeтС бар топто 8,3 жылдык байкоо жүргүзгөндөн кийин өлүмгө алып келген жана өлүмгө алып келбеген миокард инфаркты жана инсульт, MeтС жок топко караганда көбүрөөк катталган.

МетСдун ар кандай критерийлеринин прогностикалык маанилүүлүгүн баалоо максатында, жүрөк-кан тамыр оорулары боюнча орточо көрсөткүч (ыктымалдык катышы, ЫК) жана 95% ишеним интервалына салыштырма талдоо жүргүзүлдү (22-таблица).

22-таблица – МетСтин IDF жана ATP III критерийлерине жараша жүрөк-кан тамыр оорулардын натыйжаларынын предиктору катары анализи

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|   | ЫК | 95% ИИ | Мантель-Хенцель критерий |
| χ2 | *р* |
| МетС IDF  | 6,4 | 3,6 | 11,4 | 35,2 | <0,000 |
| МетС ATP III | 5,2 | 2,9 | 9,1 | 34,5 | <0,000 |

*Эскертүү: МетС IDF жана МетС ATP III – метаболикалык синдром диагнозу IDF жана ATP III критерийлерине ылайык коюлган*

Жүргүзүлгөн анализ көрсөткөндөй, эки критерий тең ЖТН прогнозун аныктоо үчүн маанилүү, бирок IDF критерийлери тобокелдикти аныктоодо көбүрөөк сезгич курал катары кызмат кыла алат. Ошентип, биздин ишибиздин натыйжалары этникалык кыргыздарда MeтС болушу ЖТН (өлүмгө алып келүүчү жана өлүмгө алып келбеген миокард инфаркты жана инсульт) кийинки өнүгүү коркунучун олуттуу түрдө жогорулатарын көрсөттү. MeтС болушу ЖТН-эмес (өлүмгө алып келүүчү жана өлүмгө алып келбеген) коркунучуна таасир эткен эмес. MeтС этникалык кыргыздарда жүрөк-кан тамыр тобокелдигин алдын ала предиктору боло алат.

**КОРУТУНДУ**

1. Жапыз тоолордо туруктуу жашаган этникалык кыргыздардын тобунда кан басымынын жогорулашы жана семирүү көбүрөөк байкалган; жапыз жана орто тоолордун тургундарынын ИТ жана MeтС бирдей болгон; кыргыз этникалык тобунда MeтС диагностикасы үчүн модификацияланган IDF критерийлери артыкчылыктуу.
2. Кыргыз этникалык тобундагы β3 адренорецептор генинин Trp64→Arg полиморфизми жалпы семирүүнүн жана АСнун байланышы болушу байкалган; Arg64 аллелинин катышуусунда АГ, 2-түрдөгү КД жана ЖТЛП-ХС деңгеелинин төмөндөшү байкалат; ADRB3 генинин Trp64Arg полиморфизмин аныктоо жүрөк кан-тамыр оорулардын коркунучу жогору адамдарда, эрте идентификациялоо үчүн генетикалык маркерлердин бири катары сунушталышы мүмкүн.
3. Бул изилдөө AС менен жана АСсү жок бейтаптарда да MeтС компоненттеринин санынын өсүшү каротид ИМКК менен байланыштуу экенин көрсөттү. Биз ошондой эле ИМККнын калыңдоо коркунучу ар кандай MeтС компоненттери менен ооругандардын арасында айырмаланат деп аныктадык. ИМККнын калыңдоосунун маанилүү аныктоочусу болуп жаш курак жана АГ болгон. Биздин натыйжалар MeтС бир эле диагнозу, жеке атеросклероз үчүн тобокелдик факторлорду аныктоо үчүн жетиштүү эмес деген көз карашты колдоп жана балким, MeтС компоненттеринин сапаттык жана сандык баа берүүнү сунуш кылат.
4. FINDRISC шкаласы жогорку тобокелдиктеги пациенттерде MeтС жана ЖКТ кесепеттерин алдын ала айтуу жана клиникалык практикада MeтС диагнозу коюлбаган учурларын аныктоо үчүн ылайыктуу курал болушу мүмкүн экендигине кошумча далилделди. Этникалык кыргыздардын тобунда FINDRISC шкаласы БКна караганда MeтС жана ЖТН олуттуу алдын ала айтуучусу боло аларын аныкталды.
5. Кыргыз этносунун тобу боюнча жүргүзүлгөн проспективдик байкоо, МетСти IDFтин модификацияланган критерийлери боюнча колдонуу ATP IIIге караганда жүрөк-кан тамыр ооруларынын (фаталдык жана фаталдык эмес миокард инфаркттары жана инсульттар) өнүгүү тобокелдигин баалоонун көбүрөөк сезгич ыкмасы экенин көрсөттү.

**ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР**

1. Этникалык кыргыздар үчүн модификацияланган MeтС критерийлерин колдонуу сунуш кылынсын (IDF, 2005), башкача айтканда MeтС диагнозу 5 критерийден жок дегенде 3 (алардын бири - АС) болгондо текшерилет:

* АС: кыргыздарда АС үчүн эркектер үчүн ≥ 94 см жана аялдар үчүн ≥ 88 см маанилери кабыл алынат;
* КБ деңгээли ≥130/85 мм рт.ст., же АГга үчүн даарыларды кабыл алуу;
* ЖТЛП-ХС деңгээли эркектерде <1,03 ммоль/л жана аялдарда <1,3 же ЖТЛП-ХС деңгээлин жогорулаткан дары-дармектерди кабыл алуу;
* ТГдин ≥1,7 ммоль/л көбөйүшү же ТГдин деңгээлин төмөндөтүүчү дарыларды кабыл алуу;
* кандагы глюкоза ≥5,6 ммоль/л, же гипогликемиялык дарыларды алуу.

2. FINDRISC шкаласын жогорку тобокелдиктеги бейтаптарда MeтС алдын алуу жана клиникалык практикада MeтС диагнозу коюлбаган учурларын аныктоо үчүн жеткиликтүү инвазивдүү эмес инструмент катары колдонууну сунуштоо.

3. Этникалык кыргыздарда b3-адренергиялык рецептор генинин Trp64Arg полиморфизминин болушу аныктоо MeтСнун жогорку тобокелдигинин кошумча генетикалык детерминанты катары кызмат кылышы мүмкүн.

4. Бир нече MeтС компоненттери бар бейтаптарда, өзгөчө АГ менен ооруган, ал каротид артериялардын ультрадобуш менен изилдөө жүргүзүү ылайыктуу. Эгерде ИМКК тамыр дубалынын калыңдоосу аныкталса, анын ичинде атеросклероздун клиникалык көрүнүштөрү жок пациенттерде, профилактикалык чараларды көрүү зарыл.

5. Кыргыз этносуна кирген адамдардын жүрөк-кан тамыр ооруларынын (фаталдык жана фаталдык эмес миокард инфаркттары жана инсульттар) өнүгүү тобокелдигин баалоо үчүн IDFтин модификацияланган МетС критерийлерин колдонуу сунушталат.

**ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА ЖАРЫККА ЧЫККАН ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ:**

1. Изучение распространенности компонентов метаболического синдрома среди этнических кыргызов [Текст] / [А. С. Керимкулова, О. С. Лунегова, Ю. В. Залесская и др.]. // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2010. – № 12. – С.106-111; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://vestnik.krsu.edu.kg/
2. An association between TRP64ARG polymorphism of the B3 adrenoreceptor gene and some metabolic disturbances [Текст] / A. E. Mirrakhimov, A. S. Kerimkulova, O. S. Lunegova et al.]. // Cardiovasc Diabetology. ‒ 2011. – 12.10:89; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://cardiab.biomedcentral.com/>
3. Распространенность метаболического синдрома и его компонентов в группе этнических кыргызов [Текст] / [А. Т. Келдибаева, А. С. Керимкулова, О. С. Лунегова и др.]. // [Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.  К. Ахунбаева](file:///F%3A%5C%D0%94%D0%B8%D1%81%D1%81%D0%B5%D1%80%20%D0%BC%D0%BE%D0%B9_2024%D0%B3%5C%D0%97%D0%B0%D1%89%D0%B8%D1%82%D0%B0_%D0%9A%D0%91%5C%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%83%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82%D1%8B_%D0%B2%20%D0%9D%D0%90%D0%9A_23.12.2024%5C%D0%92%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%BD%D0%B8%D0%BA%20%D0%9A%D1%8B%D1%80%D0%B3%D1%8B%D0%B7%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B9%20%D0%B3%D0%BE%D1%81%D1%83%D0%B4%D0%B0%D1%80%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B9%20%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B9%20%D0%B0%D0%BA%D0%B0%D0%B4%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D0%B8%20%D0%B8%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B8%20%D0%98.%C2%A0%20%D0%9A.%20%D0%90%D1%85%D1%83%D0%BD%D0%B1%D0%B0%D0%B5%D0%B2%D0%B0). – 2011. – №1. – С.40-44; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik
4. Современный взгляд на критерии метаболического синдрома [Текст] / Ч. Б. Молдокеева, О. С. Лунегова, А. С. Керимкулова, Э. М. Миррахимов // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2011. – Т. 11, № 7. – С. 92-96; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://vestnik.krsu.edu.kg/
5. Ассоциация полиморфизма Trp64Arg гена B3-адренорецепторов с компонентами метаболического синдрома [Текст] / [А. С. Керимкулова, О. С. Лунегова, Ч. Б. Молдокеева и др.]. // Медицинская генетика. – 2011. – Т. 10, № 7 (109). – С. 20-25; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.medgen-journal.ru/jour
6. Взаимосвязь Trp64Arg полиморфизма гена В3- адренорецепторов с ожирением и дислипидемией в группе этнических кыргызов [Текст] / [А. С. Керимкулова, О. С. Лунегова, Ч. Б. Молдокеева и др.] // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета, 2011. – Т. 11, № 3. – С.117-122; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://vestnik.krsu.edu.kg/
7. **Керимкулова, А. С.** Роль В3-адренорецепторов в организме [Текст] / А. С. Керимкулова // Известия ВУЗов. – 2011. – №1. – С.67-71; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.science-journal.kg/ru/journal/
8. **Керимкулова, А. С.** Генетические риск факторы метаболического синдрома [Текст] / А. С. Керимкулова, Э. М. Миррахимов, А. А. Алдашев // Наука и Новые технологии и инновации. – 2011. – №5. – С.73-79; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.science-journal.kg/ru/journal/
9. **Керимкулова, А. С.** Trp64Аrg полиморфизм гена Β-3-адренорецепторов [Текст] / А.С. Керимкулова // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2012. – Т.12, № 9. – С.71-74; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://vestnik.krsu.edu.kg/
10. Cut off values for abdominal obesity as a criterion of metabolic syndrome in an ethnic Kyrgyz population (Central Asian region) [Текст] / [A. E. Mirrakhimov, O. S. Lunegova, A. S. Kerimkulova et al.] // Cardiovasc Diabetology. – 2012. – 22;11:16; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://cardiab.biomedcentral.com/
11. Ассоциация TRP64ARG полиморфизма гена β3-адренорецепторов с атерогенной дислипидемией в группе этнических кыргызов [Текст] / [А. С. Керимкулова, О. С. Лунегова, К. В. Неронова и др.] // [Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.  К. Ахунбаева](file:///C%3A%5CUsers%5CUser%5CDesktop%5C%D0%9A%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BC%D0%BA%D1%83%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B0%5C%D0%92%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%BD%D0%B8%D0%BA%20%D0%9A%D1%8B%D1%80%D0%B3%D1%8B%D0%B7%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B9%20%D0%B3%D0%BE%D1%81%D1%83%D0%B4%D0%B0%D1%80%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B9%20%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B9%20%D0%B0%D0%BA%D0%B0%D0%B4%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D0%B8%20%D0%B8%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B8%20%D0%98.%C2%A0%20%D0%9A.%20%D0%90%D1%85%D1%83%D0%BD%D0%B1%D0%B0%D0%B5%D0%B2%D0%B0). – 2014. – № 3. – С. 46-50; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik
12. Ассоциация субклинического атеросклероза сонных артерий с инсулинорезистентностью у этнических кыргызов [Текст] / [А. С. Керимкулова, Р. К. Арапова, О. С. Лунегова и др.] // [Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.  К. Ахунбаева](file:///C%3A%5CUsers%5CUser%5CDesktop%5C%D0%9A%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BC%D0%BA%D1%83%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B0%5C%D0%92%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%BD%D0%B8%D0%BA%20%D0%9A%D1%8B%D1%80%D0%B3%D1%8B%D0%B7%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B9%20%D0%B3%D0%BE%D1%81%D1%83%D0%B4%D0%B0%D1%80%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B9%20%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B9%20%D0%B0%D0%BA%D0%B0%D0%B4%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D0%B8%20%D0%B8%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B8%20%D0%98.%C2%A0%20%D0%9A.%20%D0%90%D1%85%D1%83%D0%BD%D0%B1%D0%B0%D0%B5%D0%B2%D0%B0). – 2016. – № 2. – С.40-44; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik
13. **Керимкулова, А. С.** Дислипидемия, общее и абдоминальное ожирение в группе этнических кыргызов в условиях среднегорья [Текст] / А. С. Керимкулова // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2016. – Т.16, № 7. – С.146-149; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/>
14. Association between the intima-media thickness of the extracranial carotid arteries and metabolic syndrome in ethnic Kyrgyzs [Текст] / [A. S. Kerimkulova, O. S. Lunegova, A. E. Mirrakhimov et al.]. // BMC Cardiovasc Disorders, 2018. - 22;18(1):199; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://bmccardio-vascdis-ord.biomedcentral.com/
15. Метаболический синдром и его компоненты в группе этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья [Текст] / [А. С. Керимкулова, Э. Э. Бекташева, О. С. Лунегова и др.] // Здравоохранение Кыргызстана. – 2019. – №2. – С.16-23; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://zdrav.kg/

**Керимкулова Алина Сүйунтбековнанын «Кыргыз Республикасынын жапыз жана орто тоолуу шарттарда жашаган этникалык кыргыздардын метаболикалык синдромунун клиникалык жана лаборатордук аспектилери» деген темада 14.01.05 - кардиология адистиги боюнча медицина илимдеринин доктору окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациянын**

**РЕЗЮМЕСИ**

**Негизги сөздөр:** метаболикалык синдром (МетС), этникалык кыргыздар, абдоминалдык семирүү (АС), жапыз тоолу, орто тоолу, жүрөк-кан тамыр натыйжалары (ЖКТН).

**Изилдөөнүн обьектиси:** 30 жаштан жогору болгон 337 этникалык кыргыздар, жапыз тоолу жана орто тоолу аймактардын тургундары.

**Изилдөө предмети:** Кыргыз Республикасынын жапыз жана орто тоолу шарттарда жашаган этникалык кыргыздардын МетС жана анын компонеттери.

**Иштин максаты:** МетС өз убагында аныктоо боюнча сунуштарды өз убагында иштеп чыгуу үчүн Кыргыз Республикасынын жапыз жана орто тоолорунда туруктуу жашаган этникалык кыргыздардын кардиометаболикалык факторлорунун, ошондой эле b3-адренергиялык рецептор генинин Trp64Arg полиморфизминин генотибин негизги өзгөчөлүктөрүн аныктоо.

**Изилдөө ыкмалары:** жалпы клиникалык, антропометрлик, статистикалык, ген – молекулярдык, лаборатордук ыкмалар жана ультрадобуш изилдөөсү.

**Алынган натыйжалар жана алардын жаңылыгы.** Кыргыз этникалык тобунда МетС аныктоосу үчүн өзгөрүлгөн AС критерийлери менен IDF критерийлерине артыкчылык берилээри далилденген: БК эркектерде ≥94см, аялдарда ≥88см. ADRB3 генинин Trp64Arg полиморфизми жалпы жана АСнүн, артериялык гипертензия (АГ), 2 түрдөгү кант диабети, ЖТЛП-ХС деңгээлин төмөндөшү менен байланышы бар экендиги аныкталган; ADRB3 генинин Trp64Arg полиморфизмин аныктоо жүрөк-кан тамыр оорулары коркунучу жогору адамдарды эрте аныктоо үчүн генетикалык белги катары сунушталат. МетС компоненттеринин жогорулашы АСгө карабастан, каротид артерияларынын интима-медиа комплексинин калыңдыгы (ИМКК) өсүшү менен байланышы бар. FINDRISC анкета менен жогорку тобокелдик бейтаптарда MeтС жана ЖКТН ортосундагы байланыш, ошондой эле MeтС диагнозу коюлбаган учурлары менен аныкталды. Этникалык кыргыздар үчүн FINDRISC шкаласы БКна караганда MeтС жана ЖКТНнын олуттуураак божомолдоочу катары кызмат кыла алат. MeтС аныктоо ЖКТН кийинки өнүгүү тобокелдигинин жогорулашын алдын ала айтууга болот.

**Колдонуу боюнча сунуштар:** иштин жыйнтыгын Республиканын баардык дарылоо-алдын алуу уюмдарына, ошондой эле клиникалык ординаторлорду окутуу жана дарыгерлерди даярдоо боюнча ишке ашыруу сунушталат.

**Колдонуу чөйрөсү:** кардиология

**РЕЗЮМЕ**

**диссертации Керимкуловой Алины Суйунтбековны на тему: «Клинические и лабораторные аспекты метаболического синдрома у этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности по специальности 14.01.05 – кардиология**

**Ключевые слова:** метаболический синдром, этнические кыргызы, абдоминальное ожирение, низкогорье, среднегорье, кардиоваскулярные исходы.

**Объект исследования:** 337 этнических кыргызов старше 30 лет, жители низкогорья (780 метров над уровнем моря, н.у.м.) и среднегорья (2200 н.у.м.).

**Предмет исследования:** метаболический синдром (МетС) и его компоненты у этнических кыргызов, жителей низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики (КР).

**Цель исследования:** выявить ключевые особенности кардиометаболических факторов, а также генотип Trp64Arg полиморфизма гена b3-адренорецепторов у этнических кыргызов, постоянно проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики с целью разработки рекомендаций по своевременному выявлению МетС.

**Методы исследования:** общеклинические, антропометрические, статистические, генно-молекулярные, лабораторно-диагностические.

**Полученные результаты и их новизна.** Доказано, что в кыргызской этнической группе для диагностики МетС предпочтительны модифицированные критерии IDF с критериями абдоминального ожирения (АО): окружность талии (ОТ) ≥94см у мужчин и ≥88см у женщин. Определен генетический маркер (Trp64Arg полиморфизм гена β3 адренорецептора (ADRB3)), ассоциирующийся с общим ожирением и АО, артериальной гипертензии (АГ), СД 2 типа и сниженным ЛПВП-ХС; определение Trp64Arg полиморфизма гена ADRB3 рекомендуется в качестве генетического маркера для раннего выявления лиц с повышенным риском ССЗ. Рост числа компонентов МетС вне зависимости от наличия АО ассоциируется с большей ТИМ сонных артерий. Выявлены наиболее важные детерминанты утолщения ТИМ - возраст и АГ. Установлена взаимосвязь шкалы FINDRISC с МетС и сердечно-сосудистыми исходами (ССИ) в группе пациентов высокого риска, а также с недиагностированными случаями МетС. У этнических кыргызов шкала FINDRISC может служить более значимым предиктором МетС и ССИ, чем ОТ. Выявление МетС может служить предиктором повышенного риска последующего развития ССИ.

**Рекомендации по использованию:** результаты работы рекомендуется внедрить в практику всех специализированных лечебно-профилактических учреждений КР, а также в программу обучения клинических ординаторов и циклы постдипломной подготовки врачей.

**Область применения:** кардиология.

**SUMMARY**

**of dissertation of Kerimkulova Alina Suyuntbekovna on the topic: “Clinical and laboratory aspects of the metabolic syndrome in ethnic Kyrgyzes living in the low and moderate altitude of Kyrgyz Republic” for the degree of Doctor of Medical Sciences in the specialty in the specialty 14.01.05 – cardiology**

**Key words:** metabolic syndrome, ethnic Kyrgyzes, abdominal obesity, low altitude, moderate altitude, cardiovascular outcomes.

**Object of study:** 337 ethnic Kyrgyzes over 30 years old, permanent residents of low altitude (780 meters above sea level, a.s.l.) and moderate altitude (2200 a.s.l.).

**Subject of study:** metabolic syndrome and its components in ethnic Kyrgyzes, residents of low and moderate altitude of Kyrgyz Republic.

**Aim of study:** to identify the key features of cardiometabolic factors, as well as the genotype of the Trp64Arg polymorphism of the b3-adrenergic receptor gene in ethnic Kyrgyzes permanently residing in low and moderate altitude of Kyrgyz Republic in order to develop recommendations for the timely detection of the metabolic syndrome.

**Methods of investigations:** general clinical, anthropometrical, statistical, genetic-molecular, laboratory diagnostic (lipid spectrum, serum insulin and glucose; ultrasound examination of carotid arteries).

**Obtained results and their novelty**. It has been proven that for the diagnosis of MetS in the Kyrgyz ethnic group, IDF criteria are preferred with criteria for abdominal obesity (AO) with a waist circumference (WC) of ≥94cm in men and ≥88cm in women. In the Kyrgyz ethnic group, a genetic marker (Trp64Arg polymorphism of the β3 adrenoreceptor (ADRB3) gene) was identified, which has been associated with the onset of general and AO, arterial hypertension (AH), type 2 diabetes, and a reduced serum HDL-C; assessment of the Trp64Arg polymorphism of the ADRB3 gene can be recommended as one of the genetic markers for the early identification of persons with increased cardiovascular risk. In ethnic Kyrgyzes, an increase in the number of MetS components, regardless of the presence of AO, has been associated with a greater IMT of the carotid arteries. It was found that the most important determinants of IMT thickening are age and AH. The relationship between the FINDRISC scale and MetS and cardiovascular outcomes in the high-risk group of patients, as well as with undiagnosed cases of MetS, has been established. In the ethnic Kyrgyz group, the FINDRISC scale may serve as a more significant predictor of MetS and cardiovascular outcomes (CVO) than WC. The detection of MetS in ethnic Kyrgyz patients can serve as a predictor of an increased risk of developing CVO.

**Recommendations for use:** The results of this dissertation are recommended to implement in practice of specialized medical institutions and hospitals of Kyrgyz Republic, as well as in education programs of residents and postgraduate training of doctors.

 **Field of application:** cardiology



 Кагаздын форматы 60 x 90/16. Көлөмү 2,5 басылган барак

 Офсеттик кагаз. Тиражы 50 экземпляр.

“Соф Басмасы” жоопкерчилиги чектелген коомдун

 басмасында басылган

 720020, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 92