

Ахметова Камшат Мусахановнаның
6D110100 – «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD)
дәрежесін ізденуге «Репродукциялық жастағы адамдардың метаболизмдік
синдромын болжау және профилактикалық шараларын жетілдіру» тақырыбы
бойынша диссертация жұмысына

АННОТАЦИЯ

Зерттеу өзектілігі. Созылмалы жұқпалы емес аурулар қазіргі кезде әлемдік денсаулық сақтау саласының негізгі мәселелерінің біріне айналды. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) созылмалы аурулар туралы жаһандық есебінде әлемдегі өлімнің үштен екісі жүрек-қантамыр аурулары (ЖҚА), диабет және семіздік сияқты жұқпалы емес аурулардан болатындығын баяндаған [Riley, L., et al., 2016]. Себебі, әлем елдерінде метаболизмдік синдром (МС) компоненттерінің, әсіресе семіздік пен диабеттің таралу жиілігі артқан [Rusci, G., et al., 2017].

Осы күнге дейінгі бағалау бойынша МС дүниежүзінде таралу жиілігі шамамен 20-25% құрайды және ол 2 типті ҚД қарағанда үш есе көп [Saklayen, M.G., 2018]. МС таралу жиілігі әлем елдерінде әртүрлі. Мысалы, МС таралу жиілігі АҚШ 33,4% құраса [Moore, J.X., et al., 2017], Қытайда 14,4% жиілікте кездеседі [Lan, Y., et al., 2018].

МС таралу жиілігі зерттелушілердің жасына, ұлтына және жынысына байланысты әртүрлі болады [Kaur, J., 2014] және МС компоненттерінің өзгерістері адамның жасы ұлғайған сайын арта түседі [Gündogan, K., et al., 2009]. Сондықтан, жас адамдарда МС кездесу жиілігін анықтап, алдын ала болжап, профилактикалық шараларын жүргізу, қартайған кезде болатын ЖҚА ауруларын алдын алуға септігін тигізеді.

ДСҰ әлем елдердеріндегі аурушандық деңгейін бағалау нәтижесіне сәйкес, Еуропалық елдермен салыстырғанда Қазақстан жұқпалы емес аурулардан өлу бойынша алдыңғы орында тұр. Қазақстанда 30-69 жас аралығындағы өлім көрсеткіші 82% тең болса, басқа елдерде бұл көрсеткіш 71% тең [ВОЗ, 2018]. Жұқпалы емес аурулардың төрт негізгі санаты - ЖҚА, қатерлі ісік, өкпенің обструктивті ауруы және 2 типті ҚД, ұлттық ауқымдағы аурулар мен мезгілсіз өлім-жітімнің басым бөлігін құрайды және елімізде олардың біреуінен өлу ықтималдығы 19,28% тең [Статистический справочник МЗ РК. Нур-Султан, 2020].

Сол негізде Қазақстан Республикасында денсаулық сақтауды дамытудың көптеген жылдар бойғы мемлекеттік бағдарламалары созылмалы жұқпалы емес ауруларды алдын алуға бағытталған жүйелі саясат шараларының дәйекті қадамдарын жасауда. Еліміздің осы саясатына сай, жұқпалы емес, әлеуметтік ауруларды алдын алу маңызды бағыт болып табылады.

XXI ғасырдың басты індетіне айналған МС болжау мен профилактикалық шараларын Астана қаласы жағдайында негіздеу практикалық маңызы бар өзекті ғылыми бағыт болып табылады.

Зерттеу мақсаты: Репродукциялық жастағы адамдардың метаболизмдік синдромын болжау мүмкіншіліктері мен профилактикалық шараларын жетілдіру (Астана қ.)

Зерттеу міндеттері:

1 Репродукциялық жастағы адамдарда метаболизмдік синдром компоненттерінің таралу жиілігін зерттеу.

2 Метаболизмдік синдромның қауіп факторларын анықтау.

3 Метаболизмдік синдромнан зардап шегетін адамдардың денсаулық жағдайы мен тамақтануын бағалау.

4 Метаболизмдік синдромды болжау мен алдын алу шараларын негіздеу.

Зерттеу әдістері:

Зерттеу жұмысы ЖТН №BR05236375 «Қазақ популяциясында метаболизмдік синдроммен ассоциацияланған генетикалық қауіпті ауруларды зерттеу ерекшеліктері» жобасының аясында жасалды.

Зерттеуге Астана қаласының репродукциялық жастағы (18-49 жас) тұрғындары қатысты.

Зерттеу дизайны: обсервациялық, бір ретті, салыстырмалы зерттеу әдісі

I. Сауалнама жүргізу:

- Құжаттық мәліметтер (жасы, жынысы);
- Білімі (орта, жоғары, арнайы);
- Отбасылық жағдайы (бойдақ, үйленген, ажырасқан, жесір);
- Өмір сүру салты (темекі тарту, алкогольді қабылдау);
- 24 сағаттық тамақтану (тағам өнімдерінің химиялық құрамы) туралы мәліметтер.

II. Жалпы клиникалық зерттеу әдістері:

- Сұрау, қарау
- Антропометриялық көрсеткіштер (бой, салмақ, БӨ, МӨ, ДСИ, БЖ, ВМИ);
- сАҚ, дАҚ, ЖЖЖ өлшеу;
- Түсті дуплексті сканерлеу және эхокардиография.

III. Зерттеудің лабораториялық әдістері:

- Жалпы қан талдау анализі;
- Биохимиялық қан анализі;
- Генетикалық анализ.

IV. IDF критерийлері бойынша респонденттерде МС мен компоненттерін анықтап, таралу жиілігін бағалау.

V. Зерттеудің статистикалық әдістері:

- тәуелсіз топтарға Манна-Уитни сынағы;
- екі үлгідегі Welch t-сынағы;
- Пирсон χ^2 сынағы;
- бір факторлы және көп факторлы мүмкіндіктер қатынасы;
- Харди-Вайнберг теңдеуі;
- Тұқымқуалаушылықтың бес моделі;
- max және 3 max statistic;
- Спирман корреляциялық талдауы.

VI. Алынған нәтижелер бойынша МС болжау мен профилактикалық шараларын негіздеу

Зерттеуге қатысқан респонденттер саны

| № | Атауы | Жалпы саны | Ерлер | | Әйелдер | | МС анықталған |
|---|--|------------|-------|-----|---------|-----|---------------|
| | | | МС- | МС+ | МС- | МС+ | |
| 1 | МС таралу жиілігін анықтау | 1340 | 486 | 115 | 612 | 127 | 242 |
| 2 | Жоба аясында МС анықталған респонденттер | | - | 219 | - | 110 | 329 |
| 3 | МС бар респонденттердің жалпы саны | | 334 | | 237 | | 571 |

Қорғауға ұсынылатын қағидалар:

Репродукциялық жастағы адамдарда:

1. Метаболизмдік синдромға байланысты организмдегі өзгерістер әйелдермен салыстырғанда ерлерде тез жүреді: бел өлшемі мен дене салмағы, триглицерид, атерогенді коэффициент және ТЖ емес ЛП көрсеткіштері жоғары, ТЖЛП мөлшері төмен болады.

2. Жүргізілген талдау нәтижелеріне сай, метаболизмдік синдром туындауына және оның дамуына генетикалық факторлардың бес полиморфизмі: rs 7903146, rs 157582, rs 4506565, rs 7578597, rs 4072037 әсер етеді.

3. Метаболизмдік синдром дамуына әсер ететін факторларға артық салмақ, генетикалық, бойдақтық, календарлық жас, гиподинамия, темекі тарту кіреді.

4. Генетикалық, клиникалық, антропометриялық көрсеткіштер негізінде жасалған шешім ағашы метаболизмдік синдром даму қаупін болжауға мүмкіндік береді.

Зерттеу жұмысының тұжырымдары:

1. Репродукциялық жастағы адамдар арасында метаболизмдік синдромның жалпы таралу жиілігі 18,1% құрады; ерлер арасында – 19,1%, әйелдер арасында – 17,1% таралғандығы анықталды. Метаболизмдік синдром компоненттері: абдоминальды семіздік – 42,9%, жалпы семіздік – 31,3%, гипоальфахолестеринемия – 29,8%, гипертриглицеридемия – 9,5%, гипергликемия – 5,7%, артериалды гипертензия – 40,3% жиілікте таралған. Метаболизмдік синдром компоненттері ішінде гипертриглицеридемия ($p=0,024$) мен артериалды гипертензия ($p<0,001$) әйелдерге қарағанда ерлер арасында жиі кездесетіндігі анықталды.

2. Репродукциялық жастағы метаболизмдік синдромы бар адамдарда келесі қауіп факторлары анықталды, олар – 12 жасқа дейін қалыптасқан артық салмақ, бойдақтық, гиподинамия мен темекі тарту, календарлық жас.

Метаболизмдік синдром дамуын 12 жасқа дейін қалыптасқан артық салмақ 14,86 есеге (ерлерде 27,2 әйелдерде 18,9) ($p<0,001$), бойдақтық 2,92

есеге (ерлерде 3,69, әйелдерде 2,54) ($p < 0,01$), гиподинамия 2,04 есеге (ерлерде 2,06, әйелдерде 3,3) ($p < 0,05$), ерлерде темекі тарту 1,7 есеге ($p = 0,021$), календарлық жас 1,07 есеге (ерлерде 1,08, әйелдерде 1,1) ($p < 0,001$) арттыратындығы байқалды. Отбасының болуы, аз мөлшердегі алкоголь, спортпен шұғылдану, майлы және тәтті тағамдарды пайдаланбау ($p < 0,05$) метаболизмдік синдром даму қаупін төмендететіндігін көрсетті.

3. Репродукциялық жастағы адамдарда метаболизмдік синдромның дамуына әсер ететін генетикалық факторлардың 5 бірнуклеотидті полиморфизмі анықталды: rs 7903146, rs 157582, rs 4506565, rs 7578597, rs 072037. Метаболизмдік синдром даму қаупін rs 7903146 Т аллелі аддитивті модель бойынша 1,56 ($p = 0,004$) есеге, rs 157582 Т аллелі аддитивті модель бойынша 1,54 ($p = 0,001$) есеге, rs 4506565 Т аллелі аддитивті модель бойынша 1,5 ($p = 0,007$) есеге, rs 7578597 Т аллелі аддитивті модель бойынша 1,59 ($p = 0,029$) есеге, rs 4072037 С аллель рецессивті модель бойынша 1,99 ($p = 0,016$) есеге арттыратындығы дәлелденді.

4. Метаболизмдік синдромнан зардап шегетін репродукциялық жастағы науқастарда висцералды майдың артық мөлшерде жиналуымен, бел өлшемі және дене салмағы индексі артуымен жүретін семіздіктен, бауыр, бүйрек, жалпы ұйқы артериясы, жүрек қызметі бұзылыстары және осы мүшелер қызметімен байланысты жалпы клиникалық, биохимиялық және липидті профиль көрсеткіштері өзгеріп, науқастардың биологиялық жасы үлкейіп, қартаю процесі тез жүретіндігі анықталды ($p < 0,001$).

Бұл адамдардың нақты тамақтануында кальций, магний, калий және йод микронутриенттері, А, Д, Е, С және В тобы дәрумендері мен тағамдық талшықтарды жеткіліксіз көлемде, ал көмірсулар мен майлар есебінен келетін калория мен натрийді артық мөлшерде қабылдайтындығы анықталды ($p < 0,05$).

5. Зерттеу нәтижесінде анықталған мәліметтер негізінде, атеросклероз бен 2-типті қант диабетінің болуы, глюкоза ($> 5,67$ ммоль/л), висцеральды май индексі ($> 2,3$), триглицеридтің ($> 1,57$ ммоль/л) жоғары деңгейлері мен тығыздығы жоғары липопротеиннің ($< 1,23$ ммоль/л) төмен деңгейлеріне және денсаулық көрсеткіштеріне сүйене отырып метаболизмдік синдромды болжау моделі жасалды. Сонымен қатар, біріншілікті, екіншілікті және үшіншілікті профилактикалық шаралар негізінде онлайн режимде жүргізілетін метаболизмдік синдромды басқару концепциясы ұсынылды.

Ғылыми жаңалығы: Зерттеу жұмысының аясында Астана қаласының репродукциялық жастағы адамдарында алғаш рет:

1 Метаболизмдік синдром компоненттерінің таралу жиілігі анықталды (метаболизмдік синдром - 18,1%, компоненттері: абдоминальды семіздік – 42,9%, жалпы семіздік – 31,3%, гипоальфахолестеринемия – 29,8%, гипертриглицеридемия – 9,5%, гипергликемия – 5,7%, артериалды гипертензия – 40,3%).

2 Метаболизмдік синдромның қауіп факторлары (12 жасқа дейін қалыптасқан артық салмақ, генетикалық, бойдақтық, гиподинамия мен темекі тарту, календарлық жас, дұрыс емес тамақтану) анықталды.

3 Метаболизмдік синдромның дамуына әсер ететін генетикалық факторлардың 5 бірнуклеотидті полиморфизмі анықталды (rs 7903146, rs 157582, rs 4506565, rs 7578597, rs 072037).

4 Метаболизмдік синдромнан зардап шегетін адамдардың денсаулық жағдайы мен тамақтануы бағаланды.

5 Метаболизмдік синдромды болжау мен профилактикасының шаралары негізделді (болжау моделі, метаболизмдік синдромды басқару концепциясы).

Зерттеу жұмысының теориялық және тәжірибелік құндылығы:

1. Жұмыс нәтижелері бойынша жасалған әдістемелік нұсқаулар клиникада дәрігерлердің науқастармен жұмыс жасау барысында қолдануға болады.

2. Репродукциялық жастағы адамдарда метаболизмдік синдромды алдын алуға ұсынылған профилактикалық шаралар жұқпалы емес аурулардың таралуын болдырмауға көмектеседі.

3. Алынған нәтижелерді профилактикалық медицина және нутрициология, ішкі аурулар кафедраларының оқу процесіне енгізу - бакалавриат, интернатура және жоғары оқу орнынан кейінгі білім мамандарын дайындауға мүмкіндік береді.

4. Алынған нәтижелерге сүйене отырып, rs 7903146, rs 157582, rs 4506565, rs 7578597, rs 4072037 генотиптері негізінде репродукциялық жастағы адамдарда метаболизмдік синдромның генетикалық бейімділігін болжауға болады.

Зерттеу нәтижелерін енгізу

- 2 пайдалы модельге патент ;

- 5 авторлық құқық объектісіне құқықтарды мемлекеттік тіркеу туралы куәліктер;

- Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасы дәрігерлеріне арналған 2 әдістемелік нұсқаулықтар;

- «Астана медицина университеті» КеАҚ профилактикалық медицина және нутрициология кафедрасының оқу процесіне 1 енгізу актісі;

- Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасына метаболизмдік синдромды анықтаудың молекулярлы-генетикалық әдісін тәжірибеде қолдануға 1 енгізу актісі.

Докторанттың жеке үлесі:

Диссертацияға қолданылған материалдарды жинады, талдау және статистикалық өңдеуді өзі жүргізді. Диссертациялық жұмыста ұсынылған және ғылыми жаңалығы бар барлық нәтижелерді автор өзі жасады.

Диссертация тақырыбы бойынша басылымдар

Диссертациялық жұмыстың мәліметтері бойынша 12 жұмыс жарияланды. Оның ішінде Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Білім және ғылым саласында сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған ғылыми басылымдарда – 1; Scopus мәліметтер базасына кіретін халықаралық басылымдарда – 5; халықаралық конференцияда – 2.