

«Астана медицина университеті» КеАҚ

ӘОЖ 613.956:616-008-084

Қолжазба құқығында

АХМЕТОВА КАМШАТ МУСАХАНОВНА

**Репродукциялық жастағы адамдардың метаболизмдік синдромын болжау
және профилактикалық шараларын жетілдіру**

6D110100 – Медицина

Философия докторы (PhD)
дәрежесін алу үшін дайындалған диссертация

Ғылыми жетекші
медицина ғылымының кандидаты,
профессор
Абдулдаева А.А.

Ғылыми кеңесші
медицина ғылымының докторы,
профессор
Даленов Е.Д.

Шетелдік кеңесші
доктор PhD,
қауымдастырылған профессор
Алиев А.В.

Қазақстан Республикасы
Астана, 2022

МАЗМҰНЫ

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР.....	4
АНЫҚТАМАЛАР.....	5
БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР.....	7
КІРІСПЕ.....	9
1 МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМ - ХХІ ҒАСЫР ІНДЕТІ (ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ).....	13
1.1 Жалпы метаболизмдік синдромның таралу ерекшеліктері.....	13
1.2 Метаболизмдік синдромның негізгі компоненттері.....	16
1.3 Метаболизмдік синдром туындауында генетиканың рөлі.....	19
1.4 Метаболизмдік синдромды алдын алуда биологиялық протекторлардың рөлі.....	22
1.5 Метаболизмдік синдромның Қазақстан Республикасында кездесу жиілігі.....	26
2 ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ.....	31
2.1 Зерттеудің жалпы сипаттамасы.....	31
2.2 Зерттеу әдістері.....	32
2.2.1 Зерттеу дизайны.....	32
2.2.2 IDF (2009) өлшемшарттары бойынша зерттелушілерде МС анықтау...	35
2.2.3 Жалпы клиникалық зерттеу әдістері.....	35
2.2.4 Метаболизмдік синдромы бар репродукциялық жастағы адамдардың тамақтану дәрежесін анықтау.....	36
2.2.4.1 Метаболизмдік синдромы бар репродукциялық жастағы адамдардың нақты тамақтануын анықтау.....	36
2.2.4.2 Метаболизмдік синдромы бар репродукциялық жастағы адамдарға қажетті тәуліктік энергия мөлшерін анықтау.....	37
2.2.5 Зерттеудің лабораториялық әдістері.....	38
2.2.5.1 Метаболизмдік синдромы бар репродукциялық жастағы адамдардың липид алмасуын бағалау.....	38
2.2.5.2 Метаболизмдік синдромнан зардап шегетін репродукциялық жастағы адамдардың ДНҚ геномын бөліп алу.....	39
2.2.6 Зерттеудің инструментальды әдістері.....	40
2.2.7 Метаболизмдік синдромнан зардап шегетін репродукциялық жастағы адамдардың биологиялық жасын анықтау.....	41
3 МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМ КОМПОНЕНТТЕРІНІҢ РЕПРОДУКЦИЯЛЫҚ ЖАСТАҒЫ АДАМДАР АРАСЫНДА ТАРАЛУ ЖИІЛІГІ.....	42
4 РЕПРОДУКЦИЯЛЫҚ ЖАСТАҒЫ АДАМДАРДА МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМДЫ ТУДЫРАТЫН ҚАУІПТІ ФАКТОРЛАР.....	44
4.1 Репродукциялық жастағы адамдарда қауіп факторларының кездесу жиілігі.....	44
4.2 Метаболизмдік синдромнан зардап шегетін репродукциялық жастағы	

адамдардың нақты тамақтану статусы.....	53
4.3 Зерттелушілердегі генетикалық факторлардың метаболизмдік синдромдағы рөлі.....	57
5 МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМНАН ЗАРДАП ШЕГЕТІН АДАМДАРДЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ ЖАҒДАЙЫН БАҒАЛАУ.....	65
6 МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМДЫ БОЛЖАУ МЕН АЛДЫН АЛУ ШАРАЛАРЫН НЕГІЗДЕУ.....	73
ҚОРЫТЫНДЫ.....	78
ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ.....	86
ҚОСЫМША А – Патенттер.....	99
ҚОСЫМША Ә – Әдістемелік нұсқаулық.....	101
ҚОСЫМША Б – Авторлық куәліктер.....	103
ҚОСЫМША В – Енгізу актілері.....	108
ҚОСЫМША Г – Ерлер мен әйелдердегі МС тудыратын қауіп факторларының мүмкіндіктер қатынасы.....	110
ҚОСЫМША Ғ – МС тудыратын қауіп факторларының мүмкіндіктер қатынасы.....	111
ҚОСЫМША Д – МС бар және МС жоқ топтарда аллельдер мен генотиптер айырмашылығын салыстырмалы түрде бағалау.....	112
ҚОСЫМША Е – Зерттелушілерде МС байланысты статистикалық шынайылығы анықталған полиморфизмдердің тұқымқуалаушылық моделі.....	121

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Бұл диссертациялық жұмыста келесі нормативтік құжаттарға сілтемелер көрсетілген:

ГОСТ 2.105-95. Мемлекетаралық стандарт. Конструкторлық құжаттардың бірыңғай жүйесі. Мәтінді құжаттарға ортақ жалпы талаптар.

ГОСТ 7.32-2001. Ғылыми-зерттеу жұмыстары туралы есеп (құрылымы мен ережелері).

ГОСТ 7.1-2003. Библиографиялық жазба. Библиографиялық сипаттама. Жалпы талаптар мен құру ережесі.

ГОСТ 7.1-2008. Кітапханалық және баспа жұмыстары бойынша ақпараттардың стандарттық жүйесі. Құжаттардың библиографиялық сипаттамасы. Жалпы талаптар мен құру ережесі.

Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2019 жылғы 26 желтоқсанындағы №982 қаулысымен бекітілген Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласын дамытудың 2020-2025 жылдарға арналған мемлекеттік бағдарламасы.

Қазақстан Республикасының мемлекеттік бас санитарлық дәрігер төрағасының 2012 жылдың 22 мамырында бекітілген №127 бұйрығы. Қазақстан Республикасындағы түрлі топ тұрғындарының тағамдық заттектер мен энергияға қажеттіліктерінің физиологиялық нормалары.

64-ші ВМА Бас Ассамблеясында енгізілген өзгерістерімен «Субъект ретінде адамның қатысуымен өтетін медициналық зерттеулерді жүргізудің этикалық қағидаттары» Халықаралық медициналық қауымдастықтың Хельсин декларациясы, Форталеза, Бразилия, 2013 жылдың қараша айы.

43-ші Дүниежүзілік денсаулық сақтау ассамблеясы қабылдаған оныншы қайта қарау кезіндегі аурулардың халықаралық жіктемесі АХЖ-10 .

АНЫҚТАМАЛАР

Бұл диссертациялық жұмыста келесі терминдерге сәйкес анықтамалар қолданылды:

Абдоминальды семіздік (латын тілінен abdomen – қарын) – андройдты (грек тілінен немесе andros – ер адам) немесе май тіндерінің қарын бөлігінде жиналуы.

Антропометрия – адамның дене мүшелерін өлшеу арқылы оның дене құрылысына тән жыныстық, нәсілдік және жас ерекшеліктеріне жан-жақты анықтамалар беретін антропологиялық зерттеудің негізгі тәсілдерінің бірі.

Артық салмақ – бұл энергия алмасуының бұзылысы нәтижесінде ағзада артық май тіндерінің жиналуы.

Аурушандық – нақты бір аумақта тұратын халық арасында күнтізбелік бір жыл ішінде алғаш рет тіркелген аурулардың санын анықтайтын медициналық-статистикалық көрсеткіш. Тұрғындардың денсаулығын бағалайтын өлшемшарттардың бірі.

Біріншілікті аурушандық (Incidence) – нақты аумақта күнтізбелік бір жыл ішінде алғаш рет тіркелген аурулар деңгейі. Мұнда барлық жіті және хронологиялық жыл бойындағы бірінші рет анықталған созылмалы аурулар есепке алынады.

Биологиялық жас – организмнің морфологиялық және физиологиялық даму деңгейін және бейімделу мүмкіндіктерінің жасқа байланысты өзгерістерін көрсететін түсінік.

Гипертриглицеридемия – ашқарында қан плазмасындағы триглицеридтер құрамының артуы.

Гипоальфахолестеринемия – ашқарынға қан плазмасындағы тығыздығы жоғары липопротеиндер деңгейінің төмендеуі.

Гипергликемия – қан сарысуындағы глюкоза деңгейінің артуы.

Жалпы аурушандық (Prevalence) – нақты күнтізбелік бір жыл ішіндегі тұрғындар арасында тіркелген барлық аурулардың жиынтығы.

Липидті профиль – организмнің май алмасуы бұзылысына баға беретін биохимиялық анализ. Липидограмманың нормадан ауытқуы адамда қан тамыры, бауыр, өт қабы ауруларының, атеросклероз дамуын көрсетеді және осы патологиялардың даму қаупін болжауға мүмкіндік береді.

Метаболизмдік синдром – зат алмасуының бұзылысы негізінде пайда болатын синдромдар жиынтығы.

Нақты тамақтану – бұл нақты адам қабылдаған азық-түлік өнімдерінің тізімі, олардың кулинарлық өңделуі мен нутриенттік құрамы және тағам қабылдаудың режимі.

Нутрициологиялық статус – бұл организм қажет ететін және организмге түсетін қоректік заттектер арасындағы баланс. Сондай-ақ оның бұзылу салдарын анықтайтын көрсеткіш.

Өмір сүру салты – адамның жеке тұлғалық және ұжымдық өмір сүруде оның мінез-құлқының ерекшеліктерін көрсететін және нақты тарихи,

әлеуметтік-экономикалық арақатынасының тәсілдері мен формаларына тән сипаттама.

Тағамдық заттектер мен энергияны пайдалану нормалары – дені сау халықтың барлық топтарының тағамдық заттектер мен энергияға физиологиялық қажеттілігін және басқа топтардың (науқастар) осы заттарға жоғары физиологиялық қажеттілігін қанағаттандыратын тағамдық заттектер мен энергияны тұтынудың орташа мәні.

Фертильділік – ұрпақ өрбіту. Ерлер мен әйелдердің дүниеге бала алып келу қабілеті.

БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

АГ	– артериялық гипертензия
АК	– атерогенді коэффициент
АҚ	– артериялық қысым
АҚШ	– Америка Құрама Штаттары
АХЖ	– аурулардың халықаралық жіктемесі
БКҒҚ	– Бүкілресейлік кардиологтардың ғылыми қоғамы
БЖ	– биологиялық жас
БӨ	– бел өлшемі
БМӨ	– бел мен мықын өлшемдерінің арақатынасы
БҰҰ	– Біріккен Ұлттар Ұйымы
ГҰП	– глюкагонға ұқсас пептид
ГТП	– гамма-глутамилтранспептидаза
ДДСҰ	– Дүниежүзілік Денсаулық сақтау Ұйымы
ДСИ	– дене салмағының индексі
ДҚҚ	– диастолалық қан қысымы
ЖЖЖ	– жүректің жиырылу жылдамдығы
ЖСДМ	– жүрекшенің соңғы диастолалық мөлшері
ЖҚА	– жүрек-қантамыр аурулары
ЖИА	– жүректің ишемиялық аурулары
ИР	– инсулинге резистенттілік
КЖ	– күнтізбелік жас
ҚАБҚ	– қарынша аралық бөлімнің қалыңдығы
ҚЖК	– қартаю жылдамдығының коэффициенті
ҚМҚ	– қаныққан май қышқылы
ҚР	– Қазақстан Республикасы
ҚД	– қантты диабет
ҚСҚ	– қабырғаның салыстырмалы қалыңдығы
СҚАҚҚ	– солжақ қарынша артқы қабырғасының қалыңдығы
СҚҚ	– систолалық қан қысымы
СИ	– сенім интервалы
СҚ	– солжақ қарынша
СФ	– сілтілі фосфотаза
СКЖ	– сүзілу коэффициентінің жылдамдығы
СҚ	– сол жақ қарынша
МС	– метаболизмдік синдром
МСҚСИ	– миокард солжақ қарыншасының салмақ индексі
МӨ	– мықын өлшемі
ОБФ	– оттегінің белсенді формасы
ПҚМҚ	– полиқанықпаған май қышқылы
ТЖЛП	– тығыздығы жоғары липопротеин
ТТЛП	– тығыздығы төмен липопротеин
ТГ	– триглицерид

ФАО	– БҰҰ өнеркәсіптік және ауылшаруашылық ұйымы
ҰАИМК	– ұйқы артериясының интима-медиа кешені
ААСЕ	– American Association Clinical Endocrinologist
АТР III	– Adult Treatment Panel III
BMR	– Basal metabolic rate
EGIR	– European group for the study of Insulin Resistance
GWAS	– Genome-Wide Association Studies
IDF	– International Diabetes Federation
MCH_C	– эритроциттер массасындағы гемоглобиннің орташа концентрациясы
MCV	– эритроциттердің орташа көлемі
NCEP	– National Cholesterol Education Program
p	– статистикалық маңыздылық деңгейі

КІРІСПЕ

Зерттеу өзектілігі

Созылмалы жұқпалы емес аурулар қазіргі кезде әлемдік денсаулық сақтау саласының негізгі мәселелерінің біріне айналды. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДСҰ) созылмалы аурулар туралы жаһандық есебінде әлемдегі өлімнің үштен екісі жүрек-қантамыр аурулары (ЖҚА), диабет және семіздік сияқты жұқпалы емес аурулардан болатындығын баяндаған [1]. Себебі, әлем елдерінде метаболизмдік синдром (МС) компоненттерінің, әсіресе семіздік пен диабеттің таралу жиілігі артқан [2]. МС ЖҚА мен басқа да созылмалы жағдайлардың негізгі белгісі болғандықтан [3], түрлі кәсіби мекемелер ЖҚА мен МС компоненттерінің таралу жиілігін төмендету үшін белсенді жұмыс жүргізуге шақырады [4].

МС идентификациялау үшін бірнеше критерийлер мен анықтамалар пайдаланылады. Барлық ережелерге ортақ нәрсе, ол үш немесе одан да көп келесі компоненттердің бірге кездесуі: бел өлшемінің (БӨ), триглицерид (ТГ), қан қысымы, аш қарынға глюкоза деңгейінің жоғары және тығыздығы жоғары липопротеин (ТЖЛП) деңгейінің төмен болуы.

Бағалау критерийлерінің қарапайымдылығына карамастан, МС әлемде нақты таралу жиілігі белгісіз [5]. Себебі 2-типті қант диабеті (ҚД) сияқты МС клиникалық индикаторы және жүйеленген анықтамасы жоқ. Алайда, осы күнге дейінгі бағалау бойынша МС дүниежүзінде таралу жиілігі шамамен 20-25% құрайды және ол 2-типті ҚД қарағанда үш есе көп [6]. МС таралу жиілігі әлем елдерінде әртүрлі. Мысалы, МС таралу жиілігі АҚШ-та 33,4% құраса [7], Қытайда 14,4% жиілікте кездеседі [8].

МС таралу жиілігі зерттелушілердің жасына, ұлтына және жынысына байланысты әртүрлі болады [9]. МС компоненттерінің өзгерістері адамның жасы ұлғайған сайын арта түседі [10]. Сондықтан, жас адамдарда МС кездесу жиілігін анықтап, алдын ала болжап, профилактикалық шараларды жүргізу, қартайған кезде болатын ЖҚА ауруларын алдын алуға септігін тигізеді.

Пандемия түрінде жер бетінде кең таралуына байланысты, қазіргі кезде МС зерттеу өзекті мәселелердің бірі. МС атеросклероз бен 2-типті ҚД дамуындағы негізгі қауіп факторы ретінде осы ауруларды алдын ала болжау мен ерте диагностикалаудың түрлі әдістерін өңдеуде маңызды бағыт болып табылады. Атеросклероз бен 2-типті ҚД клиникалық көріністері МС соңғы сатыларында байқалатын болғандықтан, асқынуды уақытында емдеу мен алдын алуда қиындықтар туғызады. Сондықтан, ұзақ уақыт бойы латентті түрде өтетін МС атеросклероз бен 2-типті ҚД дамуының ерте сатысы болуы мүмкін.

ДДСҰ 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 [11]. 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 [12]. Жұқпалы емес аурулар ішінде денсаулыққа зиян келтіру жағынан 2-типті ҚД ең жоғарғы көрсеткішке ие [13].

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 [14]. Еліміздің осы саясатына сай, жұқпалы емес, әлеуметтік ауруларды алдын алу маңызды бағыт болып табылады.

МС күрделі патофизиологиялық жағдайына байланысты, МС жоқ адамдармен салыстырғанда МС бар адамдарда ЖИА даму қаупі 2-3 есе артса, 2-типті ҚД даму қаупі 3,5-5 есеге, өлім себебі 1,2-1,6 есеге көп [15].

МС түрлі аспектілерінің, соның ішінде генетикалық ерекшеліктеріне, патогенезінің клиникалық-биологиялық ерекшеліктеріне байланысты ересектер арасында МС таралуын бағалауға арналған 20 мыңнан астам ғылыми жұмыстар жасалған.

МС клиникалық көріністерінің ерекшеліктерін, МС патогенезі мен МС бірге кешенді дамитын ауруларды заманауи және денсаулық сақтау саласында қолжетімді әдістермен зерттеу, осы синдромды алдын ала болжау мен профилактикалық іс-шараларды анықтайтын маңызды аспект.

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 мүмкіндіктері мен профилактикалық шараларын жетілдіру (Астана қ.)

Зерттеу нысаны: Астана қаласының репродукциялық жастағы (18-49 жас) тұрғындары.

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.

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%, артериялық 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 адамда метаболизмдік синдромға генетикалық бейімділікті болжауға болады.

Зерттеу әдістері:

1. Ақпараттық.
2. Антропометриялық.
3. Клиникалық-лабораториялық.
4. Генетикалық.
5. Инструменталды.
6. Математикалық-статистикалық.

Зерттеу базасы:

1. Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы.

2. №1 қалалық аурухана.

3. Қалалық емханалар.

4. Профилактикалық медицина және нутрициология кафедрасы.

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 нәтижелерін енгізу

– 2 пайдалы модельге патент (Қосымша А);

– Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасы дәрігерлеріне арналған 2 әдістемелік нұсқаулықтар (Қосымша Ә);

– 5 авторлық құқық объектісіне құқықтарды мемлекеттік тіркеу туралы куәліктер (Қосымша Б);

– «Астана медицина университеті» КеАҚ профилактикалық медицина және нутрициология кафедрасының оқу процесіне 1 енгізу актісі (Қосымша В);

– Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасына метаболизмдік синдромды анықтаудың молекулалық-генетикалық әдісін тәжірибеде қолдануға 1 енгізу актісі (Қосымша В).

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 – 5; Scopus мәліметтер базасына кіретін халықаралық басылымдарда – 5; халықаралық конференцияда – 2.

Диссертация апробациясы

Зерттеулердің негізгі нәтижелері баяндалды:

1. Назарбаев Университеті Өмір туралы ғылым орталығының онжылдығына арналған «Modern Perspectives for Biomedical Sciences: from Bench to Bedside» атты халықаралық конференцияда (Астана, 2020) 2 баяндама жасалды.

2. «Астана медицина университеті» КеАҚ профилактикалық медицина және нутрициологияның кафедрааралық кеңейтілген отырысында баяндалды (Астана, 2022).

Диссертацияның құрылымы мен көлемі

Диссертация компьютерлік мәтінмен терілген 98 беттен тұрады. Келесі бөлімдерден құралған: кіріспе, 1 бөлім (әдебиетке шолу), негізгі бөлім, қорытынды, тұжырымдар, тәжірибелік ұсыныстар, пайдаланылған әдебиеттер тізімі және қосымшадан. Диссертация 9 сурет және 12 кестемен көркемделген. 185 әдебиет көзі пайдаланылды.

1 МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМ - ХХІ ҒАСЫР ІНДЕТІ (ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)

1.1 Жалпы метаболизмдік синдромның таралу ерекшеліктері

Әлемде көптеген жұқпалы ауруларды сәтті еңсергеннен кейін, дамыған және дамушы елдер арасында жұқпалы емес аурулар - аурушандық пен өлімнің негізгі себебіне айналды. Дүниежүзі бойынша кең етек алған жұқпалы емес аурулардың бірі - метаболизмдік синдром (МС).

МС ғылыми әдебиеттерде Х синдром, инсулинге резистенттілік (ИР) және тағы басқа терминдермен кездеседі. МС жеке ауру емес, ол – жүрек-қантамыр ауруларын (ЖҚА) тудыратын қауіп факторларының жиынтығы.

МС негізгі компоненттеріне абдоминальды семіздік, артериялық гипертензия (АГ), дислипидемия және гипергликемия жатады. Осы компоненттердің үшеуі бірге МС құрайды. Алайда, МС анықтамасы мен МС негізгі компоненттері әлі күнге дейін терең талқылануда. Қазіргі таңда медициналық қызмет саласында МС-ның негізгі үш анықтамасы жиі пайдаланылады:

1. ДДСҰ, 1999:

ИР болуы немесе глюкоза деңгейінің $> 6,1$ ммоль/л және төмендегі екі немесе одан да көп белгілермен бірге келуі:

- тығыздығы жоғары липопротеин (ТЖЛП) әйелдерде $< 1,0$ ммоль/л, ерлерде $< 0,9$ ммоль/л;
- триглицеридтер (ТГ) $> 1,7$ ммоль/л;
- бел мен мықын өлшемдерінің арақатынасы (БМӨ) ерлерде $> 0,9$, әйелдерде $> 0,85$ немесе дене салмағы индексі (ДСИ) > 30 кг/м²;
- артериялық қысым (АҚ) $> 140/90$ мм. сын. бағ.

2. NCEP (Холестерин бойынша ұлттық білім беру бағдарламасы) АТР3 2005:

Төмендегі үш немесе одан көп белгілердің бірге кездесуі:

1. Қандағы глюкоза деңгейінің $5,6$ ммоль/л немесе глюкоза деңгейін төмендетуге арналған дәрілік ем.
2. ТЖЛП ерлерде $< 1,0$ ммоль/л, әйелдерде $< 1,3$ ммоль/л немесе ТЖЛП төменгі деңгейін емдеуге арналған дәрілік ем.
3. ТГ $> 1,7$ ммоль/л немесе триглицеридтердің жоғары деңгейін емдеуге арналған дәрілік ем.
4. Бел өлшемі (БӨ) ерлерде > 102 см, әйелдерде > 88 см.
5. АҚ $> 130/85$ мм сын. бағ. немесе гипертонияға арналған дәрілік ем.

IDF (Диабеттің халықаралық федерациясы) 2009:

БӨ ерлерде > 94 см, әйелдерде > 80 см және екі немесе одан көп белгілердің бірге кездесуі:

1. Қандағы глюкоза деңгейінің $5,6$ ммоль/л көп болуы немесе расталған диабет диагнозы.
2. ТЖЛП мөлшері ерлерде $< 1,0$ ммоль/л, әйелдерде $< 1,3$ ммоль/л немесе ТЖЛП мөлшерін арттыруға арналған дәрілік ем.

3. Қандағы ТГ мөлшері $> 1,7$ ммоль/л немесе ТГ мөлшерін төмендетуге арналған дәрілік ем.

4. АҚ $> 130/85$ мм сын. бағ. немесе АГ емдеуге арналған дәрілік ем.

NCEP және IDF критерийлерінде МС анықтау үшін 2-типті ҚД кірсе, бел өлшемі көрсеткіштері бойынша екі критерий бір-бірінен ерекшеленеді. Клиникалық эндокринологтардың америкалық бірлестігі (AACE, 2003) және инсулинге резистенттілікті зерттеу бойынша еуропалық топ (EGIR) сияқты ұйымдарда басқа анықтамалар болғанымен, олар өте сирек қолданылады.

МС анықтау критерийлерінің әртүрлі болуы және сол критерийлердің көптігі, МС таралу жиілігі туралы нақты мағлұмат алуда қиындықтар туғызады. NCEP/АТР-III (2005) анықтамасына сай, МС таралуының орташа көрсеткіші 24,3% құраса, IDF (2009) анықтамасына сай МС таралу жиілігі 9-11% құрайды [16, 17]. Алайда, МС диабетке қарағанда үш есе жиі кездесетіндіктен, оның жаһандық таралуы әлем халқының шамамен төрттен бірінде кездеседі, яғни әлемнің миллиардтан аса халқы МС зардап шегеді деп бағаланады.

IDF диабет атласына сай, диабеттің таралу жиілігі 2015 жылда 8,8% (415 млн адам) құраған және бұл көрсеткіш 2040 жылға қарай 10,4% (642 млн адам) артатындығын болжаған [18].

МС негізгі компоненттерінің бірі – семіздік жер бетінде өте кең таралған. 2015 жылы 19 елде семіздікті жаһандық зерттеу нәтижелері бойынша, семіздіктен 604 миллион ересек, 108 миллион бала зардап шеккен. Сондай-ақ, 1980 жылдан бері 73 елде семіздіктің таралуы екі есеге артқан [19].

Осы зерттеу жұмысына сай, семіздік енді молшылықты көрсететін ауру емес. Жас ер адамдар (25-29 жас) арасында семіздіктің кең таралуы әлеуметтік-экономикалық жағдайы төмен елдер арасында байқалған. 1990 және 2015 жылдар аралығында ДСИ байланысты өлім көрсеткіші 28,3% артқан. Сондай-ақ, семіздік мүгедектікке алып келетін негізгі себептердің біріне айналған [19, р. 21]. Семіздік МС бірге орта жастағы адамдар арасында жиі кездеседі, бірақ соңғы кезде жасөспірімдер мен балалар арасында да кең таралуда. Соңғы 10 жылда МС жасөспірімдер арасында таралуы 4,2%-дан 6,4%-ға дейін артқан. Экономикалық дамыған елдерде балалардың 12-14%-да артық салмақ анықталған [16, р. 217]. Ал, Қазақстанда 10-18 жас аралығындағы балалардың 5%-ында семіздік болса, 20%-ында артық салмақ бар [20].

Осылайша, МС эпидемия ретінде дамыған елдердегі сияқты, дамушы елдер арасында да кең етек алуда. МС пандемиясының негізгі себептеріне әлеуметтік-экономикалық ортамен қатар, қоршаған орта және адамдардың жоғары калориялы тағамдарды қабылдап, аз қимылды өмір салтын ұстануы жатады. МС кең таралуы ҚД, АГ, ЖҚА және семіздік эпидемиясымен қатар жүреді [21]. Мысалы, соңғы статистикалық мәліметтер бойынша, коронарлы артерия ауруларының саны артуда. Репродукциялық жастағы, яғни 50 жасқа дейін обструктивті жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА) дамуын болжау келесі себептерге байланысты жасалған: темекі шегу (60,8%), АГ (52,8%), ЖИА бойынша тұқымқуалаушылық (39,8%) және ҚД. Ал, жынысының әйел болуы,

кабыну, созылмалы аурулар мен календарлық жас – қосымша факторлар ретінде анықталған [22].

МС жастар арасында кездесуі репродукция саласындағы әлеуметтік маңызы бар мәселелердің бірі. Санақ деректері бойынша, әлемде 48,5 миллион жұп бедеуліктен зардап шегеді, оның 40-50% ерлерде, 50-60% әйелдерде кездеседі [23]. МС және семіздік гормональды дисбаланс пен гонадалар дисфункциясын тудырып, әйелдер мен ерлердің репродукциялық қызметіне теріс әсер етеді. Әйелдерде МС мен семіздік аналық безінің поликистоз синдромын тудырып [24], эндометрия қызметінің өзгеруіне алып келеді. Ерлерде семіздік гаметалар продукциясы мен сперматозоид қызметін өзгертіп, гипогонадизм және басқада репродукциялық қызметтің өзгерістерін тудырады [25]. МС мен семіздіктен зардап шегетін репродукциялық жастағы ерлер организмінде тестостерон деңгейі төмендейді [26]. Май тіндерінің артық болуынан тестостерон эстрадиолға айналып, ол өз кезегінде екіншілікті гипоганадизм дамуына алып келеді. Сондай-ақ, МС кезіндегі тотығу процесі сперматогенездің төмендеуіне әсер етеді. Michalakakis К. әріптестерімен жүргізген зерттеу жұмыстарында МС емдеу, репродукциялық қызметтің жақсаруына алып келетіндігін және МС мен репродукциялық қызмет бір-бірімен тығыз байланысты екендігін дәлелдеген [27]. Сондай-ақ, 2020 жылы ерлердің фертильділігіне МС әсері жайлы төрт жұмыс жарияланған [28-31]. Chen et al. жалпы популяциядағы ерлерді (n=8395) зерттеген. МС бар 885 ерлерді МС жоқ 7510 ерлермен салыстырып, МС бар науқастарда сперматозоидтардың қозғалғыштығы төмен екендігін анықтаған.

Көптеген зерттеу жұмыстарының нәтижелері бойынша, әйелдер қанындағы тестостерон деңгейі абдоминальды маймен реттеледі. Тестостерон деңгейінің артуы инсулинге резистенттілікті тудырса, инсулинге резистенттілік жұмыртқа безінің андроген өндірілуін арттырып, гиперандрогения дамуына алып келеді. Осы факторлардың нәтижесінде әйелдерде бедеулік дамиды. Сонымен қатар, семіздік кезінде эндометрия қызметі, ооциттердегі зат алмасу, овуляция процестері бұзылады. Жүктілік кезіндегі семіздік анасымен қатар, нәрестеде де көптеген асқынулардың даму қаупін жоғарылатады. Нәтижесінде анасы баласын табиғи жолмен емес, кесарь тілігін жасату арқылы дүниеге алып келеді. Сондай-ақ, семіздіктің салдарынан анасында преэклампсия мен гестационды диабет дамып, нәресте түрлі аномалиялармен дүниеге келеді және ананың семіздігі баланың артық салмақпен туылу қаупін арттырып, болашақта семіздіктен зардап шегетін салмағы үлкен бала туылады [32]. Осылайша, жүктілік кезіндегі гестационды семіздік пен диабет халық арасында күн санап артып келе жатқан семіздікке тікелей алып келетін негізгі себептердің бірі.

Ерекше көңіл бөлетін мәселелердің біріне МС мен семіздік әсерінен әйелдерде психологиялық статустың өзгеруі жатады. Көбінесе жас әйелдерде семіздік пен АГ депрессиямен қатар жүреді. Lin К.Р. және басқа да авторлардың пайымдауынша, жас әйелдерде семіздікпен бірге депрессиялық жағдайды ерте анықтау, олардың келешек өмірлерінде ҚД мен ЖҚА дамуын алдын алуда маңызды [33]. Фин зерттеушілерінің 7 жылдық зерттеу

жұмыстарының нәтижесі бойынша, МС депрессия дамуына алып келеді және осы жағдайды емдеу арқылы депрессияны алдын алуға болатындығын көрсеткен [34].

Осылайша, МС патофизиологиялық көрінісінің өте күрделі екеніне көз жеткіздік. Себебі, ол эндотелий қызметінің, АҚ, гомеостаз процестерінің реттелу механизмдерінен тұратын метаболизм процестерімен өзара байланысы бар көп компонентті бұзылыстардың клинико-патогенетикалық симптомдар кешені. Оның қалыптасуына жүйелік гиперинсулинемия және дислипидемиямен жүретін нейроиммуноэндокринді дисфункция мен ИР алып келеді және ИР пен липид алмасуы негізгі рөлді ойнайды [35]. Ал, генетикалық вариация мен қоршаған орта факторлары МС дамуына синергиялық әсер етуі мүмкін [36].

Қазіргі таңда МС анықтау бойынша көптеген мәселелер мен түрлі анықтамалардың бар екендігін, МС жер бетінде жыл санап кең етек алып келе жатқанын және МС көп компонентті екендігін және МС репродукциялық денсаулыққа теріс әсер ететіндігін көреміз. Эпидемиологиялық, клиникалық ағымына байланысты оның негізгі компоненттерінің реттілік орналасуы ғылыми ортада пікірталас тудыруда.

1.2 Метаболизмдік синдромның негізгі компоненттері

Аурулардың халықаралық жіктемесінің 10 қарауына сай (АХЖ-10), МС жеке компоненттері – семіздік (Е-66), көмірсу алмасуының бұзылыстары (Е-74), липопротеин алмасуының бұзылыстары мен басқа липидемиялардың (Е-78) өз кодтары болса, 2-типті ҚД, АГ және ЖИА жеке ауру ретінде жіктелген. Алайда, «Метаболизмдік синдром» термині қазіргі кезде қолданыста болса да, осы уақытқа дейін аурулардың халықаралық жіктемесінде арнайы жеке бөлімге, яғни классификацияға енбеген. Тек АҚШ ғана (Center for Disease Control) 2005 жылы МС коды 277.7 номері ICD-9-СМ етіп, жеке ауру ретінде қабылданған ([www. cardiosource. com](http://www.cardiosource.com), 2006). Соған қарамастан, МС гомогенді өзгеріс, әлде ауру немесе синдром ба деген пікір таластар үнемі туындап отырады. МС патофизиологиясын ескере отырып, МС анықтамасына енбейтін және 2-типті ҚД мен ЖҚА бойынша жоғары қауіп тобына жатпайтын, бірақ МС тудыратын жеке компоненттері кездесетін науқастарды анықтау маңызды болып табылады. Осылайша, МС туралы нозологиялық бірліктің болмауы диагностикалау өлшемшарттарын сақтауда көптеген қиындықтар туғызады. Сондай-ақ, кейбір зерттеушілердің пайымдауынша, клиникалық жағдайды бағалау үшін МС анықтаудың қажеті жоқ, оның компоненттерін жеке қарастырған жөн болады [37].

Қазіргі қоғамда тағам өнімдерін артық мөлшерде қабылдау және физикалық жүктеменің болмауы МС туындауына алып келеді [38]. Ал, МС дамуына ИР немесе инсулиннің клеткаларда глюкоза сіңірілуін жүзеге асыру қабілетінің төмендеуі мен гиперинсулинемия алып келеді.

Организмдегі көптеген клеткалар глюкозаны өзінің өмірлік қызметі үшін негізгі өнім ретінде пайдаланады және оның сіңірілуі үшін инсулин керек.

Инсулинге тәуелді тіндердің клеткалық белсенділігі үшін инсулин әсерінің сигналдары өте маңызды. Алайда, әртүрлі молекулалық жолдар бұзылған кезде, инсулиннің бір немесе бірнеше әсеріне биологиялық жауаптың төмендеуі байқалады. Клеткалар мен тіндердің, инсулиннің гипогликемиялық әсеріне төзімділігі биологиялық жауаптың жеткіліксіздігіне алып келіп, организмдегі тіндерде глюкоза сіңірілуі төмендейді. ИР-тің нақты себебі толық анықталмағанымен, ИР дамуының бірқатар негізгі патофизиологиялық механизмдері белгілі: тотығу стресі, қабыну, инсулин рецепторларының мутациясы, эндоплазмалық ретикулум стресі, митохондриялардың дисфункциясы. Инсулин синтезі немесе бөлінуі барысындағы кез-келген ақаулар мен инсулин сигналының бұзылыстары оған тәуелді жасушалардағы сезімталдылықты төмендетеді [39].

ИР аш қарынға гипергликемия мен глюкозаға толеранттылықтың бұзылысына дейін дамиды. Диабеті жоқ науқастарда глюкозаға толеранттылық қалыпты жағдайда болса да, инсулин бөлінуі ИР ауырлығына пропорционалды түрде артып, компенсаторлы гиперинсулинемия β -клеткалардың қызметтері бұзылыстарын туындатады. Осылайша, МС кезінде ерте анықталған ИР 2-типті ҚД мен оның салдарынан болатын асқынуларды алдын алуға негіз болады және гиперинсулинемиялық жағдай ЖҚА-мен бірге, МС байланысты өзгерістердің туындауына алып келеді [40].

МС патогенетикалық механизмі күрделі болғандықтан, МС жеке компоненттері өз алдына патология тудырады ма әлде ол жалпы зат алмасу процесінің патогенді механизмінің көрініс беруі ме деген сұрақтар әлі күнге дейін талдануда [41]. МС географиялық жағынан таралу жиілігінің әртүрлілігі, қоршаған орта мен өмір сүру салтының, атап айтқанда артық мөлшерде калория қабылдау немесе физикалық белсенділіктің төмендеуі – МС негізгі қауіп факторлары болып табылады. Осы факторлар тікелей әсер ететін және МС туындауындағы негізгі триггерге жататын компоненттердің бірі – висцералды семіздік [42].

Науқастарда семіздіктің асқынуы ретінде көрініс беретін МС компоненттері (ИР, гипергликемия, гиперлипидемия, АГ), семіздік пен МС арасындағы тікелей байланысты көрсетеді. Құрсақ майының көлемі артқан сайын МС мен семіздік дәрежесі де арта түседі, себебі құрсақ майында метаболизмдік процесс белсенді жүреді және басқа май тіндерімен салыстырғанда мұнда макрофаг саны көп [43]. Инсулинге жоғары сезімталдықпен сипатталатын семіздік, метаболизмдік сау семіздік деп аталады. Ол белгілі бір дәрежеде адамдарды семіздікке байланысты метаболизмдік асқынулардан қорғайды [44]. Метаболизмдік сау семіздік кезінде инсулинге сезімталдылық деңгейі жоғары, гипертония, гиперлипидемия және МС басқа белгілері болмайды. Эпидемиологиялық зерттеу жұмыстарының нәтижелеріне сай, метаболизмдік сау семіздік тұрғындар арасында кең таралған [45]. Алайда, бірқатар зерттеу жұмыстарының нәтижелері бойынша, метаболизмдік сау семіздік – МС арасындағы өткінші кезең болып табылады.

Семіздік дене салмағы индексінің (ДСИ) көрсеткіштеріне қарай анықталады. ДСИ көрсеткіші жоғарылаған сайын, адипоциттер саны да арта түседі. Адипоциттер ақ, қоңыр және сарғыш болып жіктеледі. Қоңыр және сарғыш адипоциттердің морфологиялық және қызметтік жағынан ақ адипоциттерден айырмашылығы бар. Себебі, олар ақуыз 1-мен және термогенез шығаруға қабілетті митохондриялармен байытылған [46]. Қоңыр адипоциттердің саны семіздіктің метаболизмдік дәрежесін анықтауда өте маңызды болғандықтан, зат алмасу процесі семіздікке шалдыққан адамдардың барлығында бірдей емес екендігін көрсетеді.

Ақшыл адипоциттер энергия қоры болып табылмайды, керісінше зат алмасу процесіне қатысады. Олар тәбетке, тоюға және дененің энергетикалық метаболизміне әсер ететін ондаған гормон бөледі. Сондай гормондардың бірі лептин – тәбетті төмендетеді және оның генетикалық жетіспеушілігі семіздікке алып келеді [47]. Лептин – организмдегі май көлемімен тікелей байланысты және энергетикалық гомеостаз, нейроэндокринді, қан түзілісі, ангиогенез және репродукциялық қызметтерді реттеуге қатысатын май тінінен өндірілетін адипонектин [48].

Май тіндері массасының артуынан адипонектин деңгейі төмендеп, лептин мөлшері көбейеді де, нәтижесінде ЖҚА даму қаупі күшейеді. Себебі, адипонектин инсулинге сезімталдылықты арттырып, ұйқыбезі бета-клеткаларының қызметін жақсартады. Адипонектиндердің көп мөлшерде бөлінуі май тіндеріне оң әсерін тигізеді, митохондрий тығыздығын арттырады, адипоциттердің көлемін азайтады, бос май қышқылдарының этерификация әсерімен байланысты транскрипция факторларын күшейтеді. Кейбір зерттеу жұмыстарында поликистозды аналық синдромы бар тышқан моделінде, адипонектиннің МС қорғайтындығы анықталған [49]. Осылайша, адипоциттер организмдегі метаболизмдік процесстерді қалыпты сақтау үшін өте маңызды. Алайда, май тінінде ТГ шамадан тыс жиналуы май тінінің бұзылуына әкелуі мүмкін, бұл адипокин секрециясының өзгеруімен, тіндердің қабынуымен және липидтердің қаңқа бұлшықеттері мен бауырда жиналуымен сипатталады. Бұл өзгерістер МС алып келеді. Себебі, висцералды семіздік ИР, гипертония, гиперлипидемия сияқты МС компоненттерімен байланысты түрлі асқынулардың белгісі болып табылатын қабыну мен тотығу стрессінің дамуына алып келеді [50].

Қабыну және тотығу стресі, энергия қоры адипоциттердің сақтау қабілетінен асуы нәтижесінде гипертрофия туындаған кезде пайда болады [51]. Гипертрофия интерлейкин-1, интерлейкин-6 және ісік некрозының альфа факторы (TNF- α) сияқты қабынуға қарсы цитокиндер ретінде адипокиндердің көп мөлшерде бөлінуіне және төмен дәрежелі созылмалы ауруларға алып келеді. Май тінінде пайда болған қабыну процесі, қанайналым арқылы дене мүшелеріне жетеді [52]. Қабынудың алғашқы салдарының бірі ИР болып табылады, өйткені TNF- α инсулин рецепторларының фосфорлануына және олардың каскадтық әсеріне жол бермей, олардың жұмысына кедергі келтіреді [53]. ИР дислипидемия, ТГ, ТЖЛП деңгейінің төмендеуі ТТЛП деңгейінің

артуынан тұрады. ИР инсулин қызметін баяулатады, нәтижесінде осы гормонға байланысы бар липид қорының өзгеруіне алып келеді [54].

Лим әріптестерімен майлы тамақ көп берген қояндарда АГ жоғарылағанын байқаған [55]. Алайда, кейбір зерттеушілер метаболизмдік сау семіздікті қолайлы жағдай деген пікірді растамайды [56]. Семіздік пен ИР гипертониямен байланыстыратын бірнеше механизмдер бар.

Ренин-ангиотензин жүйесінің белсендендірілуі МС дамуына әсер ететін нейрогуморальды жолдардың бірі болып табылады. Ангиотензинге айналдыратын фермент активациясының нәтижесінде түзілген ангиотензин II май тіндерінен бөлінеді. Семіздік пен ИР ангиотензин II түзілуінің артуымен байланысты [57]. Ангиотензин II 1 типті рецепторды активациялау арқылы никотинамидадениндинуклеотидфосфатаксидазаны белсендендіріп, нәтижесінде оттегінің белсенді формасы (ОБФ) түзілуіне алып келеді [58]. ОБФ эндотелийдің зақымдануы, ТТЛП тотығуы, тромбоциттердің агрегациясы, ядролық фактор, каппа-белсендірілген В жасушаларының жеңіл тізбегі және эндотелий мен тамырлардың тегіс бұлшықет жасушаларында лектин тәрізді тотыққан ТТЛП рецептор-1 экспрессиясы сияқты көптеген әсерлерді тудырады [59]. ОБФ, ренин-ангиотензин жүйесі және ТТЛП рецептор-1 – гипертония, дислипидемия, ҚД, жүрек гипертрофиясы және ЖҚА дамуына ықпал ететін, эндотелий зақымдануы, фибробласттардың көбеюі мен қабыну процесстерін тудырады [60]. Осылайша, МС – негізі семіздік болып табылатын, адам ағзасындағы метаболизмдік, гормоналды және клиникалық бұзылулардың жиынтығы болып табылады.

МС дамуының негізінде де түрлі ішкі және сыртқы факторлардың әсері мен тамақтану бұзылыстары жатыр. Осы бұзылыстар зат алмасу процестерін өзгеріске ұшыратып, кейіннен белоктық, көмірсу, май және су-тұз алмасуларына әсерін тигізіп, биохимиялық өзгерістерді дамытып, соңында кешенді симптомдық өзгерістер дамиды [61].

Осылайша, МС түрлі факторлардың әсерінен туындайтын, ИР, АГ, семіздік кешенімен жүретін жүйелі қабыну процесі болып табылады. Ал, МС туындауында генетикалық фактордың орны ерекше.

1.3 Метаболизмдік синдром туындауында генетиканың рөлі

Адам генетикасының басты мақсаты - биомедициналық белгілерге әсер ететін, ең алдымен аурудың басталуымен және дамуымен байланысты ДНҚ тізбегінің нұсқаларын анықтау. Барлық аурулар бір дәрежеде немесе өзгеру барысында алынған генотиптің сипаттамаларына байланысты. Алайда, МС-тің гетерогенділігі мен көпфакторлы болуына байланысты, оның генетикалық негізін анықтауда бірқатар қиыншылықтар болуы мүмкін.

Зерттеушілер арасында соңғы кездері МС мен генетиканың арасындағы байланыс қызу талқылануда. Жүргізілген генетикалық түрлі зерттеулер МС-тың генетикалық негіздері мен оның жеке белгілері туралы сенімді дәлелдер келтірген. Кейіннен GWAS зерттеулерінде МС және оның компоненттерімен байланысты генетикалық нұсқалар анықталған [62]. Зерттеушілер Meuge D.,

Andress E.J., Sharma T. және басқалары өз жұмыстарында (бір уақытта 2-типті ҚД, АГ, дислипидемиямен және ЖИА кездесетін еуропалық текті 184 французда жүргізген) МС туындауына CD36 белок мутациясының әсер ететіндігін анықтаған. Яғни бұл жұмыстар кейбір гендердің МС компоненттерімен байланысты екенін растайды [63].

Алайда, кең таралған аурулар мендельдік ережелермен байланысты белгілер жиынтығы емес. Ең күрделі белгілер үшін генетикалық белгілер мыңдаған варианттар бойынша бөлінеді және жеке популяцияға қауіпті әсер етуі мүмкін [64]. Зерттеушілер МС туындауына тұқым қуалаушылық 50% әсер ететінін көрсетеді. Алайда зерттеушілер қолданатын генетикалық қауіпті бағалаудың әртүрлі әдістері GWAS көмегімен анықталған генетикалық маркерлердің тиімділігін айтарлықтай төмендетеді. Альберт университетінің ғалымдары екі онжылдықта жиналған және 219 медициналық жағдайды қамтитын 569 генетикалық зерттеулердің жалпыға қол жетімді деректерін талдаған. Бұл зерттеулерде SNP-дің әртүрлі аурулар мен жағдайлар арасындағы байланысын зерттеген. Ұсынылған деректерді бағалау барысында, SNP-дің шамамен 10%-ң генетикалық байланысы анықталған. Бұл тұжырымдардың МС-ке тікелей байланысы бар. Мысалы, көптеген зерттеулер семіздіктің 40-70% генетикалық факторлармен байланысты екендігін көрсеткен. Алайда, қазіргі уақытта семіздікпен байланысы бар белгілі 75 локус, МС-те ДСИ фенотиптік өзгерістерінің шамамен 4%-ын ғана түсіндіре алады [65].

МС мен тұқымқуалаушылық байланысын дәлірек анықтау үшін, зерттеушілер Graziano F., Biino G., Bonati M.T. 20 201 қатысушысы бар 3 үлкен когортада 7 фенотиптік МС белгілері үшін әртүрлі туыстық матрицалардың толық тұқымдық және геномдық ақпараттарын қолданып, зерттеу жүргізген. Нәтижесінде, кейбір айырмашылықтарға қарамастан, МС мен генетиканың байланысы расталған [66]. Алайда, МС-пен байланысты генетикалық факторлардың көпшілігі әлі белгісіз. Себебі, көптеген гендер басқа гендермен, белоктармен, қоршаған ортаның факторларымен синергетикалық өзара әрекеттесіп, күрделі процестер арқылы МС туындауына қатысады. Биология, МС мен негізгі биологиялық жолдардың өзара әрекеттесуі туралы түсінік бере отырып, генетикалық варианттардың функционалды контекстін кеңейте алады. Демек, бір генді талдау барысында басқа жолмен табылмаған МС жаңа ассоциацияларын күтуге болады. Сонымен қатар, жалпы биологиялық жолдар туралы ақпарат ЖҚА жаңа дәрі-дәрмектер желісін құруға негіз болады және жаңа диагностикалық және терапевтік араласуларды ашуға мүмкіндік береді [67].

Jiao H., Zang Y., Zhang M. өз зерттеу жұмыстарында геномдық жолға негізделген SNP-SNP өзара әрекеттесу мүмкіндіктерін көрсеткен [68]. Осындай жолдарға негізделген ассоциацияларды талдау бүкіл геномға негізделген фенотиптер мен гендер жиынтығы арасындағы корреляцияны көрсетеді және осындай кандидат гендер туралы қосымша биологиялық ақпараттар қазіргі кезде кең таралған аурулардың тұқымқуалаушылық арқылы берілуінің маңызды көзі болып табылуы мүмкін.

Біртекті популяцияларды зерттеулер арқылы МС мен байланысты түрлі зат алмасу бұзылыстары ассоциациясының жаңа себептерін анықтауға мүмкіндік береді. Tekola-Ayele F. балалар арасындағы семіздік пен ересектер арасындағы ЖҚА арасындағы генетикалық варианттардың жалпы плейтропты әсерлерін анықтаған [69]. Нақтырақ айтқанда, геном деңгейінде балалардағы ДСИ байланысты 15 SNP-дің 12-сі ересектердегі ДСИ-мен байланысы анықталған. Бұл МС генетикасына қатысатын гендер мен биологиялық жолдардың жаңа нұсқаларын табуға негіз болған.

Бірнеше фенотиптер мен генотиптердің бірлескен талдауы жаңа генетикалық нұсқаларды анықтаудың жоғары қабілетін көрсетеді. MFQLS тестін қолдана отырып, корейлік зерттеушілер корей популяциясындағы 10 049 адамдағы геном бойынша ассоциацияларды талдаған. Нәтижесінде МС және SIDT геніндегі rs 7107152 және rs1242229 интрондық жұбы арасында байланыс тапқан. Екі SNP де SIDT2 және TAGLN экспрессиясымен байланысты және олар инсулин секрециясы мен липидтер алмасуын жақсартатындығын байқаған [70].

Jia X. әріптестерімен плейотропия негізінде үш үлкен статистикалық жиынтыққа барлық геном бойынша metaCCA әдісі арқылы жүйелі көп факторлы талдау жүргізген [71]. Нәтижесінде, МС ассоциацияланған аурулардың кемінде екеуімен болуы мүмкін жеті ген бөлініп алынса, бұрын анықталған 10 плейотропты ген расталған. Анықталған гендердің жалпы генетикалық варианттары 2-типті ҚД, семіздік және ЖИА қауіптерімен байланысты болған.

Осылайша, көп факторлы тәсіл эпигенетикалық белгілердің, генетикалық фонның және метаболизмдік бұзылыстардың себептері мен салдарын тереңірек түсінуге мүмкіндік береді. Сондықтан, МС толық түсіну үшін тек мәліметтерді жинап, оларды талдау ғана емес, сонымен қатар күрделі динамикалық жүйені модельдеу жатады [72]. МС тұтастай алғанда жасуша, организм немесе тұтас экожүйе сияқты әртүрлі биологиялық жүйелерден әлдеқайда үлкен және компоненттерінің жиынтығымен ерекшеленеді. МС кезінде адам ағзасында болатын процестер туралы мәліметтерді интеграциялау МС генетикалық негізін жасаудың басты шарты болып табылады. Осы тұрғыдан МС зерттеу, болашақта МС генетикалық негізін анықтауға мүмкіндік беруі ықтимал [73]. Дегенмен, шағын топтарда да толық өңделген жаңа ғылыми идеялар МС генетикалық құрылымы туралы жаңа білімнің көзі бола алады.

МС генетикасын білу түрлі бағдарламаларды жобалауға қосымша мәліметтер береді. Диета мен қоршаған ортаның генетикалық және эпигенетикалық әсерлерді қалай өзгертетінін түсінуге, семіздіктен зардап шегетін адамдардың барлығында бірдей МС дами бермейтіндігін түсінуге мүмкіндік береді. Сонымен қатар, генотип, эпигенетика және фенотип арасындағы байланыс күрделі кері байланысты қамтуы мүмкін [74].

Мұның бәрі диетаға, жаттығуларға, кардиометаболизмдік параметрлер реакциясына гендердің әсері туралы ақпарат бере алады. Сондықтан, Астана қаласының репродукциялық жастағы адамдарында МС болжап, алдын алу

шараларын жүргізу үшін, олардағы МС дамуына әсер ететін SNP тізбегін анықтаудың маңызы зор екендігін көреміз.

Осылайша, күрделі процестермен жүретін МС туындауында жалпыға белгілі қауіп факторларымен бірге тұқымқуалаушылық факторының да алатын орны ерекше. Барлық қауіп факторлары әсерінен туындаған және ИР, гиперинсулинемия, абдоминальды семіздік, АГ, липид пен пурип алмасуларының бұзылыстарымен көрініс беретін МС осы уақытқа дейін қарт адамдарда ғана кездеседі деп есептелген. Алайда уақыт өткен сайын МС жасарып, қарт адамдар мен қатар жастар арасында да таралу жиілігінің күн санап артып келе жатқаны байқалады. Сондай-ақ, МС тек әлем елдерінде ғана емес, сонымен қатар біздің Республикамызда да денсаулық сақтау саласының көңіл аударатын негізгі мәселелердің бірі болып табылады.

1.4 Метаболизмдік синдромды алдын алуда биологиялық протекторлардың рөлі

МС белгілері адам ағзасындағы физиологиялық бақылау бұзылыстарының (гомеостаз) жинақталуынан пайда болады. Гомеостаз – биологиялық жүйелердің құрамы мен қасиеттерінің тұрақтылығын сақтауға қабілетті болып табылатын және биологияның негізін қалайтын ұғым. Гомеостаз организмде өндірілетін медиаторлар арқылы басқарылады. Биологиялық жүйенің әртүрлі деңгейлерінде – жасуша, тін, мүше және организмде жүретін реттеу сигналдары гомеостаз процессінің негізі болып табылады [75].

Гомеостаз бұзылыстары біріншілікті патологиялық процесстің рөлін атқара отырып, МС мен соның әсерінен болатын кардиометаболизмдік ауруларға (КМА) алып келеді. Сонымен қатар, гомеостаздың биологиялық деңгейін биологиялық протектор (БП) жүйесі сақтайды. БП жүйесі гомеостазды «ауруға дейінгі» деңгейде ұстап тұруға қабілетті және МС мен ЖҚА басқаруға мүмкіндік береді [76].

Протектор (лат. Protector - қорғаушы) сөзбе сөз – қорғаныс, био (ежелгі грек тілінен Βίος) – өмір дегенді білдіреді. Осылайша, «биопротектор» термині өмірге және оның биологиялық процестеріне деген қатынасты білдіретін екіұшты термин. БП адамды аурудың ерте басталуынан қорғауға арналған биологиялық ұғым.

Әлемде өмір сүру сапасы мен ұзақтығын жақсартатын профилактикалық шаралар үшін арнайы препараттарды жасау белсенді түрде дамуда. Ал, МС алдын алудың негізінде БП туралы ұғымды арттыру практикалық денсаулық сақтау жүйесінде нақты нәтижеге жеткізетін негізгі бағыттың бірі болып табылады. БП жүйесін құру МС мен ілесіп аурулары дамуын алдын алудың негізі болып табылады [77].

БП гомеостаз дисфункциясының қол жетімді классикалық маркерлеріне фибриноген, эритроцит және глюкоза жатады.

Фибриноген – цитокиндердің әсері арқылы бауырда синтезделетін иммунды жүйенің медиаторы және ол жедел фазалы белок. Қан сарысуындағы

фибриногеннің жоғары көрсеткіші жүйелік қабыну реакциясының белгісі болып табылады.

Эритроцит – қан плазмасында липидтермен алмасуға қатысады және организмде оттегінің негізгі тасымалдаушысы болып табылады. Тотығу стрессі жағдайында эритроцит прооксидті жасуша сияқты әрекет етеді. Перифериялық қандағы эритроциттер санының көбеюі кумулятивті тотығу әсерін көрсетуі мүмкін.

Глюкоза – оның қан плазмасындағы деңгейі ИР дәрежесін көрсетеді.

Гомеостаз – биологиялық жүйелердің ішкі жағдайын көрсетеді. Мұндай динамикалық күйге белгілі бір шектерде болатын көптеген айнымалылар кіреді. КМА басталғанға дейін, МС қан қысымының жоғарылауы арқылы қандағы глюкоза деңгейінің, липидтер алмасуы мен энергетикалық баланстың өзгерістерін көрсетеді. Сонымен, денсаулықты бақылаудан бастап ауруды емдеуге дейінгі "денсаулық - ауру" континуумын бақылау кезінде гомеостаздың қайтымды өзгерістерін анықтау маңызды болып табылады [78].

Жалпы, гемостаздың қайтарымды кезеңінде биологиялық қорғанысты арттыру, гемостазды қалыпты деңгейде ұстап тұру МС дамуын алдын алуға көмектеседі. Себебі, МС кезінде БП қолдану, патологиялық агенттерді жоюға бағытталған (онкологиялық препараттар, антибиотиктер) дәстүрлі әдістерден сау гемостазды қалпына келтіруімен ерекшеленеді. Яғни, БП гомеостаздың тұрақты күйін ұстап тұруға көмектеседі. Москалев А.А. бастаған авторлар тобы гомеостаз потенциалын сақтауға негізделген тұжырымдамасында БП 4 бағытта зерттеуді ұсынады: гомеостаз бұзылыстарының салдарын басу, гомеостаздық жүйелерді жақсарту, зақымдаушы агенттерді бейтараптандыру, гомеостаздың бұзылуына алып келетін шамадан тыс гомеопатиялық реакцияларды басу [79].

Біз әдебиеттерді шолу барысында, ең өзекті болып табылатын үш бағытқа тоқталып өттік.

МС кезінде гомеостаз реттелуінің бұзылуын болдырмау

Гомеостазды реттеу пайда болатын өзгерістердің 4 деңгейін көрсететін сигналдар көмегімен жүзеге асады: жүйелік, тіндік, клеткалық және ағымдық [80].

Бірінші деңгейдегі сигналдар жүйелік деңгейдегі көрсеткіштерді бақылайды, оларға эндокриндік гормондар жұмысы, вегетативті жүйке жүйесі қызметтері жатады, мысалы, қандағы глюкоза деңгейін бақылау.

Екінші деңгейдегі сигналдар клетка немесе тін деңгейіндегі көрсеткіштерді бақылайды. Олар AMPK, mTOR, HIF-1a сияқты кешендердің, гендер экспрессиясы мен белок алмасуын реттеуге қабілетті клеткалық және тіндік арнайы кешендердің қызметінен тұрады. Оған, бұлшықетті жаттықтыру кезіндегі инсулинге тәуелсіз глюкозаның сіңірілуін мысалға келтіруге болады.

Үшінші деңгей сигналдары лептин және май қорлары сияқты белгілі бір заттар қорларының болуын бақылайды.

Сигналдардың алғашқы үш деңгейі физиологиялық диапазондағы қорларды сақтай отырып, кері байланыс принципі бойынша жұмыс істейді. Төртінші деңгейдің сигналдары тікелей байланыс жүйесінде жұмыс істейді:

қорлардың бір түрінің артуы, олардың басқа жолдармен пайдаланылуына кедергі жасайды. Мұндай бақылаудың мысалына, майды тағам арқылы қабылдағанда, тәбеттің төмендеуін келтіруге болады.

ИР – тіндер арасындағы ресурстар таралуын реттеудің салдарынан туындайды. Оның қайтымдылығына гомеостатикалық сигналдар әсер етеді және МС-те БП үшін маңызды болып табылады. DUSP9 ИР дамуынан қорғайтын белок – фосфатаза 9 бен стресс нәтижесінде болатын ИР қарсы медиатор – с-Jun-N-терминалды киназаны кодтайды. Осы белоктың шамадан тыс экспрессиясы глюкоза метаболизміне оң әсер етеді [81].

МС кезінде бірінші деңгейлі сигналдарды реттеу мәселелеріне АГ мен ИР симпатикалық тонус арқылы созылмалы түрде активациялау жатады. Flaа А. және басқа авторлар 99 дені сау норвегиялықтарда жүргізілген 18 жылдық перспективалық зерттеудің нәтижелеріне сай, оларда ИР болатынын болжаған [82]. Глюкоза алмасуының реттелуі вегетативті жүйке жүйесінің әсерінен оны өндіру мен тұтыну арасындағы тепе-теңдікпен анықталады. Вегетативті реттелудің бұзылуы, симпатикалық жүйке жүйесі әсерінің күшеюіне, парасимпатикалық жүйке жүйесі әсерінің төмендеуіне, нәтижесінде гемостаз метаболизмі нашарлауына алып келеді. Carnagin R. және басқалары бұл жағдайда фармакологиялық реттегіш ретінде моксонинді ұсынады [83].

Стреске жауап беретін ақуыздар жасушалық деңгейде негізгі гомеостатикалық рөл атқарады. Осы ақуыздар экспрессиясының бұзылуы-гомеостаз реттелуінің негізгі себептерінің бірі болып табылады, ал сау экспрессия параметрлерін алдын алу мен қайтару – БП-ның негізгі мақсаты болып табылады. Калорияны шектейтін миметиктердің гендер экспрессиясын қалыпты деңгейге қайтару қабілеті стреске төзімділікті арттырады. БП-ның бұл қасиеті МС кезіндегі гемостаз реттелуі бұзылысына қарсы тұруын анықтайды.

МС кезіндегі созылмалы қабыну мен тотығу стрессіне қарсы тұру

Қабыну реакциясы организмнің жоғары басымдықты қорғаныс жүйесі бола отырып, гомеостаздық бақылауды тежей алады. Қабынудың реттегіші ретінде әрекет ететін әртүрлі молекулалар гомеостазды сақтауға қатысады. Мысалы, жасушалық стреске жауап ретінде каспатаза-1 белсенділігіне байланысты зақымдалған жасуша қалпына келтірілуі немесе жойылуы мүмкін.

Созылмалы қабыну – бұл ауруға сезімтал фенотиптің фонында қабыну реакциясын аяқтау және гомеостазды қалпына келтіру мүмкін еместігінен туындайтын жағдай, мысалы, МС. Ол реактивті оттегі түрлері (ROS) мен реактивті азот түрлері (RNS) өндірісінің жоғарылауынан және кейінгі митохондриялық зақымданудан туындайтын үдемелі тұрақты тотығу стрессін тудырады. Тотығу модификациясының әсерінен реттеуші белоктар сигнал беру физиологиясын бұзып, жасушаны мерзімінен бұрын жояды [84].

Митохондриялар жасушадағы ROS/RNS ең жоғары өндірушісі болып табылады, олар жасушалық стреске жауап береді, сондай-ақ, аутофагия және реттелетін некроз сияқты неоптопотикалық жасуша өлімінің процедураларын бақылайды. Динамикалық біріктірілген өзара байланысты желіге қатыса отырып, митохондриялар жасушадан тыс тіндердің гомеостазын сақтайды және

клетка-тіндік байланысты реттейді. Митохондриялық дисфункция ИР тікелей байланысты. Бұл байланыс митохондриялық тізбектегі электрондарды тасымалдаудың маңызды элементі Q10 коферментінің жетіспеушілігіне негізделген. Ол жетіспеген кезде митохондриялардың саны мен көлемі, олардың тыныс алу қабілеті, сондай-ақ АТФ өндірісі азаяды. Пробиотиктердің белоктары – сиртуиндер, энергиялық гомеостазды бақылайтын желіні реттеуге қатысады [85].

Мелатонин (цитобиотик, хронопротектор) глутатионның тотығу-тотықсыздану циклін жақсартады, оның өндірілуі азайғанда, тотықтырғыштар түзілуі мен митохондрияларды тотығу зақымдануынан қорғауға көмектесуі төмендейді. Мелатонин инсулин рецепторларының субстраты 1 (IRS-1) экспрессиясының деңгейінде метаболизмдік дисрегуляцияны түзету арқылы қабынуға әсер етеді, осылайша ИР тежейді. Мелатониннің иммунологиялық әсері қабынуды тежей алады [86].

Адам ағзасында көптеген жасушалық, мінез-құлықтық және физиологиялық процестер қоршаған орта сигналдарымен үйлесе отырып, циркадтық сағатпен реттеледі. Мұндай координацияның жоғалуы метаболизмдік гомеостазға теріс әсер етіп, тамақтану тәртібін, глюкоза мен липидтер алмасуын өзгертеді [87]. Осы бағыттағы БП өзінің тиімділігін барған сайын дәлелдеп келеді.

Аутофагия, барлық физиологиялық процестерге әсер етіп, әртүрлі аурулардың патогенезіне қатысып, жасушалық гомеостазды сақтайды. Аутофагиялық жетіспеушілік жағдайында тотығу стрессі липидтер жинақталуының жоғарылауын тудырады. Бұл митохондриялық дисфункцияға және олардың артық липидтерден босатылуының кешігуіне алып келеді. Нәтижесінде қабыну пайда болады. Аутофагия тапшылығы сонымен қатар ұйқы безінің бета жасушаларында амилоидтардың жиналуына әкеледі. Бұл процестердің комбинациясы және өзара әрекеттесуі ИР алып келеді. Осылайша, аутофагия күйі МС басқаруда маңызды болып табылады [88].

Майлы тіндер МС дамуын басқарудың бірқатар инновациялық тәсілдерін білдіреді. Қоңыр адипоциттер қабынуға қарсы және тотығу стресін басқаруда БП рөлін атқара алады. Оларды қолданудың екі ықтимал тәсілі қазірдің өзінде талқылануда: жасушалық терапия ретінде (метаболизмдік жолдар үшін пайдалы көптеген факторлар секрециясындағы олардың белсенділігі) және ақ май тініне емдік агенттерді жеткізу ретінде (кіші молекулалар мен биологиялық препараттарды селективті жеткізу) [89].

Бірқатар зерттеулерде қабыну кезінде макрофагтарды таңдауда май қышқылдары сигналын таратуда май тіндерінің әсері жайлы дәлелдер келтірілген. Фенотипке байланысты, созылмалы қабыну пайда болуында макрофагтар қатысады немесе қатыспайды. Осылайша, май қышқылының сигнализациясы МС дамуын бақылаудың нақты нысанасы болып табылады [90].

Қабыну реакциясының сәтті аяқталуы мен гомеостаздық бақылауды қалпына келтіруі – БП гемостаз деңгейінде тотығу стрессі мен созылмалы қабынуға қарсы тұруының негізгі мақсаты болып табылады.

МС кезіндегі гомеостаз бұзылыстарының салдарымен күресу

Гомеостаздың үдемелі бұзылуына байланысты МС симптомдық кешені жүзеге асады: қандағы қышқыл-негіздік тепе-теңдік, қан қысымы, қандағы глюкоза және холестерин деңгейі қалыпты мәндерден ауытқиды. Клеткалық деңгейде гомеостаздық бұзылулар клетканың ерте қартаюымен көрініс береді, ал оны баяулату БП мақсаты болып табылады. Бұл ауытқуларды болдырмайтын заттарды БП (диабетке қарсы, аритмияға қарсы, липидті төмендететін және гипертензияға қарсы препараттар) деп санауға болады.

Сондай препараттардың біріне метформин жатады. 2-типті ҚД емдеуге арналған бірінші қатардағы дәрі ретінде, метформин mTOR ингибиторы болып табылады, яғни ол клетканың ерте қартаюының дамуына әсер етеді [91].

Клиникаға дейінгі зерттеу нәтижелері сенотерапевтикалық препараттарды (дазатиниб, кверцетин) фенотипке байланысты, қартаю клеткаларын іріктеп жою, олардың қызметі мен морфологиясын жас клеткаларға сәйкес модуляциялау, клетканың қартаю кезеңін ұзарту, сондай-ақ қартайған клеткалардан тазартатын иммунды жүйе қызметін күшейтетіндігін көрсеткен [92].

Сонымен, көп жағдайда ауруға алып келетін жолдар тізбегі МС арқылы өтеді. Бұл гомеостаздың қайтымды бұзылыстарына әсер етуі мүмкін БП араласуының оңтайлы уақыты. МС-да гомеостазды сақтау тұжырымдамасы негізінде ұсынылған БП жүйесі нақты суретті көруге мүмкіндік берді: гомеостаздың реттелуінің бұзылуына қарсы әрекет ету, созылмалы қабынуға және тотығу стрессіне қарсы тұру, гомеостаз бұзылуының зардаптарына қарсы тұру. Бұл тәсіл жалпы биологиялық процестерді түсінуге ықпал етіп қана қоймай, олардың мақсатты түрде дамуын қамтамасыз етеді.

1.5 Метаболизмдік синдромның Қазақстан Республикасында кездесу жиілігі

Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласын дамытудың 2020-2025 жылдарға арналған мемлекеттік бағдарламасында атап өтілгендей, жоғары көрсеткіштерге ие және тұрақты өсуге бейім, инфекциялық емес ауруларға баса назар аудару – барлық дамыған елдердің денсаулық сақтау саласына тән сипаттардың бірі [20]. Себебі, денсаулық – мемлекеттегі адами ресурстардың дамуымен байланысты медициналық және әлеуметтік мәселелердің негізі болып табылады. Оны құрайтын белгілердің ішінде репродукциялық денсаулықтың орны ерекше. Тұрғындар денсаулығының маңызды аспектілеріне фертильді жастағы адамдардың денсаулығы, оны жүзеге асыру қабілеті мен әйелдердің дүниеге ұрпақ әкелу қабілеті жататындықтан, мемлекеттегі халық саны тұрғындардың репродукциялық денсаулығына тікелей байланысты. 2020 жылдың басында Қазақстан Республикасында тұрғындар саны 18631,8 млн

болып, оның ұрпақ өрбіту кезеңіндегі, яғни 15 пен 49 жас аралығындағы әйелдер 4541,6 млн., ерлер 4481,1 млн. тең болған [93].

Жоғарыда атап көрсетілгендей, МС жеке ауру ретінде классификацияға енгізілмегендіктен, осы аурулардың ішінде зат алмасу бұзылыстары, ҚД, қан айналым жүйесінің аурулары, қан қысымының жоғарылауымен сипатталатын аурулар, ЖИА сияқты топтар жекелешеленіп алынды.

2012-2017 жылдар аралығында ішкі секреция жүйесінің аурулары, қоректену мен зат алмасудың бұзылулары 8,2% азайғанымен, ҚД 8,3%, қанайналым жүйесінің аурулары 6,2%, қан қысымының жоғарылауымен сипатталатын аурулар 13,3%, ЖИА 7,8%, миокардтың жіті инфаркті 31,7%, ми-тамырларының ауруы 37,6%-ке артқан. Осы мәліметтердің барлығы МС жер жүзінде ғана емес, сонымен қатар өзіміздің елде де күн санап кең таралып келе жатқанын көрсетеді.

Кеңес Одағы ыдырағаннан кейін қалыптасқан тәуелсіз мемлекеттерде, оның ішінде біздің елімізде де өлімнің бірден бір себебі ЖҚА. Қазақстанда 2010 жылы ЖҚА қайтыс болғандар саны 100 000 адамға шаққанда 636 болған, бұл көрсеткіш Ұлыбританиямен салыстырғанда 6 есеге көп (100 000 адамға 112) және Ресей Федерациясына қарағанда да жоғары (100 000 адамға 531). Осылайша, елімізде өлімнің 53% ЖҚА салдарынан болады және ДДСҰ бағалауынша, 2008 жылы Қазақстанда АГ 45% болған, бұл көрсеткіш Ұлыбританияда 38%-ке тең болса, АҚШ-та 30%-ке тең. Осы елдерде бұл көрсеткіштің қандай әдіс арқылы анықталғаны белгісіз [94].

2012-2015 жылдары Назарбаев Университетінің «Өмір туралы ғылым» орталығының қызметкерлері, Астана қаласының 50-75 жас аралығындағы тұрғындары (497) арасында АГ 70% (әйелдер арасында 75%, ерлер арасында 65%) жиілікте таралғанын анықтаған. Сонымен қатар, осы зерттеу жұмысының нәтижелеріне сай, науқастардың 91% өз жағдайлары туралы хабардар болса, 77% антигипертензиялы ем қабылдайтыны және 34% АГ бақыланатындығы анықталған [95].

Сондай-ақ, осы зерттеу жұмысымен қатар Астана қаласы мен оның жанындағы ауылдан алынған 953 ересек адамдардың арасында ҚД, гиперхолестеринемия мен дислипидемияның таралу жиілігі, хабардар болуы, емделуі мен бақылануына арналған зерттеу жұмысы жүргізілген. Зерттеу жұмыстарының нәтижесіне сай, ауыл халқына (8,6%) қарағанда, қала халқында (16,3%) ҚД таралу жиілігі жоғары екендігі анықталған. Олардың 72,3% аурулары жайлы хабардар болса, 65,6% ем қабылдайды және 27,2% ашқарынға глюкоза мөлшерін бақылайды [96]. Гиперхолестеринемия 37,2% кездесе, олардың 56,6% өз жағдайларынан хабардар, 40,6% ем қабылдайды және 23,4% холестерин концентрациясы 6,2 ммоль/л болған [97].

Осы зерттеу жұмыстарына дейін елімізде МС-тың таралуы мен табиғатын зерттеу бойынша жүргізілген жұмыстардың бірінде келесі мәліметтерді көреміз.

2011 жылы Қазақ тағамтану академиясы мен Тағамтану мәселелері институты Қазақстанның 13 әкімшілік аумағында (11 облыс және Астана мен

Алматы қалалары) 40 жастан асқан тұрғындардың тамақтану статусын анықтауға арналған зерттеу жұмысы нәтижесінде, тамақтану бұзылыстары әйелдердің 76,4%, ерлердің 68,1% байқалған. Ал, әйелдердің 1,1%, ерлердің 1,8% тамақты қажетті мөлшерде қабылдамайтындығы, әйелдердің 75,3%, ерлердің 66,3% артық салмақ пен семіздіктен зардап шегетіндігі және әйелдердің 23,6%, ерлердің 32,0%, нутриционалды статусының бұзылыстары анықталған.

Сонымен қатар, алиментарлы кальций жеткіліксіздігі әйелдердің 80,6%, ерлердің 80,1%, D дәруменінің жеткіліксіздігі әйелдердің 98,4%-інде, ерлердің 96,5%-інде анықталған. Сондай-ақ, тұрғындардың йод, B1 дәруменінің, фолий қышқылы, биотин және пантотен қышқылының тәуліктік қажетті мөлшерін толық қабылдамайтындығы анықталған [98].

Организмге майлар, көмірсулар, белоктар, дәрумендер, микроэлементтердің аз түсуі және тағам құрамының бұзылуы – денсаулыққа зиянын тигізетін негізгі мәселе болып табылады.

Зат алмасу процестерінің бұзылыстарынан организмнің сыртқы ортаның қолайсыз жағдайларымен күресу қабілеті төмендеп, қазіргі кезде кездесетін көптеген ауруларға алып келеді. Жалпы аурулардың 80% дұрыс тамақтанбаумен байланысты [99].

Себебі, тамақтану статусы алиментарлы тәуелді аурулармен тікелей байланысты. Мысалы, белок жеткіліксіздігі стационардағы пациенттердің 40%, көмірсу алмасуының бұзылысы 30%, липид алмасуының бұзылысы мен иммунды статус 50%, полигиповитаминоз шамамен 90% кездеседі. 75-80% өлім себептері алиментарлы тәуелді аурулардан болады [100].

2012-2014 жылдар аралығында академик Т.Ш. Шармановтың бастауымен «Қазақстанда артық салмақ пен семіздік індетін кешенді алдын алу» тақырыбында Республикамыздың 16 облысында ғылыми-зерттеу жұмыстары жүргізілген. Жүргізілген зерттеу жобасының есебі Мемлекеттік ғылыми-техникалық сараптама ұлттық орталығы кітапханасынан алынды [101]. Аталған жұмысқа көз жүгіртіп, МС негізгі көрсеткіштеріне абдоминальды тип бойынша семіздік, гиперинсулинемия және глюкозаға толеранттылықтың төмендеуімен байланысты инсулинге резистенттілік, 2-типті ҚД, триглицеридемия мен сарысудағы ТЖЛП төмен деңгейімен байқалатын дислипидемияның еліміздегі жекешеленген аймақтарда 2012 мен 2014 жылдар аралығында таралу жиілігі әртүрлі болған.

35 жастан асқан ерлерде (33,9%), әйелдерге қарағанда (29,7%) артық салмақ (ДСИ=25-29) жиі кездессе, семіздіктен ерлерге қарағанда әйелдер жиі зардап шегеді. Ерлер арасындағы артық салмақ пен семіздік батыс және солтүстік өңірде, әйелдер арасындағы артық салмақ пен семіздік солтүстікте жиі кездескен.

Сонымен қатар, елімізде семіздік пен артық салмақтың таралу жиілігі тұрғындардың тұратын жерлеріне қарай, қала тұрғындарына (51,3%) қарағанда, ауыл тұрғындарында (53,8%) кең таралған.

Осы жоба есебінің нәтижелері бойынша гипертония ерлер арасында, гиперхолестеринемия мен гипертриглицеридемия әйелдер арасында кең таралғандығы және Қазақстан бойынша әйелдердің 53,2%-інде, ерлердің 53,6%-інде метаболизмдік асқынулар бар екендігі анықталған.

МС байланысты дисгликемия, дислипидемия және артериялық гипертония сияқты факторлар кластері ЖҚА қаупін жоғарылатып, олардың орташа 20% ауыр өтуіне себеп болған [102]. Сондықтан қан сарысуындағы глюкоза мөлшерін анықтау ЖҚА МС алдын алуға септігін тигізеді. Еліміздегі әйелдердің қан сарысуындағы глюкозаның орташа құрамы 5,37% болса, ерлерде 5,28% болған. Ал, гипергликемия 5,2% әйелдерде, 3,7% ерлерде кездескен. Қан сарысуы құрамындағы глюкоза мөлшеріне триглицеридемия мен холестеринемия, дене салмағы индексінің көрсеткіштері тікелей әсер ететіндігі анықталған.

Осылайша, МС компоненттерінің ҚР кездесу жиілігі мен ерекшеліктерін анықтауға арналған зерттеу жұмыстарының нәтижелері бойынша, МС елімізде жыл өткен сайын өте кең таралып келе жатқандығы байқалады. Алайда, бұл жұмыстарда ересек адамдарды зерттегенімен, репродукциялық жас жеке топ ретінде қарастырылмаған және репродукциялық жастағы адамдар арасында МС компоненттерінің таралу ерекшеліктері де анықталмаған.

Біз жылдам өзгертін әлемде өмір сүріп келеміз. Әлемнің барлық түкпірінде адам денсаулығын демографиялық қартаю, жылдам урбанизация және өмір салтын дұрыс ұстанбау сияқты факторлар анықтайды. Дамушы және қоры шектелген елдердің бәрі бірдей әлеуметтік және медициналық мәселелерге тап болуда.

Жоғарыда көрсеткен ғылыми әдебиеттерді талдау МС таралуы, МС ЖҚА және 2-типті ҚД бірігіп жоғары өлімге алып келу себебі, МС уақытылы диагностикаланбауы және оны алдын алу жұмыстары мен дұрыс емнің кеш басталуынан болатындығын көрсетеді. Сондықтан, келешекте клиникаға МС енгізу мен оны анықтаудың және алдын алудың маңызы зор.

Сондай-ақ, МС патогенезі мен клиникалық көріністерінің ерекшеліктерін денсаулық сақтау саласына қолжетімді әдістермен зерттеу, МС асқынулары мен осы синдромды алдын алу мен болжауға арналған маңызды аспект болып табылады. Демографиялық көрсеткішті арттыру мен еліміздің гүлденіп, дамуы үшін, дені сау ұрпақты дүниеге алып келетін репродукциялық жастағы ерлер мен әйелдердің денсаулығын сақтау, оларда МС дамуын алдын алу мен ерте болжау өте маңызды және осы топ арасында жүргізілетін зерттеу жұмысы ғылыми бағытта өте өзекті және келешекті екеніне күмән жоқ. Әсіресе, демографиялық саясат негізінде репродукциялық жастағы адамдардың МС болжау өте орынды.

Сонымен, МС компоненттерімен сырқаттанушылық деңгейін Қазақстанның барлық аймақтарын бір бірімен салыстыру барысында, ішкі секреция жүйесінің аурулары, қоректену мен зат алмасудың бұзылулары бойынша сырқаттанушылық деңгейінің Астана қаласында жоғары екендігі анықталды.

Осы негізде біз алдымызға репродукциялық жастағы адамдардың метаболизмдік синдромын болжау мүмкіншіліктері мен профилактикалық шараларын жетілдіруді мақсат қылып, осы топта метаболизмдік синдромның таралу жиілігін зерттеу, МС зардап шегетін адамдардың денсаулық жағдайы мен тамақтану ерекшеліктерін бағалау, МС қауіп факторларын анықтау мен МС алдын алу шараларын негіздеу мәселелеріне көңіл аударуды жөн көрдік.

2 ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

2.1 Зерттеудің жалпы сипаттамасы

Зерттеу жұмысы Астана қаласының қалалық емханалары мен «Астана қаласы әкімшілігінің №1 қалалық ауруханасы» МКК мен «Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасы» РММ және «Астана медицина университеті» КеАҚ базаларында жүргізілді.

Зерттеу жұмысы «Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасы» РММ-нің ЖТН №BR05236375 «Қазақ популяциясында метаболизмдік синдроммен ассоциацияланған генетикалық қауіпті ауруларды зерттеу ерекшеліктері» жобасының аясында жасалды.

Зерттеу жұмысына 1340 респондент қатысты. Олардың 602 ерлер, 738 әйелдер құрады. Зерттелушілердің орташа жасы 40,2 тең болды.

Жедел медициналық жәрдем қызметін қажет ететін науқастар, жүкті әйелдер, 18 жасқа дейінгі жастар мен 49 жастан асқан ересектер зерттеуге алынбады.

Зерттеуге алу өлшемшарттарына Астана қаласында тұратын 18 бен 49 жас аралығындағы тұрғындар алынды. Іріктеу үшін Астана қаласы емханаларында тіркелген репродукциялық жастағы тұрғындардың тізілімінен кездейсоқ сандардың генераторын пайдалана отырып, қарапайым ықтимал іріктеме қолданылды. Іріктеудің репрезентативтілігін тексеру мақсатында бас жиынтықты ескере отырып бақылаудың қажетті саны (1) формуламен есептелді:

$$n = \frac{Z^2 pq}{\Delta^2} \quad (1)$$

мұнда n – бақылауға қажет сан;

Z – таңдалып алынған сенім деңгейіне байланысты коэффициент

p – зерттеліп отырған белгілері бар респонденттер үлесі;

$q = 1 - p$ – зерттеліп отырған белгілері жоқ респонденттер үлесі;

Δ – іріктеу шегінің қатесі.

Қатенің сенім ықтималдылығы ретінде медициналық әлеуметтік зерттеулерде пайдаланылатын 97% қатесіз болжам қолданылды, ол шектеулі қате шамасы көрсеткішінің 3% және 2-ге тең сенім коэффициентіне сай келеді. Осы формулаға сай жиынтық ретінде репродукциялық жастағы адамдардың саны қойылып, бақылауға қажет сан ($n=1340$) алынды.

Бірінші міндетті шешу негізінде зерттеу базаларынан 1340 респондент таңдалып, олардың арасында МС таралу жиілігі анықталды. Сонымен қатар, қосымша жоба аясында анықталған МС бар 329 респондент зерттелінді (1-кесте).

Кесте 1 – Зерттеуге қатысқан респонденттер саны

Атауы	Жалпы саны	Ерлер		Әйелдер		МС анықталған
		МС-	МС+	МС-	МС+	
МС таралу жиілігін анықтау	1340	486	115	612	127	242
Жоба аясында МС анықталған респонденттер		-	219	-	110	329
МС бар респонденттердің жалпы саны		334		237		571

Зерттеуге 18 бен 49 жас аралығындағы науқастар қатысып, оларға клинико-лабораториялық, инструментальды, генетикалық анализдер «Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасы» РММ-сы базасында жасалынды, алынған нәтижелер статистикалық жағынан шынайы болды.

2.2 Зерттеу әдістері

2.2.1 Зерттеу дизайны

Зерттеу жұмысы Қазақстан заңнамалары мен Хельсин Декларациясының жаңартылған, соңғы нұсқадағы қағидаттарына сай жасалды [103]. Респонденттер зерттеуге өз еріктерімен қатысуға шешім қабылдады.

Зерттеу мақсатын жүзеге асыру үшін обсервациялық, бір ретті, салыстырмалы зерттеу дизайны пайдаланылды.

Зерттеу жұмысын жүргізуге рұқсат «Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасы» РММ жергілікті биоэтикалық комитетімен бекітілді (Хаттама №4, 23.12.2019 ж.).

Зерттеу жұмысын жүргізу барысында жалпы клиникалық және лабораториялық зерттеу әдістері пайдаланылып, респонденттерге жүргізілген сауалнама нәтижелеріне статистикалық өңдеу жасалды.

Жұмысты жасау барысында ең алдымен МС әлемде, шет елдерде, ТМД елдері мен ҚР таралу жиілігі, осы синдромды тудыратын себептері мен «метаболизмдік синдромды» анықтайтын негізгі өлшемшарттар суреттелді. Сонымен қатар бала өрбіту қабілеті бар, яғни репродукциялық жастағы адамдар арасында осы синдромның таралу жиілігіне сыни талдау жасалды. Сондай-ақ, МС тудыратын қауіп факторларына, атап айтқанда МС туындауында тұқымқуалаушылық факторына жеке тоқталып, осы уақытқа дейінгі зерттелген МС байланысты гендер мен полиморфизмдерге шолу жасалды.

Әдебиетке шолу жасауға Pubmed, Cochrane Library, Trip Data base, Ebsco, Academy Google сияқты медициналық ақпараттардың мәліметтер базасы пайдаланылды. Сонымен қатар, ҚР нормативтік құқықтық актілер, шетелдік және отандық диссертациялар қолданылды.

Зерттеу жұмысының жоспары мен әдістері 1-суретте көрсетілген.

Зерттеу дизайны: обсервациялық, бір ретті, салыстырмалы зерттеу әдісі

I. Сауалнама жүргізу:

- құжаттамалық 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:

- қан жалпы анализі;
- қанның биохимиялық анализі;
- генетикалық анализ

IV. IDF критерийлері бойынша респонденттерде МС мен компоненттерін анықтап, таралу жиілігін бағалау (n=1340)

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. МС болжау мен профилактикалық шараларын негіздеу

Сурет 1 – Зерттеу жоспары мен әдістері

Жұмыстың бірінші кезеңінде респонденттер арасында сауалнама жүргізіліп, жалпы құжаттама мәліметтері анықталды. Сонымен қатар осы кезеңде зерттелушілердің өмір сүру салты, білімі, темекі тарту статусы мен спирттік ішімдіктерді пайдалану мөлшері, отбасылық жағдайы және 24 сағаттық нақты тамақтануы туралы мәліметтер алынды.

Екінші кезеңде жалпы клиникалық зерттеу жүргізіліп, зерттелушілердің антропометриялық көрсеткіштері анықталды. Антропометриялық көрсеткіштері бойынша респонденттердің биологиялық жасы (БЖ), қартаю

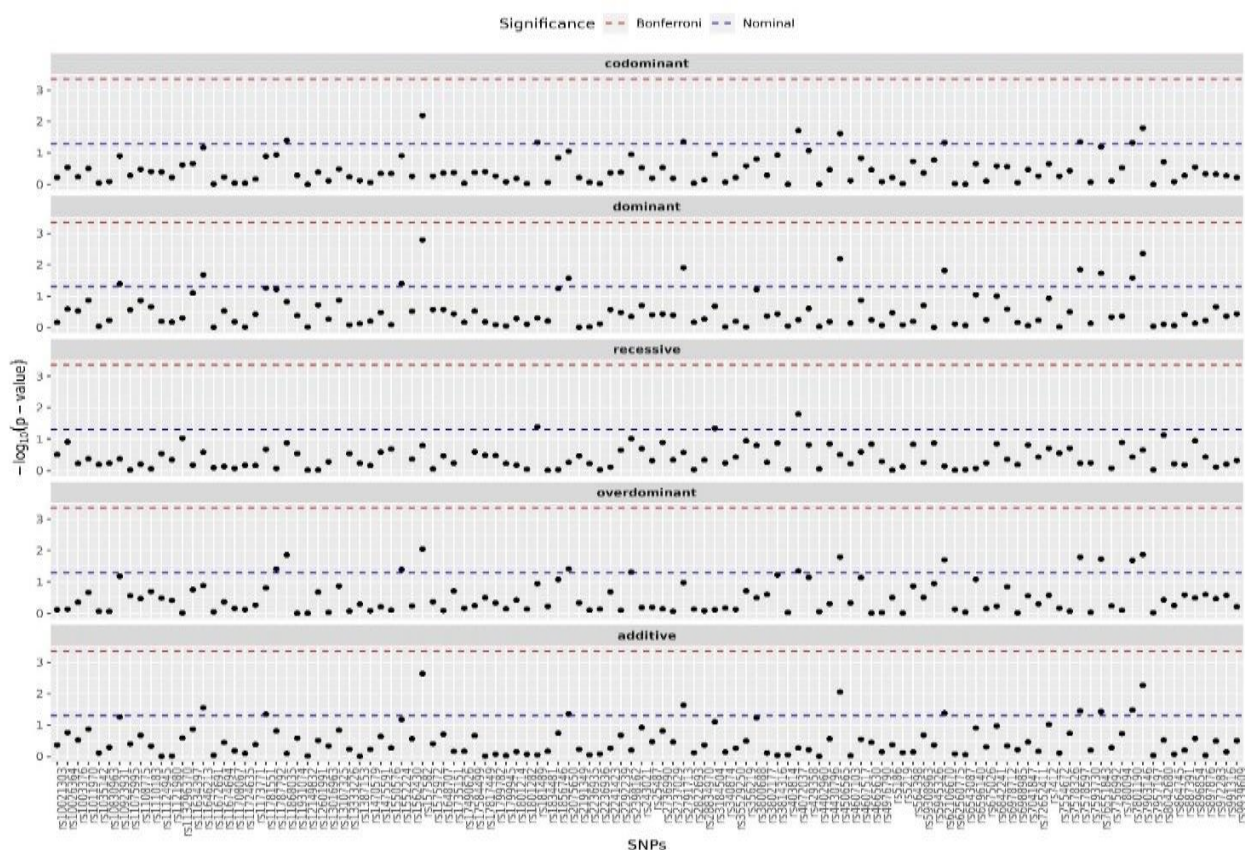
жылдамдығының коэффициенті (ҚЖК) [104], висцералды май индексі (ВМИ) [105], БӨ, БМӨ, ДСИ [106] арнайы формулалар арқылы анықталып, бағаланды.

Зерттеудің үшінші кезеңінде лабораториялық зерттеу жұмыстарына, атап айтқанда қанның жалпы анализі, қанның биохимия анализі және генетикалық талдау үшін респонденттерден қан алынып, лабораторияға жіберілді.

Төртінші кезеңде БӨ мен лабораториялық анализдерді талдау нәтижелеріне сай, IDF критерийлері [107] негізінде респонденттердегі МС мен компоненттерінің кездесу жиілігі анықталды.

Бесінші кезеңде респонденттерден алынған барлық мәліметтер электронды мәліметтер базасына енгізілді. Ал, сапалы айнымалылар электронды мәліметтер базасына енгізу барысында сандық айнымалы болып өзгертілді. Осылайша, зерттелушілер туралы мәліметтер базасы өңделіп, нәтижелеріне R statistics (Compare Groups R and r statix packages) көмегімен статистикалық талдау жасалды:

Генотип-фенотип ассоциациясы бес түрлі тұқымқуалаушылық модельдері арқылы бағаланды: доминантты, ко-доминантты, рецессивті, шамадан тыс доминантты және аддитивті (2-сурет).



Сурет 2 – Генотип-фенотип ассоциациясын талдауда p (p.value) мағынасының графикалық үлгісі

Әдебиеттердегі мәліметтерге сай, қауіпті аллельдердің барлығы бірдей ауру туу қаупін арттыра бермейді. Полиморфизм мен ауру арасындағы байланысты бағалау тұқымқуалаушылық моделі бойынша болжамдарды қажет

етуі мүмкін (2-сурет). Көптеген зерттеушілер аддитивті модельді таңдап, Cochran-Armitage трендімен байланысын тексереді. Бұл тест аллельдердің көшірме санына байланысты «доза-жауап» әсерін анықтайды. Алайда, қауіпті аллельдің доминантты немесе рецессивті әсерін күтуге негіз болса, тұқымқуалаушылық моделіне байланысты гетерозиготалы генотипті гомозиготалы екі күйдің біреуімен топтастырып, ассоциацияны қарапайым 2×2 кестелік тестімен, ал негізгі генетикалық модель белгісіз болған кезде ассоциацияны max-statistic көмегімен бағалауға болады.

Жұмыстың соңғы кезеңінде зерттеу барысында анықталған мәліметтерге сай репродукциялық жастағы адамдарда МС болжау моделі жасалып, статистикалық шынайылығы бойынша анықталған қауіп факторлары негізінде профилактикалық шаралардың ғылыми негізі жасалды.

2.2.2 IDF (2009) өлшемшарттары бойынша зерттелушілерде МС анықтау IDF өлшемшарттары бойынша абдоминальды семіздікпен (ерлерде БӨ >94 см, әйелдерде БӨ >80 см) бірге төменде көрсетілген төрт фактордың екеуі бірге кездескен кезде МС қойылды [108]:

1. ТГ жоғары деңгейі: ≥ 150 мг/дл (1,7 ммоль/л) немесе осы бұзылыс бойынша арнайы ем.

2. ТЖЛП төмен деңгейі: ерлерде <40 мг/дл (1,03 ммоль/л), әйелдерде <50 мг/дл (1,29 ммоль/л) немесе осы бұзылыс бойынша арнайы ем.

3. Жоғары қан қысымы: систолалық қан қысымы ≥ 130 және диастолалық қан қысымы ≥ 80 мм сын. бағ. немесе АГ бойынша арнайы ем.

4. Ашқарынға плазмадағы глюкоза деңгейінің артуы: ≥ 100 мг/дл (5,6 ммоль/л) немесе 2-типті ҚД болуы.

2.2.3 Жалпы клиникалық зерттеу әдістері

Жалпы клиникалық зерттеу кезеңінде науқастардың антропометриялық көрсеткіштері мен МС диагнозын қою үшін қан қысымы өлшенді.

Антропометриялық зерттеуде науқастардың бел мен мықын өлшемдері, дене салмағы және бойы өлшенді.

Зерттелушінің дене салмағы аяқ киімінсіз және сырт киімдерінсіз стандартты медициналық таразыда өлшенді. Дене салмағы 0,1 кг шамасында есептеліп, сауалнамаға килограмм (кг) өлшем бірлігімен енгізілді.

Зерттелушінің бойы сырт және аяқ киімдерінсіз стандартты бой өлшегіш арқылы өлшенді. Зерттелуші бой өлшегішке арқасын тигізіп, өкшелерін бір біріне қосып, көздің сыртқы бұрышымен сыртқы есту жолдары саңылауының жоғарғы шеті бір горизонталды сызықта орналасып, алға қарап тұрды. Бой өлшегіштік жолақ зерттелушінің басына перпендикулярлы түсіріліп, бой ұзындығы 1 см шамасындағы қателікпен метр (м) өлшем бірлігімен сауалнамаға енгізілді.

Респонденттердің семіздік дәрежесін бағалау антропометриялық көрсеткіштерді өлшеу және дене салмағы индексын Quetelet, яғни ДСИ анықтау арқылы жүзеге асырылады. ДСИ арқылы зерттелуші салмағының бойға

сәйкестік деңгейін және жанама түрде ауру дамуының қаупін анықтауға болады [106, р. 8] (6):

$$I = \frac{m}{h^2} \quad (6)$$

мұнда m -дене салмағы, килограммен; h -бой, метрмен өлшенеді.

Май тінінің денеде таралу типін анықтау үшін БМӨ арақатынасы қолданылды.

БӨ жұмсақ сантиметрлік таспа арқылы респондентті горизонталды тұрғызып, дем шығару кезінде соңғы қабырғаның ортаңғы тұсы мен мықын сүйегінің алдыңғы жоғарғы тұсында (шамамен кіндік тұсы) өлшенді. БӨ көрсеткіші артқан сайын май тіндерінің құрсақ маңына көп жиналғандығын көрсетеді. IDF өлшемшарттарына сай, БӨ көрсеткіші әрбір этникалық топта әр түрлі болады. Осы өлшемшарттарға сай БӨ көрсеткіші ерлерде 94 см, әйелдерде 80 см жоғары болса, абдоминальды семіздік бар деп есептелінді.

Ал, БМӨ көрсеткіштерінің әйелдерде 0,85, ерлерде 1,0 жоғары болуы май тіндерінің «орталық», «абдоминальды», «андроидты» тип бойынша денеде таралғандығын көрсетеді.

Сонымен қатар, метаболизмдік бұзылыстарды болжау мен анықтауда жеке антропометриялық (БӨ, ДСИ) және клиникалық (ТГ, ТЖЛП) көрсеткіштерге қарағанда ең тиімді индекстердің біріне ВМИ жатады [105, р. 920]. ВМИ келесі формулалармен есептелді, әйелдер үшін (7) және ерлер үшін (8):

$$\text{ВМИ} = \left(\frac{\text{БӨ}}{36,58 + (1,89 \times \text{ДСИ})} \right) \times \left(\frac{\text{ТГ}}{0,81} \right) \times \left(\frac{1,52}{\text{ТЖЛП}} \right) \quad (7)$$

$$\text{ВМИ} = \left(\frac{\text{БӨ}}{39,68 + (1,88 \times \text{ДСИ})} \right) \times \left(\frac{\text{ТГ}}{1,03} \right) \times \left(\frac{1,31}{\text{ТЖЛП}} \right) \quad (8)$$

АҚ қажетті барлық талаптар сақталынып автоматты Omron тонометрі көмегімен өлшенді. 5 минут аралықта екі рет өлшеніп, АҚ орташа мәні алынды. АҚ 135/85 мм. сын.бағ. көп көрсеткіш IDF өлшемшарттарына сай АГ синдромы деп диагностикаланды. Сонымен қатар, АҚ қалыпты болғанымен, анамнезінде АГ бар және антигипертензиялы дәрілер қолданатын науқастарға да АГ синдромы қойылды.

2.2.4 Метаболизмдік синдромы бар репродукциялық жастағы адамдардың тамақтану дәрежесін анықтау

2.2.4.1 Метаболизмдік синдромы бар репродукциялық жастағы адамдардың нақты тамақтануын анықтау

Нақты тамақтану 24 сағаттық тамақтану мөлшерін анықтау арқылы бағаланды. Бұл әдіс бойынша тағам өнімдерін пайдаланудың нақты мөлшері респонденттердің соңғы тәулік бойы немесе алдыңғы тәулікте ішкен тамақтарын есіне түсіріп, соны сұрау арқылы жүзеге асырылды. Мұнда

сауалнама жүргізуші респондентке бір тәулік бойы қабылдаған тағамға сипаттама беруге және мөлшерін анықтауға белсенді түрде қатысады. Респонденттердің қабылдаған тағам мөлшері 24 сағаттық нақты тамақтану мөлшерін анықтауда маңызды этап болып табылады. Қабылданған тағам мөлшерін бағалау үшін көлемі мен порциясы табиғи шамада көрсетілген тағамдардың бейнелері мен фото суреттері бар альбом қолданылды.

Халықтың тамақтануын анықтауға арналған арнайы сауалнама құжаттама бөлімнен және тағамдардың қажетті құрамын зерттеуге арналған бөлімдерден тұрады. Сауалнама нәтижелері бойынша қабылданған тағам көлемі бірегей әдіс, қабылданған тағамдардың мөлшерін анықтауға арналған рецептурник бойынша есептелді.

Рационның химиялық құрамын есептеуге тағам өнімдерінің химиялық құрамына сүйеніп жасалған кестелерге негізделген мәліметтер базасы қолданылды [108, с. 15-25]. Тағамның толық құндылығын бағалау үшін сілтеме шамалар Қазақстан Республикасындағы түрлі топ тұрғындарының тағамдық заттектер мен энергияға қажеттіліктерінің физиологиялық нормалары бойынша алынды.

2.2.4.2 Метаболизмдік синдромы бар репродукциялық жастағы адамдарға қажетті тәуліктік энергия мөлшерін анықтау

Энергияға қажеттілік, энергия қолдану мен энергия шығындау энергия алмасудың негізгі көрсеткіштері болып табылады. Бұл компоненттер бір бірімен байланысты және тәуелді, сонымен қатар энергия алмасудың макропараметрлері болып табылады. Энергия шығындауда негізгі немесе базалды алмасу, тағамдық термогенез және физикалық белсенділікпен байланысты энергия шығынын қарастырады [109].

Негізгі алмасу өмірлік маңызды мүшелердің қызметін толық физикалық және психикалық тыныштық кезінде энергиямен қамтамасыз етеді. Негізгі алмасу шамасы еңбек ету кезінде энергия шығынын анықтайтын бірлік. Базальды алмасу шамасының негізгі предикторларын анықтауда көптеген зерттеу жұмыстары жүргізіліп, көптеген нәтижелер алынған [110]. Солардың ішінде негізгі алмасу шамасы мен қажетті тәуліктік калория мөлшерін анықтауда Харрис-Бенедиктің формуласы тиімді болып табылады. Осы формулада зерттелушілердің жасы, жынысы және негізгі антропометриялық көрсеткіштер болып саналатын бой мен салмақ ескерілген [111].

Ерлер үшін (9):

$$BMR \text{ (ккал/тәу)} = (13,397 \times ДС) + (4,799 \times Б) - (5,677 \times Ж) + 88,362 \quad (9)$$

Әйелдер үшін (10):

$$BMR \text{ (ккал/тәу)} = (9,247 \times ДС) + (3,098 \times Б) - (4,330 \times Ж) + 447,593 \quad (10)$$

мұнда ДС – дене салмағы (кг);

В – бой (м);

Ж – жас (жыл).

Осы (9), (10) формулаларға сай, зерттелушілерге түсетін төменде көрсетілген физикалық жүктеме түрлерінің коэффициенті негізгі алмасу шамасына (BMR) көбейтіледі.

Физикалық жүктеме түрлері:

- минималды жүктеме (*1,2);
- аздаған күндізгі белсенділік және аптасына 1-3 рет жеңіл жаттығулар (*1,375);
- аптасына 4-5 рет қарқынды жаттығулар (*1,55);
- күнделікті жаттығулар (*1,6375);
- күнделікті қарқынды жаттығулар (*1,725);
- ауыр физикалық жұмыс (*1,9).

2.2.5 Зерттеудің лабораториялық әдістері

Қанның жалпы клиникалық көрсеткіштері - ЭШЖ, гемоглобин, гематокрит, эритроциттер, лейкоциттер, нейтрофилдер, лимфоциттер, моноциттер, тромбоциттер гематологиялық автоматты анализатор XN – 3000 (Sysmex Corp., Кобе, Жапония) анықталды. Қанның жалпы клиникалық көрсеткіштеріне талдауға қан үлгілері 12 сағаттық ашығудан кейін барлық науқастардан шынтақтық вена тамырынан алынды.

2.2.5.1 Метаболизмдік синдромы бар репродукциялық жастағы адамдардың липид алмасуын бағалау

Барлық зерттелетін қан үлгілері 12 сағаттық ашығудан кейін емдеу бөлмесінде науқастардан шынтақтық вена тамырынан алынды. 10 минут центрифугалау арқылы 1000×g (4С) плазма алынып, биохимиялық талдау жасау үшін -30°С температурада ұсталынды. Қан алынған күні сарысу центрифугалаудан кейін талдау үшін қолданылды. Автотехникалық Abbott Architect с 8000 биохимиялық анализаторында (Abbott Laboratories, АҚШ) глюкоза-гексокиназа, жоғары әсерлі сұйық хроматография қолдану арқылы гликозилденген гемоглобин әдісімен глюкоза деңгейі анықталды.

Зәр қышқылы Abbott Architect с 8000 анализаторында фотометриялық әдіспен мкмоль/л өлшемінде анықталды.

Қанның липидті спектрін биохимиялық зерттеу көрсеткішіне жалпы холестеринді (ЖХС), ТГ, ТТЛП, ТЖЛП ХС Abbott Architect с 8000 анализаторында спектрофотометриялық әдіспен анықталды. Нәтижелері ммоль/л өлшем бірлігімен бағаланды.

Клиникалық тәжірибеде қан плазмасының липидтік спектрін сипаттайтын, атерогенді және антиатерогенді липопротеидтердің арақатынасын көрсететін бірқатар индекстік индикаторлар да белгілі. Ең қарапайым және сонымен бірге жоғары ақпараттық индикатор - бұл холестериннің атерогенді коэффициенті (АК) [112]:

$$AK = \frac{ЖХС - ТЖЛП ХС}{ТЖЛП ХС} \quad (11)$$

мұнда АК <3 – қалыпты деңгей;

3-4 – жоғары (шекаралық деңгей);

>4 – жоғары (патологиялық деңгей).

Жұмыста ЖҚА болжауда нақты индикаторлардың біріне жататын ТЖЛП емес ЛП бағаланды [113]. Бұл көрсеткіш төмендегі (12) формула арқылы анықталды:

$$ТЖ \text{ емес ЛП} = ЖХС - ТЖЛП \quad (12)$$

2.2.5.2 Метаболизмдік синдромнан зардап шегетін репродукциялық жастағы адамдардың ДНҚ геномын бөліп алу

Респонденттерде полиморфизмдер кездесуін анықтау үшін, олардан лабораторияда қан алынды. ДНҚ геномын бөліп алу үшін зерттеуге PurLink Genomic DNA Mini Kit (Invitrogen, USA) реактивті жиынтығымен зерттелушілердің перифериялық қанынан алынған үлгілер қолданылды.

ДНҚ үлгілері бар пробиркалар нөмірленді. Сосын Qubit жұмыс ерітіндісі дайындалды: Qubit dsDNA BR Buffer буферінде 1 пациентке 1:200 Qubit dsDNA BR реагенті араластырылды.

Кейінгі кезеңде буферден 2 мкл реагент қоспасы алынып, ДНҚ қосылды. Qubit dsDNA BR Assay Kits жинағы арқылы Qubit 4 флуориметрінде концентрациясы анықталды.

Генотиптеу

Генотиптеу әдісі нанолитрлік көлемдегі реакциялар үшін әмбебап платформа болып табылатын OpenArray технологиясын қолдану арқылы жүргізілді. Бұл технологияда OpenArray арнайы слайдтары пайдаланылды. Әрбір слайд 3072 деректер нүктесін береді.

Генотиптеу үшін бұрын алынған ДНҚ үлгілері 384-тесік планшетте реакциялық қоспамен біріктірілді. 1 үлгіге Open Array Real-time мастер-қоспасының 3,0 мкл, ДНҚ үлгісінің 2,0 мкл (концентрациясы 50 нг/мкл) қосылды. Бір тесіктегі реакциялық қоспаның жалпы көлемі 5 мкл құрады. Әрбір үлгі солай қайталанды. Реакциялық қоспа шейкер мен центрифуганың көмегімен планшетте мұқият араластырылды.

QuantStudio OpenArray AccuFill планшеттік конфигураторының көмегімен зондтар жасалды. Генотиптеуге арналған планшеттер кептірілген сынақтармен көрсетілген тесіктерге орналастырылды. Талдау үшін генотиптеудің жоғары сенімділігі мен дәлдігін қамтамасыз ету үшін 2 аллельге тән зонд және 2 ПТР праймері бар ерекше планшет қолданылды.

Open Array технологиясы нано литрлік сұйықтықты қолданады және оны 6 түрлі форматтағы 3072 тесік арқылы реттеуге болады.

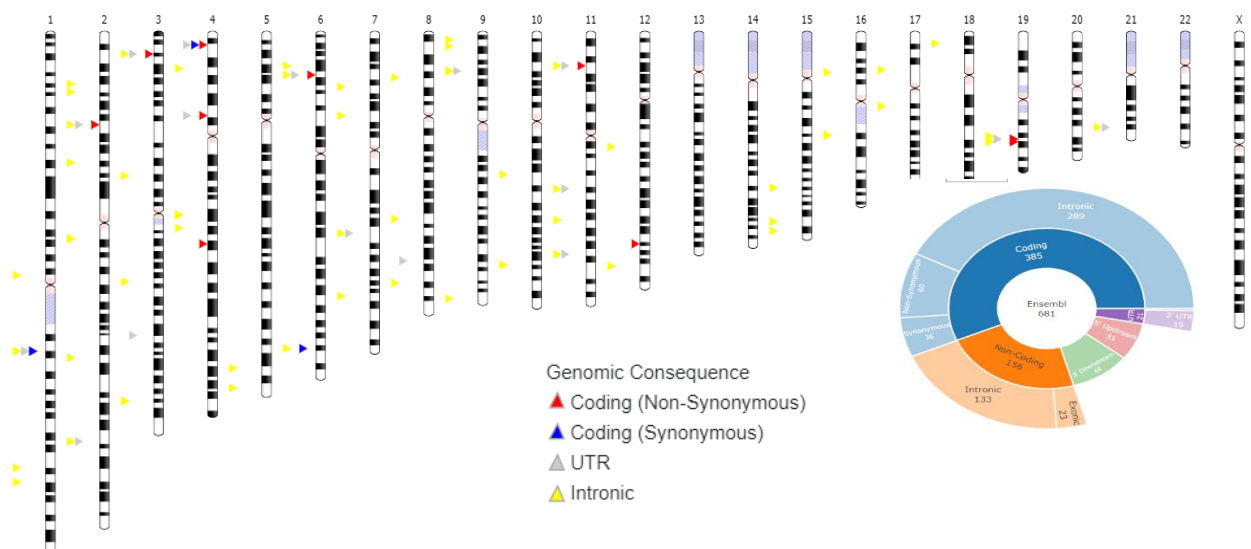
Содан кейін планшет параметрлері файлында талдау туралы ақпараты бар қолданбалы үлгілерге арналған хаттама жасалды. Хаттама эксперимент жасау

және жүргізу үшін QuantStudio 12k Flex бағдарламалық жасақтамасына жүктелді.

Дайындалған чиптер генотиптеу үшін ауыстырылатын блоктарды қолдана отырып, QuantStudio 12k Flex-ке жүктелді. Содан кейін нақты уақыт режимінде микрофлюидті ПТР технологиясын қолдана отырып күшейту реакциясы жүрді.

Барлық зерттелушілерде 128 бірнуклеотидті полиморфизмі (SNP) идентификацияланды. Полиморфизмдер GWAS каталогы негізінде іріктелді. Биоинформациялық талдаудың нәтижесі бойынша, субъектілер мажорлы аллель бойынша гомозиготалар (жабайы тип генотипі), минорлы аллель бойынша гомозиготалар (мутантты) және гетерозиготалар.

Генотиптеу 128 полиморфизмнен тұратын панельді пайдалану арқылы жүргізілді. 128 полиморфизмнің орналасуы 3-суретте көрсетілген.



Сурет 3 – Генетикалық полиморфизмдер панелінің графикалық көрінісі (n=128)

Көріп отырғанымыздай, панельде полиморфизмдер хромосомалардың түрлі аймақтарында, сондай-ақ гендердің әртүрлі функционалды аймақтары мен гендер аралық аймақтарында орналасқан [114].

2.2.6 Зерттеудің инструментальды әдістері

Түсті дуплексті сканерлеу GE Healthcare компаниясының (АҚШ) Vivid E9 жүрек-қантамырлары ультрадыбыстық сканерінде орындалды. Интима-медиа кешені (ИМК) 0,9 мм-ден асқанда және түйіршіктердің болуы ұйқы артериясының қайта құрылуы ретінде, яғни атеросклероздың болуын көрсетеді [115].

Эхокардиография GE Healthcare компаниясының (АҚШ) Vivid E9 жүрек-қантамырлық ультрадыбыстық сканерінде жасалды. МСҚСИ, ҚАБҚ, СҚАҚҚ өлшенді.

2.2.7 Метаболизмдік синдромнан зардап шегетін репродукциялық жастағы адамдардың биологиялық жасын анықтау

Биологиялық жас (БЖ) организмнің қартаюын көрсететін негізгі көрсеткіштердің бірі болғандықтан, адамның БЖ мен қартаю жылдамдығы коэффициентін (ҚЖК) анықтауда ресей ғалымдары А.Г. Горелкин мен Б.Б. Пинхасовтың 2010 жылы патенттелген әдісі пайдаланылды [104, с. 1]. Бұл әдіс профилактикалық медицина мен геронтологияда заманауи адамдардың зат алмасу процестерімен байланысты кең таралған созылмалы аурулардың қауіп факторларын болжауда ғылыми зерттеу жұмыстарында пайдаланылады. Бұл әдіс бойынша бой, салмақ, БӨ, МӨ сияқты антропометриялық көрсеткіштер өмір сүру ұзақтығы мен өмір сүру сапасын төмендететін зат алмасу процестері бұзылыстарымен патофизиологиялық өзгерістердің жас артқан сайын өзгеретіндігімен байланысты. Бұл әдіс бойынша БЖ анықтау үшін алдымен ҚЖК есептеледі: (13), (14), (15) және (16):

– әйелдер үшін формула (13), (14):

$$БЖ = ҚЖК \times (КЖ - 18) + 18 \quad (13)$$

$$ҚЖК = БӨ \times ДС / МӨ \times Б^2 \times (14,7 + 0,26 \times ЖА + 0,001 \times ЖА^2) \quad (14)$$

– ерлер үшін формула (15), (16):

$$БЖ = ҚЖК \times (КЖ - 21) + 21 \quad (15)$$

$$ҚЖК = БӨ \times ДС / МӨ \times Б^2 \times (17,2 + 0,31 \times ЖА + 0,0012 \times ЖА^2) \quad (16)$$

мұнда БЖ – биологиялық жас (жыл);

ҚЖК – қартаю жылдамдығы коэффициенті;

КЖ – күнтізбелік жас (жыл);

БӨ – бел өлшемі (см);

ДС – дене салмағы (кг);

МӨ – мықын өлшемі (см);

Б – бой (см);

ЖА – жас айырмашылығы (жыл).

ҚЖК 0,95-тен 1,05-ке дейін қалыпты қартаю процесін көрсетсе, 0,95-тен аз болса баяу қартаюды, 1,05-тен жоғары болса қартаю процесінің жылдам жүріп жатқандығын көрсетеді.

3 МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМ КОМПОНЕНТТЕРІНІҢ РЕПРОДУКЦИЯЛЫҚ ЖАСТАҒЫ АДАМДАР АРАСЫНДА ТАРАЛУ ЖИІЛІГІ

МС – абдоминальды семіздік, ТГ жоғары және ТЖЛП төмен деңгейі, АГ, гипергликемия сияқты метаболизмдік факторлар жиынтығынан тұрады. МС ЖҚА жоғары қауіп факторларымен, 2-типті ҚД және өліммен тікелей байланысты. МС созылмалы аурулармен байланысты кардио-метаболизмдік қауіп факторлары тобынан тұратындықтан, МС таралу жиілігін анықтау, оны алдын алу мен болжауда қажет. Әдебиеттерге шолуда тоқталып өткендей, МС анықтаудың бірнеше критерийлері бар. Зерттеу жұмысында МС анықтау үшін IDF критерийлері пайдаланылды.

Зерттеуге қатысқан репродукциялық жастағы адамдар арасында IDF критерийлеріне сай МС таралу жиілігі 18,1% (n=242) құрады және МС ерлер арасында кең таралғандығы анықталды. МС таралу көрсеткіші ерлерде 19,1% (n=115) тең болса, әйелдерде 17,1% (n=127) тең болды (2-кесте).

Кесте 2 – МС мен компоненттерінің репродукциялық жастағы әйелдер мен ерлер арасында таралу жиілігі (%)

Көрсеткіштер	Респонденттер			p
	барлығы n=1340, %	әйелдер n=738, %	ерлер n=602, %	
МС	18,1	17,1	19,1	0,357
абдоминальды семіздік әйел ≥80/ер≥90 см	42,9	44,5	40,9	0,187
семіздік ≥30 кг/м ²	31,3	32,5	29,8	0,291
гипоальфхолестеринемия әйел ≤1,29/ ер ≤1,03 ммоль/л	29,8	30,4	28,9	0,552
гипертриглицеридемия ≥1,7 ммоль/л	9,5	7,9	11,4	0,024
гипергликемия ≥7,0 ммоль/л	5,7	5,7	5,6	0,984
АГ ≥130/≥85 мм.сын.бағ.	40,3	33,6	48,5	<0,001

Абдоминальды семіздіктің таралу жиілігі жалпы респонденттер арасында 42,9% (n=575) болса, әйелдер арасында 44,5% (n=329), ерлер арасында 40,9% (n=246) (p=0,187). Алайда, әйелдер мен ерлер арасындағы таралу ерекшеліктерінің статистикалық шынайылығы расталмады.

ДСИ анықталған семіздік әйелдерде 32,5% (n=240), ерлерде 29,8% (n=179) жиілікте кездесе, жалпы кездесу жиілігі 31,3% (n=419) (p=0,291) тең болды.

ТЖЛП төмен деңгейінің таралу жиілігі 29,8% (n=399) болса, оның әйелдер мен ерлер арасында таралу айырмашылығының (p=0,552) статистикалық шынайылығы дәлелденбеді.

ТГ ≥1,7 ммоль/л мөлшері гипертриглицеридемия ретінде бағаланды [116]. Нәтижесінде гипертриглицеридемияның таралу жиілігі барлық респонденттер арасында 9,5% (n=127) құраса, әйелдер арасында 7,9% (n=58), ерлер арасында 11,4% (n=69) (p=0,024) тең болды.

Ашқарынға глюкоза деңгейінің $\geq 7,0$ ммоль/л көрсеткіші гипергликемия ретінде бағаланды. Гипергликемияның таралу жиілігі 5,7% (n=76) тең болса, әйелдер мен ерлер арасындағы айырмашылығының (p=0,984) статистикалық шынайылығы анықталмады.

АГ жалпы таралу жиілігі 40,3% (n=540) болса, әйелдер арасында 33,6% (n=248), ерлер арасында 48,5% (n=292) жиілікте кездесті (p<0,001).

Әдебиеттерге шолуда тоқталып өткендей, елімізде МС нақты таралу жиілігін анықтайтын жұмыстар болмағанымен, МС құрайтын компоненттердің кездесу жиілігін анықтау бойынша жұмыстар жүргізілген. Соның бірі - Қазақ Тағамтану Академиясының 2014 жылы Қазақстан бойынша жүргізген зерттеу жұмысы. Осы жұмыс нәтижелерін, біздің жұмысымыздың нәтижелерімен салыстыратын болсақ, МС компоненттері арасында гипертриглицеридемия мен АГ Астана қаласына қарағанда Қазақстан бойынша таралу жиілігінің жоғары екендігін және сол көрсеткіштердің біздің жұмысқа сай ерлер арасында жиі кездесетіндігін көреміз. Алайда, Қазақ Тағамтану Академиясы жүргізген зерттеу жұмысында МС компоненттерінің Қазақстанда таралу жиілігі бағаланғанымен, оның әйелдер мен ерлер арасындағы ерекшеліктерінің статистикалық шынайылығы анықталмаған. Сондықтан, біз мұнда нақты қорытынды жасай алмаймыз.

МС компоненттерінің (АГ, гиперхолестеринемия және гипергликемия) Астана қаласы тұрғындары арасында таралу жиілігін бағалауға арналған зерттеу жұмысын Назарбаев Университеті «Өмір туралы ғылым» орталығының қызметкерлері жүргізген [95, p. 948; 96, p. 6; 97, p. 651-1].

Алайда, осы аталған зерттеу жұмысында 50 мен 75 жас аралығындағы Астана қаласының ересектері зерттелген. Сәйкесінше, МС компоненттерінің таралу жиілігі жоғары болып, ол көрсеткіш әйелдер арасында жиі кездескен.

Осылайша, біздің зерттеу жұмысымыздың нәтижелеріне сай, Астана қаласында репродукциялық жастағы адамдар арасында МС таралу жиілігі 18,1% тең болды. МС құрайтын жеке компоненттері репродукциялық жастағы адамдар арасында, атап айтсақ абдоминальды семіздік 42,9%, семіздік 31,3%, гипоальфахолестеринемия 29,8%, гипертриглицеридемия 9,5%, гипергликемия 5,7%, АГ 40,3% жиілікте кездесетіндігі анықталды. Сондай-ақ, гипертриглицеридемия (p=0,024) және АГ (p<0,001) репродукциялық жастағы әйелдерге қарағанда ерлерде жиі кездесетіндігі статистикалық дәлелденді.

Сонымен, зерттеу нәтижелерін нақтылай түсу мақсатында репродукциялық жастағы адамдарда метаболизмдік синдромды тудыратын қауіп факторларды зерттеуді мақсат еттік.

4 РЕПРОДУКЦИЯЛЫҚ ЖАСТАҒЫ АДАМДАРДА МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМДЫ ТУДЫРАТЫН ҚАУІПТІ ФАКТОРЛАР

Әдеби шолу нәтижелеріне сай темекі тарту, физикалық белсенділік, алкогольді ішімдіктерді, майлар мен көмірсуларды пайдалану сияқты салауатты өмір салтын сақтамау МС тудыратын негізгі қауіпті факторлар болып табылады.

13 проспективті когортты зерттеулердің метаанализі нәтижелеріне сай, темекі тартпайтындармен салыстырғанда темекі тартатындарда МС даму қаупі 26% жоғары [117]. Slagter және басқалардың жүргізген когортты зерттеу жұмысының нәтижелері бойынша, МС мен темекі тарту арасындағы байланыс әйелдер мен ерлерде бірдей дәрежеде кездеседі [118].

Мысалы, МС тудыратын темекі шегу, алкоголь қабылдау, дұрыс тамақтанбау мен жеткіліксіз физикалық жүктеме факторлары Азияда, атап айтсақ Кореяда ерлердің 11% МС өмір сүру салтына байланысты емес болса, 26% бір факторлы (темекі тарту, алкогольды пайдалану, дұрыс тамақтанбау, гиподинамия), 37% екі факторлы (темекі/алкогольді, темекі/гиподинамия, алкоголь/дұрыс тамақтанбау, дұрыс тамақтанбау/гиподинамия, алкоголь/гиподинамия) пайдалану, 26% үш (алкоголь/гиподинамия/дұрыс тамақтанбау, гиподинамия/темекі/алкоголь, дұрыс тамақтанбау/темекі/гиподинамия) немесе одан да көп факторлардың бірігуімен кездеседі. Ал, әйелдердің 80% МС өмір сүру салтына байланысты емес, немесе тек бір фактордың (темекі тарту, алкогольды пайдалану, дұрыс тамақтанбау, гиподинамия) кездесуімен ерекшеленетіндігі анықталған [119].

Алайда, МС тудыратын қауіп факторларының таралу жиілігі зерттелінетін популяцияға, жасына, жынысына, этностық тобына байланысты болғандықтан, репродукциялық жастағы зерттелушілерде МС пайда болуының негізгі қауіп факторларын анықтау, алдымызға қойылған мақсаттың негізі болып табылды.

4.1 Репродукциялық жастағы адамдарда қауіп факторларының кездесу жиілігі

Жануарлар модельдерінде де, клиникалық популяцияларда да МС дамуында жыныстық айырмашылықтардың бар екендігі дәлелденген [120]. Кез-келген ДСИ-де еркектермен салыстырғанда әйелдерде семіздік деңгейі жоғары болады. Алайда, ДСИ мен семіздік деңгейіне қарамастан, еркектермен салыстырғанда, әйелдер менопаузаға дейінгі кезеңде МС мен ЖҚА асқынуларынан қорғалған [121]. Біздің зерттеу жұмысымызда да осы деректерге сай, МС зардап шегетін ерлер (19,1%) саны, әйелдер (17,1%) санына қарағанда жоғары екендігі анықталды. Сондықтанда қауіп факторларын тек жалпы респонденттер арасында ғана емес, ерлер мен әйелдер арасында да таралуына тоқталып өттік.

Кесте 3 – Барлық зерттелушілердегі МС тудыратын қауіп факторларының бір өлшемді және көп өлшемді мүмкіндіктер қатынасы

Көрсеткіш	Респонденттер		Мүмкіндіктер қатынасы	
	МС жоқ	МС бар	OR (univariable)	OR (multivariable)
1	2	3	4	5
Жас	38,7 (6,7)	41,3 (6,0)	1,07 (1,04-1,09, p<0,001)	1,10 (1,07-1,14, p<0,001)
<i>Отбасылық жағдайы:</i>				
отбасылы	167 (53%)	148 (47%)	-	-
бойдақ	142 (27,8%)	368 (72,2%)	2,92 (2,18-3,93, p<0,001)	2,21 (1,51-3,22, p<0,001)
ажырасқан	34 (43,6%)	44 (56,4%)	1,46 (0,89-2,42, p=0,137)	0,92 (0,51-1,67, p=0,788)
жесір	6 (33,3%)	12 (66,7%)	2,26 (0,85-6,62, p=0,112)	1,28 (0,40-4,41, p=0,688)
<i>Білімі:</i>				
жоғары	313 (39,4%)	481 (60,6%)	-	-
орта арнайы	8 (61,5%)	5 (38,5%)	0,41 (0,12-1,23, p=0,117)	0,65 (0,14-3,27, p=0,594)
орта	28 (36,4%)	49 (63,6%)	1,14 (0,71-1,87, p=0,600)	0,68 (0,38-1,22, p=0,188)
<i>Алкогольды қабылдау:</i>				
қабылдамау	185 (35,7%)	333 (64,3%)	-	-
16 г/күн	145 (45,3%)	175 (54,7%)	0,67 (0,50-0,89, p=0,006)	0,69 (0,48-0,99, p=0,045)
24 г/күн	18 (26,5%)	50 (73,5%)	1,54 (0,89-2,79, p=0,134)	1,52 (0,76-3,12, p=0,245)
>24 г/күн	1 (9,1%)	10 (90,9%)	5,56 (1,1-102,3, p=0,103)	2,44 (0,30-54,09, p=0,464)
<i>Темекі тарту:</i>				
тартпайды	239 (40,7%)	348 (59,3%)	-	-
тартқан	42 (33,1%)	85 (66,9%)	1,39 (0,93-2,10, p=0,111)	1,26 (0,78-2,06, p=0,351)
тартады	65 (33,2%)	131 (66,8%)	1,38 (0,99-1,95, p=0,061)	1,30 (0,85-2,01, p=0,224)
<i>Стресс:</i>				
жоқ	50 (31,4%)	109 (68,6%)	-	-
мерзімді	255 (40,3%)	377 (59,7%)	0,68 (0,47-0,98, p=0,040)	0,85 (0,54-1,34, p=0,495)
бар	47 (34,1%)	91 (65,9%)	0,89 (0,55-1,45, p=0,632)	0,80 (0,44-1,46, p=0,470)
<i>Физикалық жүктеме:</i>				
күніне 30 мин жүру	183 (37,0%)	312 (63,0%)	-	-
күніне 30 мин аз жүру	78 (41,9%)	108 (58,1%)	0,81 (0,58-1,15, p=0,235)	0,64 (0,42-0,98, p=0,038)

3-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
спорт секциясына бару	70 (45,5%)	84 (54,5%)	0,70 (0,49-1,02, p=0,060)	0,50 (0,32-0,79, p=0,003)
физикалық жүктемемен айналыспау	21 (22,3%)	73 (77,7%)	2,04 (1,23-3,50, p=0,007)	2,33 (1,21-4,73, p=0,015)
<i>Тамақтану:</i>				
дұрыс тамақтану	28 (26,7%)	77 (73,3%)	-	-
майлы, тәтті тағамдарды пайдаланбау	169 (47,7%)	185 (52,3%)	0,40 (0,24-0,64, p<0,001)	0,73 (0,40-1,29, p=0,284)
майлы, тәтті өнімдерді артық пайдалану	74 (33,6%)	146 (66,4%)	0,72 (0,42-1,19, p=0,206)	1,14 (0,60-2,15, p=0,688)
шектеусіз тамақтану	77 (32,8%)	158 (67,2%)	0,75 (0,44-1,23, p=0,262)	1,09 (0,58-2,04, p=0,785)
<i>Тұзды өнімдерді пайдалану:</i>				
сәл тұздалған	50 (18,1%)	226 (81,9%)	-	-
аз тұздалған	249 (48,3%)	267 (51,7%)	0,24 (0,17-0,33, p<0,001)	0,31 (0,20-0,47, p<0,001)
қалыпты тұздалған	33 (47,8%)	36 (52,2%)	0,24 (0,14-0,42, p<0,001)	0,25 (0,13-0,49, p<0,001)
қатты тұздалған	16 (27,1%)	43 (72,9%)	0,59 (0,31-1,16, p=0,117)	0,53 (0,25-1,15, p=0,098)
<i>Артық салмақ қалыптасқан жас:</i>				
жоқ	94 (88,7%)	12 (11,3%)	-	-
≤12 жас	16 (38,1%)	26 (61,9%)	12,73 (5,50-31,32, p<0,001)	14,86 (5,46-43,40, p<0,001)
12-18 жас	55 (43,0%)	73 (57,0%)	10,40 (5,35-21,70, p<0,001)	11,62 (5,14-28,36, p<0,001)
≥30 жас	112 (26,0%)	319 (74,0%)	22,31 (12,23-44,28, p<0,001)	18,83 (9,15-42,45, p<0,001)
≥40 жас	75 (33,8%)	147 (66,2%)	15,35 (8,20-31,12, p<0,001)	9,17 (4,33-21,10, p<0,001)

3-кестеде көрсетілгендей, MC зардап шегетін науқастардың орташа жасы 41,3-ке тең болса, MC жоқ респонденттердің орташа жасы 38,7-ге тең болды (p<0,001) және календарлық жас MC даму қаупін 1,07 (СИ 1,04-1,09, p<0,001) есеге арттыратындығы анықталды. Жанұялық жағдайы, оның ішінде бойдақтардың пайыздық үлесі MC бар науқастар арасында жоғары (63,2%, p=0,002) және бойдақтық MC туындау қаупін 2,92 (СИ 2,18-3,93, p<0,001) есеге арттырады. Ерлер арасында, бойдақтық MC даму қаупін 3,69 есеге (СИ 2,42-

5,65, $p < 0,001$) арттырса, әйелдер арасында МС дамуын бойдақтық 2,54 есеге (СИ 1,63-3,97, $p < 0,001$), ажырасу 1,89 есеге (СИ 1,02-3,57, $p = 0,045$), жесірлік 4,74 есеге (СИ 1,57-17,60, $p = 0,010$) арттыратындығы анықталды (4-кесте), (Қосымша Г). Ал, МС жоқ респонденттерде жанұялық жағдайдың пайыздық үлесі жоғары (40,5%), яғни отбасы бар адамдарда МС даму қаупі төмен екендігін көреміз. АҚШ жүргізілген зерттеу жұмысының нәтижесіне сай, отбасы бар адамдардың отбасы жоқ адамдарға қарағанда денсаулық жағдайлары жақсы екендігі анықталған [122]. Сондай-ақ, басқа зерттеу жұмысында ажырасу, жесір қалу сияқты отбасылық статустың өзгеруі денсаулық жағдайға теріс әсерін тигізетіндігі мен жанұясы бар адамдарда ЖҚА қайтыс болу деңгейі бойдақ, ажырасқан адамдарға қарағанда төмен болатындығы анықталған [123]. Біздің зерттеу жұмысымызда зерттелушілердің білім деңгейі МС пайда болуына әсері дәлелденбеді.

Sun K. (2010) және басқада зерттеушілердің жасаған метаанализінде аз мөлшерде алкогольді ішімдікті қабылдау МС даму қаупін азайтатындығы (0,86, 95% СИ 0,75–0,99), ал көп мөлшерде (>35 г) қабылданған ішімдік керісінше, МС даму қаупін арттыратындығы дәлелденген (МҚ 1,84, 95% СИ 1,34–2,52) [124]. Осыған сай, біздің зерттеу жұмысымызда да алкогольді аз мөлшерде (<16 г) қабылдау МС даму қаупін төмендететіндігі (МҚ 0,67, СИ 0,50-0,89, $p = 0,006$) анықталды.

Ал, алкогольдің МС тудыруға әсерін ерлер мен әйелдер арасында салыстыру нәтижесінде, ерлерде МС мен алкоголь арасындағы байланыс статистикалық дәлелденбесе, әйелдер арасында аз мөлшердегі алкогольдің МС туындау қаупін төмендететіндігі анықталды (МҚ 0,50 СИ 0,32-0,77, $p = 0,002$). Себебі, аз мөлшерде қабылданған алкогольдің кардиопротекторлық әсері, қабынуға қарсы және тромбоциттер агрегациясы мен липид алмасуы өзгерістерін тежеу сияқты қасиеттері бар [125]. Сондай-ақ, алкоголь ТЖЛП мөлшерін арттырып, ТТЛП пен басқада липопротеидтердің тотығуын тежейтіндігі белгілі [126]. Ал, көп мөлшерде қабылданған алкогольдің МС дамуына оң немесе теріс әсер ететіндігі біздің жұмысымызда дәлелденбеді.

Темекі тарту МС даму қаупін арттыратындығы көптеген ғылыми жұмыстарда дәлелденген [127]. Осы зерттеу жұмысында әйелдерде МС дамуындағы респонденттерде (әйелдер мен ерлер) МС қауіп факторына темекі тартудың әсері статистикалық тұрғыда дәлелденбегенімен, ерлерде темекі тарту МС даму қаупін 1,7 (СИ 1,09-2,68, $p = 0,021$) есеге, темекіні бұрын тарту 1,74 (СИ 1,02-3,05, $p = 0,047$) есе артыратындығы анықталды (Қосымша F). Темекі тарту әсіресе ер адамдарда ЖҚА даму қаупін арттырады [128]. Темекі никотинді рецепторларды қоздыруы нәтижесінде ЖҚА дамиды. Никотинді рецепторлардың қызметі күшеюі әсерінен нейтрансмиттер мен вазопрессин, өсу гормоны, дофамин, серотонин, глутамат, ацетилхолин, катехоламин мен кортизол сияқты гормондардың бөлуінен болуы мүмкін. Осы молекулалар метаболизм мен аппетитті реттеуге әсер етеді [129].

Кесте 4 – Ерлер мен әйелдердегі MC тудыратын қауіп факторларының бір және көп өлшемді мүмкіндіктер қатынасы

Көрсеткіш	Респонденттер		Мүмкіндіктер қатынасы		Респонденттер		Мүмкіндіктер қатынасы	
	MC жоқ	MC бар	OR (univariable)	OR (multivariable)	MC жоқ	MC бар	OR (univariable)	OR (multivariable)
	<i>ерлер</i>				<i>әйелдер</i>			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Жас	37,8 (6,7)	40,8 (5,9)	1,08 (1,04-1,11, p<0,001)	1,08 (1,03-1,13, p=0,001)	39,5 (6,6)	42,9 (5,2)	1,10 (1,07-1,14, p<0,001)	1,15 (1,09-1,21, p<0,001)
<i>Отбасылық жағдайы:</i>								
отбасылы	76 (52,4%)	69 (47,6%)	-	-	90 (61,2%)	57 (38,8%)	-	-
бойдақ	69 (23,0%)	231 (77,0%)	3,69 (2,42-5,65, p<0,001)	2,31 (1,33-4,01, p=0,003)	71 (38,4%)	114 (61,6%)	2,54 (1,63-3,97, p<0,001)	1,95 (1,10-3,50, p=0,023)
ажырасқан	9 (40,9%)	13 (59,1%)	1,59 (0,65-4,08, p=0,317)	0,67 (0,22-2,08, p=0,484)	25 (45,5%)	30 (54,5%)	1,89 (1,02-3,57, p=0,045)	1,58 (0,73-3,45, p=0,249)
жесір	0 (NaN)	0 (NaN)	-	-	4 (25,0%)	12 (75,0%)	4,74 (1,57- 17,60, p=0,010)	2,73 (0,64-13,69, p=0,193)
<i>Білімі:</i>								
жоғары	149 (33,3%)	298 (66,7%)	-	-	159 (47,3%)	177 (52,7%)	-	-
орта арнайы	2 (40,0%)	3 (60,0%)	0,75 (0,12-5,74, p=0,754)	0,96 (0,08- 15,79, p=0,974)	6 (75,0%)	2 (25,0%)	0,30 (0,04-1,32, p=0,143)	0,34 (0,03-3,49, p=0,365)
орта	3 (20,0%)	12 (80,0%)	2,00 (0,62-8,88, p=0,289)	1,38 (0,34-7,50, p=0,680)	25 (41,0%)	36 (59,0%)	1,29 (0,75-2,27, p=0,362)	0,77 (0,38-1,56, p=0,464)
<i>Алкогольды қабылдау:</i>								
қабылдамау	71 (31,7%)	153 (68,3%)	-	-	112 (41,6%)	157 (58,4%)	-	-
16 г/күн	74 (37,9%)	121 (62,1%)	0,76 (0,51-1,14, p=0,180)	1,10 (0,65-1,87, p=0,713)	70 (58,8%)	49 (41,2%)	0,50 (0,32-0,77, p=0,002)	0,32 (0,18-0,57, p<0,001)
24 г/күн	8 (19,0%)	34 (81,0%)	1,97 (0,91-4,78, p=0,105)	2,71 (1,00-8,28, p=0,063)	8 (47,1%)	9 (52,9%)	0,80 (0,30-2,20, p=0,661)	1,05 (0,29-3,82, p=0,940)

4-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9
>24 г/күн	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0,93 (0,09- 20,16, p=0,952)	0,87 (0,07- 21,61, p=0,916)	0 (NaN)	0 (NaN)	-	-
<i>Темекі тарту:</i>								
тартпайды	89 (38,9%)	140 (61,1%)	-	-	147 (45,1%)	179 (54,9%)	-	-
тартқан	23 (26,7%)	63 (73,3%)	1,74 (1,02-3,05, p=0,047)	1,36 (0,71-2,65, p=0,361)	19 (46,3%)	22 (53,7%)	0,95 (0,50-1,84, p=0,880)	0,81 (0,36-1,84, p=0,613)
тартады	40 (27,2%)	107 (72,8%)	1,70 (1,09-2,68, p=0,021)	1,54 (0,88-2,75, p=0,135)	22 (66,7%)	11 (33,3%)	0,41 (0,19-0,86, p=0,061)	0,35 (0,13-0,87, p=0,027)
<i>Стресс:</i>								
жоқ	21 (22,1%)	74 (77,9%)	-	-	27 (50,0%)	27 (50,0%)	-	-
мерзімді	110 (35,9%)	196 (64,1%)	0,51 (0,29-0,85, p=0,013)	0,71 (0,36-1,37, p=0,318)	140 (47,9%)	152 (52,1%)	1,09 (0,61-1,95, p=0,781)	1,33 (0,66-2,71, p=0,426)
бар	23 (34,8%)	43 (65,2%)	0,53 (0,26-1,07, p=0,076)	0,56 (0,23-1,36, p=0,202)	23 (39,0%)	36 (61,0%)	1,57 (0,74-3,33, p=0,240)	1,76 (0,70-4,49, p=0,234)
<i>Физикалық жүктеме:</i>								
күніне 30 мин жүру	72 (31,6%)	156 (68,4%)	-	-	108 (45,8%)	128 (54,2%)	-	-
күніне 30 мин аз жүру	35 (35,7%)	63 (64,3%)	0,83 (0,51-1,38, p=0,466)	0,71 (0,38-1,33, p=0,278)	41 (48,8%)	43 (51,2%)	0,88 (0,54-1,46, p=0,631)	0,50 (0,26-0,96, p=0,038)
спорт секциясына бару	36 (44,4%)	45 (55,6%)	0,58 (0,34-0,97, p=0,038)	0,57 (0,30-1,12, p=0,100)	31 (52,5%)	28 (47,5%)	0,76 (0,43-1,35, p=0,352)	0,41 (0,20-0,81, p=0,012)
физикалық жүктеме мен айналыспау	11 (18,3%)	49 (81,7%)	2,06 (1,04-4,38, p=0,047)	3,30 (1,29-9,47, p=0,018)	10 (38,5%)	16 (61,5%)	1,35 (0,60-3,20, p=0,479)	1,62 (0,56-4,88, p=0,380)
<i>Тамақтану:</i>								
дұрыс тамақтану	11 (21,2%)	41 (78,8%)	-	-	16 (35,6%)	29 (64,4%)	-	-
майлы, тәтті тағамдарды пайдаланбау	70 (38,9%)	110 (61,1%)	0,42 (0,19-0,85, p=0,020)	0,89 (0,36-2,12, p=0,796)	97 (59,5%)	66 (40,5%)	0,38 (0,19-0,74, p=0,005)	0,62 (0,26-1,43, p=0,264)

4-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9
майлы және тәтті өнімдерді артық мөлшерде пайдалану	35 (34,7%)	66 (65,3%)	0,51 (0,22-1,08, p=0,088)	1,03 (0,38-2,72, p=0,946)	38 (37,3%)	64 (62,7%)	0,93 (0,44-1,92, p=0,844)	1,53 (0,60-3,86, p=0,368)
шектеусіз тамақтану	37 (28,7%)	92 (71,3%)	0,67 (0,30-1,40, p=0,301)	0,99 (0,37-2,50, p=0,979)	39 (41,1%)	56 (58,9%)	0,79 (0,37-1,64, p=0,534)	1,48 (0,58-3,76, p=0,409)
<i>Тұзды өнімдерді пайдалану:</i>								
сәл тұздалған	17 (13,4%)	110 (86,6%)	-	-	31 (29,2%)	75 (70,8%)	-	-
аз тұздалған	116 (42,3%)	158 (57,7%)	0,21 (0,12-0,36, p<0,001)	0,26 (0,12-0,50, p<0,001)	131 (55,3%)	106 (44,7%)	0,33 (0,20-0,54, p<0,001)	0,34 (0,18-0,64, p=0,001)
қалыпты тұздалған	15 (44,1%)	19 (55,9%)	0,20 (0,08-0,46, p<0,001)	0,15 (0,05-0,41, p<0,001)	17 (51,5%)	16 (48,5%)	0,39 (0,17-0,87, p=0,021)	0,42 (0,15-1,17, p=0,097)
қатты тұздалған	6 (20,0%)	24 (80,0%)	0,62 (0,23-1,86, p=0,360)	0,56 (0,17-2,14, p=0,368)	10 (35,7%)	18 (64,3%)	0,74 (0,31-1,84, p=0,510)	0,76 (0,26-2,28, p=0,617)
<i>Артық салмақ қалыптасқан жас:</i>								
жоқ	40 (88,9%)	5 (11,1%)	-	-	54 (91,5%)	5 (8,5%)	-	-
≤12 жас	8 (32,0%)	17 (68,0%)	17,00 (5,20- 65,55, p<0,001)	27,22 (6,44- 133,82, p<0,001)	8 (47,1%)	9 (52,9%)	12,15 (3,38- 49,31, p<0,001)	18,89 (3,88- 105,20, p<0,001)
12-18 жас	26 (37,7%)	43 (62,3%)	13,23 (4,99- 42,21, p<0,001)	15,70 (4,80- 60,13, p<0,001)	26 (50,0%)	26 (50,0%)	10,80 (3,99- 34,87, p<0,001)	12,53 (3,84- 47,34, p<0,001)
≥30 жас	50 (22,6%)	171 (77,4%)	27,36 (11,16- 82,60, p<0,001)	25,86 (9,00- 89,53, p<0,001)	58 (32,0%)	123 (68,0%)	22,90 (9,50- 68,42, p<0,001)	18,06 (6,56- 59,61, p<0,001)
≥40 жас	30 (28,0%)	77 (72,0%)	20,53 (8,01- 64,01, p<0,001)	14,26 (4,72- 51,18, p<0,001)	44 (45,8%)	52 (54,2%)	12,76 (5,09- 39,11, p<0,001)	7,17 (2,47-24,44, p=0,001)

Физикалық жүктеменің болмауы, яғни гиподинамия барлық респонденттерде МС дамуын 2,04 (СИ 1,23-3,50, $p=0,007$) есеге арттырса (6-кесте), спорт секциясына барып, физикалық жүктемемен айналысу (МҚ 0,50, СИ 0,32-0,79, $p=0,003$) және күнделікті жаяу жүру (МҚ 0,64, СИ 0,42-0,98, $p=0,038$) көп өлшемді мүмкіндіктер қатынасы анализі бойынша МС даму қаупін төмендетеді (11-сурет). Ерлер арасында да спорт секциясына бару МС даму қаупін (МҚ 0,58, СИ 0,34-0,97, $p=0,038$) төмендетсе, физикалық жүктемемен айналыспау МС даму қаупін бір өлшемді мүмкіндіктер қатынасы анализі бойынша 2,06 есеге (СИ 1,04-4,38, $p=0,047$), көп өлшемді мүмкіндіктер қатынасы анализі бойынша 3,30 (СИ 1,29-9,47, $p=0,018$) есеге арттырады. Гиподинамия, яғни физикалық жүктемемен айналыспау - висцеральды май жиналуына алып келетін негізгі факторлардың бірі [130]. Аз қимылдайтын өмір салты мен семіздік арасындағы байланыс ерлер мен әйелдер арасында түрлі көрініс береді. Зерттеу жұмыстың нәтижелеріне сай, әйелдерде МС даму қаупінің физикалық жүктемемен байланысы статистикалық тұрғыда расталмады.

Майлы және тәтті тағамдарды пайдаланбау МС дамуын ерлерде де (МҚ 0,42 (0,19-0,85, $p=0,020$), әйелдерде де (МҚ 0,38 (0,19-0,74, $p=0,005$) төмендетеді. Аз және қалыпты тұздалған тағам өнімдері ерлерде де (МҚ 0,21, СИ 0,12-0,36, $p<0,001$ және МҚ 0,20, СИ 0,08-0,46, $p<0,001$) әйелдерде де (МҚ 0,33, СИ 0,20-0,54, $p<0,001$ және МҚ 0,39, СИ 0,17-0,87, $p=0,021$) МС даму қаупін төмендетсе, қатты тұздалған өнімдердің МС даму қаупін арттыратындығы статистикалық дәлелденбеді.

Кез-келген жаста, әсіресе 12 жасқа дейін қалыптасқан артық салмақ ерлерде де (МҚ 27,22, СИ 6,44-133,82, $p<0,001$), әйелдерде де (МҚ 18,89, СИ 3,88-105,20, $p<0,001$) МС даму қаупін арттырады және 12 жасқа дейін қалыптасқан семіздіктің МС дамуында қауіп факторлардың арасында бірінші орында тұр.

Бірнеше факторлардың бірігіп әсер етуі – дұрыс тамақтанбау, темекі тарту, алкогольді ішімдіктерді артық мөлшерде пайдалану, физикалық жүктеменің болмауы, тікелей немесе жанама әсер ете отырып ЖҚА алып келеді. Сәйкесінше, осы факторлардың организмге ұзақ уақыт әсері биологиялық төзімділік деңгейін төмендетіп, организмнің физиологиялық балансына әсер етіп, МС тудырады [131].

Осылайша, МС дамуын 12 жасқа дейін қалыптасқан артық салмақ 14,86 есеге (ерлерде 27,2 әйелдерде 18,9) ($p<0,001$), календарлық жас 1,07 есеге (ерлерде 1,08, әйелдерде 1,1) ($p<0,001$), бойдақтық 2,92 есеге (ерлерде 3,69, әйелдерде 2,54) ($p<0,01$), ерлерде темекі тарту 1,7 есеге ($p=0,021$), гиподинамия 2,04 есеге (ерлерде 2,06, әйелдерде 3,3) ($p<0,05$) арттыратындығы анықталса, отбасының болуы, аз мөлшердегі алкоголь, спортпен шұғылдану, майлы және тәтті тағамдарды пайдаланбау ($p<0,05$) МС даму қаупін төмендететіндігі анықталды.

Анықталған мәліметтерді ескере отырып, МС даму қаупін төмендетуде дұрыс тамақтанудың ролін дәлелдей түсу үшін, МС-тен зардап шегетін

репродукциялық жастағы адамдардың нақты тамақтану статусын зерттеу қызығушылық тудырды.

4.2 Метаболизмдік синдромнан зардап шегетін репродукциялық жастағы адамдардың нақты тамақтану статусы

Зерттеу жұмысы нәтижесінде анықталғандай, майлы және тәтті тағамдарды пайдаланбау МС даму қаупін төмендетсе, көптеген зерттеу жұмыстарында дұрыс тамақтанбау мен тағамдарды артық мөлшерде қабылдау МС дамуына алып келетін негізгі қауіп факторы ретінде суреттелген [132-135]. Осы негізде МС бар науқастардың нақты тамақтану статусы бағаланды.

Рационның химиялық құрамын есептеу барысында тамақтану калориясы әйелдерде $2594,5 \pm 75,7$ ккал, ерлерде $3012,4 \pm 98,1$ ккал тең болды. Он жыл бұрын бұл көрсеткіштер қалыпты болып саналар еді, алайда қазіргі заманда өмір сүру деңгейі өзгеріп, адамдардың физикалық белсенділігі төмендегендіктен, жалпы тамақтану калориясы азайған.

Барлық адамдар бір бірінен ерекшеленетіндіктен, әр организмде зат алмасу процестері әр түрлі жүреді. Әрбір адамның физиологиялық ерекшеліктеріне және өмір сүру салтына байланысты тағамның тәуліктік қажетті калориясы болады. Бұл ерекшеліктерді ескеріп адамға қажетті тәуліктік калорияны Харрис-Бенедиктің формуласы арқылы анықтайды. Осы формулаға сай тәуліктік тағамға қажеттілік орташа әйелдерде $2068,5 \pm 15,2$ ккал, ерлерде $2521,9 \pm 21,6$ ккал тең болды.

Сондай-ақ, ФАО/ДДСҰ/УООН ұсынған тәуліктік тамақтану калориясына тоқталар болсақ, бұл көрсеткіш әйелдер үшін 1925 ккал, ерлер үшін 2400 ккал құрайды. Яғни, зерттеуге алынған әйелдер тәуліктік тамақты $669,5$ ккал (25%), ерлер $612,4$ (20,3%) ккал артық мөлшерде қабылдайды ($p < 0,05$) (5-кесте).

Кесте 5 – Респонденттердің негізгі тағамдық заттар мен энергияны нақты пайдалану деңгейі

Тағамдық заттар	Ұсынылған тәуліктік тамақтану мөлшері		Нақты тамақтану көрсеткіштері	
	әйелдер	ерлер	әйелдер	ерлер
1	2	3	4	5
Калория, ккал	1925	2400	$2594,5 \pm 75,7$	$3012,4 \pm 98,1^*$
Барлық белок, г	58	73	$81,2 \pm 4,0$	$107,5 \pm 4,5$
Жануар текті белок, г	29	37	$50,6 \pm 4,0$	$66,7 \pm 4,3$
Майлар, г	58	73	$106,9 \pm 5,6$	$132,9 \pm 6,5^*$
Өсімдік текті майлар, г	18	22	$16,6 \pm 4,1$	$20,1 \pm 4,5$
Қаныққан май қышқылдары (ҚМК), г	<11,0		$30,2 \pm 2,1$	$39,4 \pm 2,6$
Полиқанықпаған май қышқылдары (ПҚМК), г	18	19	$16,2 \pm 2,3$	$17,2 \pm 2,1$
Холестерин, мг	<300		$380,8 \pm 54,1$	$601,7 \pm 99,2$
Көмірсулар, г	294	366	$280,4 \pm 11,2$	$341,7 \pm 16,9^*$

5-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
Крахмал, г	190	440	161,0±8,6	212,1±11,7
Қарапайым көмірсулар, г	21	24	124,7±10,0	121,6±5,7*
Тағамдық талшықтар, г	20	25	4,5±0,3	6,2±0,3*
Натрий, мг	1200	1200	2507,5±153,2	2431,1±232,6**
Калий, мг	5000	5000	3939,7±157,5	3530,3±158,4*
Кальций, мг	1300	1000	618,4±51,0	676,4±35,8**
Магний, мг	220	260	201,3±12,5	243,4±22,5*
Фосфор, мг	700	700	1162,7±61,5	1533,9±58,5
Темір, мг	18	10	14,7±0,6	19,9±0,9
Мыс, мкг	0,9	1,0	1,1±0,1	1,7±0,1
Цинк, мг	5	7	9,0±0,6	13,4±0,7
Марганец, мг	2	2	2,7±0,3	3,6±0,2
Селен, мкг	55	60	9,7±1,6	17,1±3,0
Йод, мкг	150	150	50,6±3,7	67,3±5,7*
Ретинол (А), мкг	700	900	545,7±28,7	796,8±29,5*
Д дәрумені, мкг	5	5	4,5±0,7	3,9±0,8***
Е дәрумені, мг	15	15	12,2±0,8	11,4±1,1*
Тиамин (В1), мг	1,1	1,2	0,9±0,04	1,4±0,1
Рибофлавин (В2), мг	1,1	1,3	1,09±0,08	1,8±0,1
Ниацин (РР/В3), мг	13	16	15,9±1,1	22,3±1,0
Пиридоксин (В6), мг	1,3	1,3	1,7±0,1	2,6±0,1
Цианокобаламин (В12), мкг	2,4	2,4	3,4±0,3	7,9±2,8
Фолат, мкг	400	400	112,2±7,0	182,9±14,9***
Пантотен қышқылы (В5), мг	6	6	3,3±0,2	4,9±0,39
Биотин (Н/В7), мг	26	30	22,0±2,2	36,8±5,8
Витамин С, мг	90	75	79,7± 9,2	65,3±15,3*
* – $p < 0,05$ көрсеткішті норма мен салыстырғандағы шынайылығы; ** – $p < 0,01$ көрсеткішті норма мен салыстырғандағы шынайылығы; *** – $p < 0,001$ көрсеткішті норма мен салыстырғандағы шынайылығы				

5-кестені талдау барысында, белокты ұсынылған тәуліктік мөлшерден әйелдер 23,2 г/ккал, ерлер 34,5 г/ккал артық мөлшерде, жануар текті белокты 21,6 г/ккал, ерлер 29,7 г/ккал артық мөлшерде қабылдайтындығы анықталды.

Өсімдік текті майлар рациондағы жалпы майдың мөлшерін 30,5 және 39,9% құрады. Жалпы майдың мөлшерін тәулігіне әйелдер 48,9 г/ккал, ерлер 59,9 г/ккал артық мөлшерде пайдаланады.

Қаныққан май қышқылдарының (ҚМК) ұсынылған тәуліктік мөлшері тамақтанудағы жалпы калорияның 10%-інен аз болу керек болса, нақты тамақтануда әйелдерде 10,8%, ерлерде 13,1% құрады.

Ал, тамақтану тығыздығы бойынша ұсынылған мөлшерде ҚМК $< 11,0$ г болу керек, алайда жануар өнімдерін көп пайдаланғандықтан нақты тамақтануда ҚМК 30,2-39,4 г құрады.

ДДСҰ холестеринді пайдалану бойынша ұсынылған мөлшері 300 мг/тәул. аз болу керек болса, ал нақты тамақтануда холестеринді әйелдер де (308,8 мг), ерлер де (601,7 мг) артық мөлшерде қабылдайтындығы анықталды.

Зерттелушілер тамақтануының дисбалансы тамақтану рационындағы көмірсулардан, атап айтсақ қарапайым көмірсуларды көп мөлшерде пайдаланғаннан байқалды. ДДСҰ нормативтері бойынша қарапайым көмірсулар тәуліктік калорияның 10%-ін құрау керек болса, нақты тамақтануда қарапайым көмірсуларды пайдалану ұсынылған көрсеткіштен 4 есеге көп, әйелдер 44,6% және ерлер 40,6% қабылдаған.

Сонымен қатар, тағамдық талшықтардың өте аз мөлшерде қабылданатындығы анықталды. Тағамдық талшықтарды пайдаланудың ұсынылған мөлшері тәулігіне 20-25 г болса, нақты тамақтануда тәулігіне 4,5-6,2 г тең болды.

Зерттелушілердің дұрыс тамақтанбауын келесі микронутриенттер жеткіліксіздігінен байқаймыз:

– *калий қабылдау жеткіліксіздігі* – әйелдердің калийді қабылдаудағы тәуліктік орташа көрсеткіші тәулігіне 3939,7+157,5 мг, ерлерде тәулігіне 3530,3+158,4 мг тең болды. Норма бойынша ұсынылған мөлшер тәулігіне 5000 мг тең, осылайша калийдің ерлерде 29,3%, әйелдерде 21,2% организмге ұсынылған мөлшерден аз түсетіндігі анықталды ($p < 0,05$);

– *кальций пайдалануының жеткіліксіздігі* – кальцийдің ұсынылған мөлшері әйелдер үшін тәулігіне 1300 мг, ерлер үшін тәулігіне 1000 мг. Ал, кальцийдің қабылданған мөлшері әйелдерде тәулігіне 618,4±51,0 мг, ерлерде тәулігіне 676,4±35,8 мг тең болды. Осылайша, кальцийді ерлер 32,4%-ға, әйелдер 52,5%-ға аз қабылдайтындығы анықталды ($p < 0,01$);

– *магний қабылдау жеткіліксіздігі* – әйелдердің де (201,3+12,5) ерлердің де (243,4+22,5) нақты тамақтануда магнийді норма бойынша ұсынылған тәуліктік мөлшерден аз (ерлер 6,3%, әйелдер 8,5%) қабылдайтындығы анықталды ($p < 0,05$);

– *йод қабылдау жеткіліксіздігі* – йодты қабылдаудың ұсынылған мөлшері тәулігіне 150 мкг тең болса, нақты тамақтанудағы тәуліктік орташа мөлшері әйелдерде тәулігіне 50,6±3,7 мкг, ерлерде тәулігіне 67,3±5,7 мкг тең болып, йодтың ерлерде 55,1%, әйелдерде 66,2% аз мөлшерде организмге түсетіндігі анықталды ($p < 0,05$).

Микронутриенттерден басқа зерттелушілердің организміне кейбір дәрумендердің де аз мөлшерде түсетіндігі анықталды:

– *фолий (B9) қышқылының жеткіліксіздігі* – ұсынылған мөлшері тәулігіне 400 мкг болса, нақты тамақтануда тәуліктік орташа пайдалану мөлшері әйелдерде тәулігіне 112,2±7,0 мкг, ерлерде тәулігіне 182,9±14,9 мкг тең болып, фолий қышқылын ерлердің 54,2%, әйелдердің 71,9% аз қабылданатындығын көрсетті ($p < 0,001$);

– *биотин (B7) жеткіліксіздігі* – биотиннің әйелдер үшін ұсынылған мөлшері тәулігіне 26 мг болса, тағаммен қабылданған тәуліктік орташа мөлшері әйелдерде тәулігіне 22,0±2,2 мг тең болды;

– пантотен (В5) қышқылының жеткіліксіздігі – ұсынылған мөлшері тәулігіне 6 мг тең болса, нақты тамақтануда пантотен қышқылын әйелдер тәулігіне $3,3 \pm 0,2$ мг, ерлер тәулігіне $4,9 \pm 0,39$ мг қабылдаған;

– В₁ дәруменінің жеткіліксіздігі – ерлер В₁ дәруменін қалыпты мөлшерде қабылдағанымен, әйелдердің тамақ арқылы қабылдаған мөлшері (тәулігіне $0,9 \pm 0,04$ мг) ұсынылған мөлшерден тәулігіне 1,1 мг аз;

– Е дәруменінің жеткіліксіздігі – нақты тамақтануда Е дәруменін ерлер $11,4 \pm 1,1$ мг, әйелдер $12,2 \pm 0,8$ мг қабылдайды, ал ұсынылған тәуліктік мөлшері 15 мг тең. Осылайша, респонденттер Е дәруменін ерлер 24%, әйелдер 18,6% аз мөлшерде қабылдайтындығы анықталды ($p < 0,05$). Е дәрумені бұлшықет жұмысы мен ерлерде сперма бөлінуіне әсер етеді [136]. Сондықтан, ерлер рационында Е дәруменінің қалыпты шамадан аз болуы, ерлердегі зат алмасу процесстері мен қатар бедеулікке алып келеді;

– А дәруменінің жеткіліксіздігі – А дәруменінің тәуліктік мөлшері әйелдер үшін 700 мкг болса, ерлер үшін 900 мкг. Ал, нақты тамақтануда әйелдер $545,7 \pm 28,7$ мкг, ерлер $796,8 \pm 29,5$ мөлшерде, яғни ерлер 11,4%, әйелдер 22% жеткіліксіз мөлшерде қабылдайтындығы анықталды ($p < 0,05$).

Қытайда жүргізілген зерттеу жұмысының нәтижесіне сай, МС бар науқастарда А дәруменінің мөлшері аз болған [137] және басқа зерттеу жұмысында А дәруменінің жеткіліксіздігі гипертриглицеридемия мен гипергликемияға алып келетіндігі анықталған [138];

– Д дәруменінің жеткіліксіздігі – Д дәруменінің тәуліктік ұсынылған мөлшері 5 мкг болса, нақты тамақтануда әйелдер Д дәруменін $4,5 \pm 0,7$ мкг, ерлер $3,9 \pm 0,8$ мкг қабылдауынан, организмге осы дәруменнің ерлерде 11,4%, әйелдерде 24% жеткіліксіз мөлшерде түсетіндігі анықталды ($p < 0,001$). Д дәрумені өз кезегінде ЖҚА мен инсулинге резистенттілік кезіндегі бірнеше метаболизмдік процесстерге қатысады. Қатар тұрғындары арасында жүргізілген зерттеу жұмысының нәтижесіне сай, Д дәруменінің жеткіліксіздігі мен БӨ, ТЖЛП, триглицеридтің жоғары деңгейі арасында оң байланыс анықталған [139];

– С дәруменінің жеткіліксіздігі – С дәруменінің тәуліктік қажетті мөлшері әйелдер үшін 90 мг болса, ерлер үшін 75 мг, ал нақты тамақтануда әйелдер тағам арқылы $79,7 \pm 9,2$ мг (11,4%), ерлер $65,3 \pm 15,3$ мг (12,9%) қабылдайтындығы анықталды ($p < 0,05$).

АҚШ ауылшаруашылығы министрлігі А, Д, Е, С дәрумендері, фолат, кальций, магний, калий және тағамдық талшықтарды жеткіліксіз күйде болатын тағамдық заттектер тобына жатқызған. Соның ішінде кальций, Д дәрумені және калий қоғамдық денсаулық сақтау саласында алаңдатушылық тудыратын тағамдық заттар қатарына жатады, себебі, олардың организмге аз мөлшерде түсуі денсаулыққа теріс әсерін тигізіп, ЖҚА туындауына алып келеді [140].

Сапалы және үйлесімді тамақтану қоғамдық денсаулықтың қалыптасуында маңызды фактор болып табылады. Нақты тамақтану бойынша алынған нәтижелерге сай, зерттеушілердің тамақтануында жұмсалған энергияға карағанда организмге түсетін энергияның көп екенін, ол тамақ құрамындағы

жануар текті майлар мен белоктың артық мөлшерде түсуінен екендігі анықталды. Қарапайым көмірсуларды артық мөлшерде қабылдауға қант сияқты рафинирленген тағамдар, тазартылған жармалар мен жоғары сұрыпты ұн бірден бір себеп болып табылады. Организмге қарапайым көмірсулар мен майлар, белоктың артық мөлшерде түсуіне қарамастан, көкөністер мен жеміс-жидектерді аз пайдаланғандықтан, зерттелушілердің тағам рационында микро және макроэлементтер жеткіліксіздігі орын алған. Дұрыс тамақтанбау, әсіресе рафинирленген көмірсулар мен қаныққан майлардың көп мөлшері өз кезегінде МС дамуына алып келеді [141-144].

Осылайша, көмірсуға бай тамақ өнімдерін артық мөлшерде және тағамдық талшықтарды аз мөлшерде пайдалану ашқарынға көмірсу алмасуы бұзылысының ($\geq 5,6$ ммоль/л) негізгі себебі болып табылады.

Сондай-ақ зәр қышқылының зерттелушілерде артық мөлшерде болуының бірден бір себебі нақты тамақтануда белок мөлшерінің организмге артық мөлшерде (әйелдерде 23,2 г/ккал, ерлердің 34,5 г/ккал) түсуінен болуы мүмкін.

Зерттелушілерде анықталған липид алмасуының бұзылыстары нақты тамақтану арқылы организмге артық мөлшерде түскен холестерин мен майлардың себебінен болуы мүмкін.

Ал, жоғары қан қысымы себептерінің бірі болып табылатын калий мен натрий деңгейлеріне тоқталар болсақ, зерттелушілердің нақты тамақтануында ұсынылған мөлшерден калийді 2 есеге аз, ал натрийді 2 есеге артық мөлшерде қабылдайтындығы анықталды. Артық мөлшерде қабылданған натрийдің қан қысымына теріс әсерін калий ретке келтіреді. Ал, калийдің организмге қажетті мөлшерде түсуі үшін көкөністер мен жеміс-жидектерді көп мөлшерде қабылдау керек.

Зерттелушілерде орын алған зат алмасу үрдістерінің бұзылыстары, семіздік, атеросклероз, ҚД, гипертониялық аурулар, асқазан-ішек жолдарының, бүйректің, онкологиялық аурулардың тууына тамақтану режимінің әсер ететіндігі анықталды. Зерттеу жұмысы МС туындауына тікелей әсер ететін тамақтану көрсеткіші мен оның өзгерістері жынысқа байланысты емес екендігін көрсетті.

Осыған байланысты, тамақтану көрсеткіштерінің тікелей МС дамуына әсері жынысқа байланысты болмауы, ондағы генетикалық факторлардың ерекшеліктерін талдауға себеп болып отыр.

4.3 Зерттелушілердегі генетикалық факторлардың метаболизмдік синдромдағы рөлі

МС туындауында жоғарыда аталып өткен факторлардан басқа, МС дамуында генетикалық факторлардың орны ерекше [145]. Алғашында МС зат алмасу процестерінің бұзылысы, өмір салтын дұрыс ұстамағандықтан пайда болады деп қарастырылған. Алайда, уақыт өте ғалымдар МС-тың молекулалық-генетикалық факторларын, әсіресе МС-ты тудыратын ген мен осы синдром компоненттерінің полиморфизмдік кешенін зерттеуді қолға алды. Нәтижесінде, МС туындауында генетикалық фактордың дәлелі ретінде науқастардың

этникалық ерекшеліктерін, адипогенез бен қабыну процесін, көмірсу мен липид алмасуларын бақылайтын гендермен МС-тың полиморфизмдік кешені анықталған [146]. Сондай-ақ, МС жеке адамдарда даму қаупіне генетикалық фактор жатады. Нақты полиморфизмдерді зерттеу арқылы осы синдром даму бейімділігін анықтауға болады [147]. Егер науқаста МС дамуының генетикалық бейімділігі анықталса, салауатты өмір салты арқылы МС дамуын алдын алуға болады.

Зерттеуге МС байланысы бар 128 бір нуклеотидті полиморфизм (SNP) іріктеліп алынды. Генотиптеу жүргізу барысында, аллельдер үшін нәтижелердің көп бөлігі Харди-Вайнберг теңдеуіне сәйкес келді ($p > 0,05$). Осы теңдеу шарттарына сәйкес келмеген ($p \leq 0,05$) нәтижелер әрі қарай талдау үшін пайдаланылмады (rs10923931, rs4072037, rs2791713, rs7554672, rs11634397, rs2398162, rs12601991, rs429358, rs4665630, rs7578597, rs13016963, rs2822693, rs1475591, rs1735151, rs1801282, rs181489, rs2737029, rs991316, rs6596140, rs4976790, rs7756992, rs1562430, rs17584499, rs62560775).

Харди-Вайнберг теңдеуінен кейін алған статистикалық шынайылығы дәлелденген SNP-де МС бар және МС жоқ науқастар арасында аллельдер мен генотиптер мәні анықталды ($p < 0,05$) (6-кесте), (Қосымша Д).

Кесте 6 – МС бар және МС жоқ топтарда аллельдер мен генотиптер айырмашылығын салыстырмалы түрде бағалау

Rs	xp	Pos	R	Топтар	Аллель саны	Ал лель X2 p	МҚ аллель	Генотип саны	Генотип X ² p
rs4072037	1	155162067	C	МС+/МС-	T 346 685 C 134 287	0,56	1,082 [0,844-1,391] 0,924 [0,719-1,185] (p=0,539)	T/T 121 256 C/T 104 173 C/C 15 57	0,02
rs4506565	10	114756041	A	МС+/МС-	A 416 788 T 64 184	0,01	1,517 [1,106-2,101] 0,659 [0,476-0,904] (p=0,0076)	A/A 182 321 A/T 52 146 T/T 6 19	0,02
rs7903146	10	114758349	C	МС+/МС-	C 422 798 T 58 174	0,01	1,586 [1,143-2,225] 0,631 [0,45-0,875] (p=0,00476)	C/C 187 330 C/T 48 138 T/T 5 18	0,01
rs157582	19	45396219	C	МС+/МС-	C 404 749 T 76 223	0,01	1,582 [1,179-2,139] 0,632 [0,468-0,848] (p=0,0015)	C/C 173 293 C/T 58 163 T/T 9 30	0,01
rs7578597	2	43732823	T	МС+/МС-	C 457 893 T 23 79	0,01	1,757 [1,076-2,972] 0,569 [0,337-0,93] (p=0,0215)	C/C 221 418 T/C 15 57 T/T 4 11	0,05
Ескерту – Толық ақпарат (Қосымша Д)									

Аллельдер мен генотиптер айырмашылықтарының статистикалық маңыздылығы әр түрлі деңгейде болғандықтан, түрлі тұқымқуалаушылық заңдылықтарын ескере отырып, жұмыстың келесі кезеңінде генотип-фенотип байланысы бағаланды [148].

Генотип-фенотип байланысын анықтау үшін тұқымқуалаушылықтың 5 моделі қолданылды. Сондай-ақ, анализдегі референтті (қауіпті емес) аллель - мажорлы аллель (көп жағдайда бұл дұрыс) болуы мүмкін, алайда минорлы аллельдің кездесуі де мүмкін. Сондықтан анализ екі нұсқа (мажорлы және минорлы аллель) бойынша жүргізілді. Талдау, жалпыланған сызықтық модель (GLM - generalized linear model) негізінде кейс-бақылау дизайны арқылы жасалды.

Алынған нәтижелердің p (p.value) статистикалық шынайылығының графикалық үлгісі 2-суретте көрсетілген.

Зерттелушілердің жынысы мен жасын есепке ала отырып және осы көрсеткіштерсіз 95% СИ мен мүмкіндіктер қатынасы арқылы генотип-фенотип ассоциациясын анықтауға жүргізілген статистикалық анализ 7-кестеде көрсетілген (Қосымша Е).

Кесте 7 – Зерттелушілерде MC байланысты статистикалық шынайылығы анықталған полиморфизмдердің тұқымқуалаушылық моделі

Rs модель	MC жоқ	MC бар	МҚ 95% СИ	p	МҚ 95% СИ жаспен	p. жас	МҚ 95% СИ жыныспен	p. жыныс	МҚ 95% СИ жаспен, жыныспен	p. жас, жыныс
<i>rs7903146</i>										
log-Additive										
0.1.2	33.1%	66.9%	1.56 [1.14-2.14]	0.004	1.54 [1.11-2.13]	0.007	1.56 [1.14-2.15]	0.004	1.53 [1.11-2.12]	0.008
<i>rs157582</i>										
log-Additive										
0.1.2	33.1%	66.9%	1.54 [1.16-2.04]	0.001	1.55 [1.16-2.06]	0.002	1.52 [1.14-2.01]	0.003	1.52 [1.14-2.03]	0.003
<i>rs4506565</i>										
log-Additive										
0.1.2	33.1%	66.9%	1.5 [1.1-2.03]	0.007	1.51 [1.11-2.07]	0.007	1.48 [1.09-2.02]	0.009	1.49 [1.09-2.04]	0.011
<i>rs7578597</i>										
log-Additive										
0.1.2	33.1%	66.9%	1.59 [1.02-2.46]	0.029	1.61 [1.03-2.53]	0.028	1.61 [1.04-2.51]	0.025	1.67 [1.05-2.65]	0.021
<i>rs4072037</i>										
Recessive										
T/T-C/T	93.8%	88.3%	1	0.016	1	0.01	1	0.01	1	0.010
C/C	6.2%	11.7%	1.99 [1.1-3.6]		2.11 [1.16-3.86]		1.99 [1.1-3.6]		2.13 [1.16-3.91]	
Ескерту – Толық ақпарат (Қосымша E)										

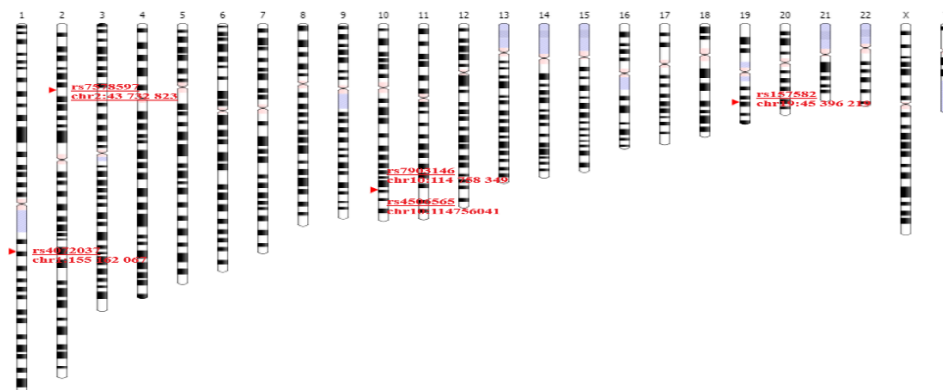
Жүргізілген талдау нәтижелеріне сай, МС туындауында статистикалық шынайылығы расталған 15 полиморфизм (rs 7801190, rs 11781551, rs 4072037, rs 7578597, rs 2075650, rs 11646213, rs 181489, rs11868035, rs 62106670, rs 10923931, rs 11787792, rs 2791713, rs 4072037, rs 7578597, rs 4506565) ($p < 0,05$) анықталды. Алайда, кестедегі ақпараттың көптігіне байланысты, 8-кестеде 3-max statistic әдісімен алынған соңғы нәтижеге байланысты бес полиморфизмнің тұқымқуалаушылық моделі бойынша генотип-фенотип байланысы көрсетілді.

Осы зерттеу жұмысында max-statistics – доминантты, рецессивті және аддитивті модельдердің ішінен ең үлкен статистикалық талдауды жасайтындықтан [149], жұмыстың келесі сатысында тұқымқуалаушылық моделі бойынша генотип-фенотип ассоциациясы бар полиморфизмдерге max 3-statistics талдауы жүргізілді (8-кесте).

Кесте 8 – МС дамуына әсер ететін полиморфизмдерді анықтауға жүргізілген 3 max-statistics талдау нәтижелері

Полиморфизмдер	Max 3-statistic мәні	p
rs7903146	2,804	0,011
rs157582	3,118	0,004
rs4506565	2,688	0,016
rs7578597	2,371	0,037
rs4072037	2,323	0,044

Max 3-statistic талдау нәтижесінде МС дамуына әсер ететін 5 полиморфизм анықталды. Rs 7903146 - 1,56 (СИ 1,14-2,14; $p=0,004$), rs 157582 - 1,54 (СИ 1,16-2,04; $p=0,001$), rs 4506565 - 1,5 (СИ 1,1-2,03; $p=0,007$), rs 7578597 1,59 (СИ 1,02-2,46; $p=0,029$) полиморфизмдеріндегі Т аллелі аддитивті модель бойынша МС даму қаупін шамамен 1,5 есеге, ал rs 4072037 полиморфизміндегі С аллель рецессивті модель бойынша МС даму қаупін 1,99 (СИ 1,1-3,6; $p=0,016$) есеге арттырады. Осы бес полиморфизмнің қай хрососомада, қандай позицияда орналасқаны 4-суретте көрсетілген.



Сурет 4 – МС туындауына әсер ететін полиморфизмдердің хросомаларда орналасу орны

Полиморфизмдердің хромосомалардағы орнын анықтайтын сурет SNP nexus [150] атты танымал аналитикалық инструмент көмегімен жасалды. Rs 7903146 және rs4506565 полиморфизмдері TCF7-L2 генінде, 10 хромосомада, rs7578597 - TNADA генінде, 2 хромосомада, rs157582 - TOMM40 генінде, 19 хромосомада, rs4072037 – MUC1 генінде 1 хромосомада орналасқан.

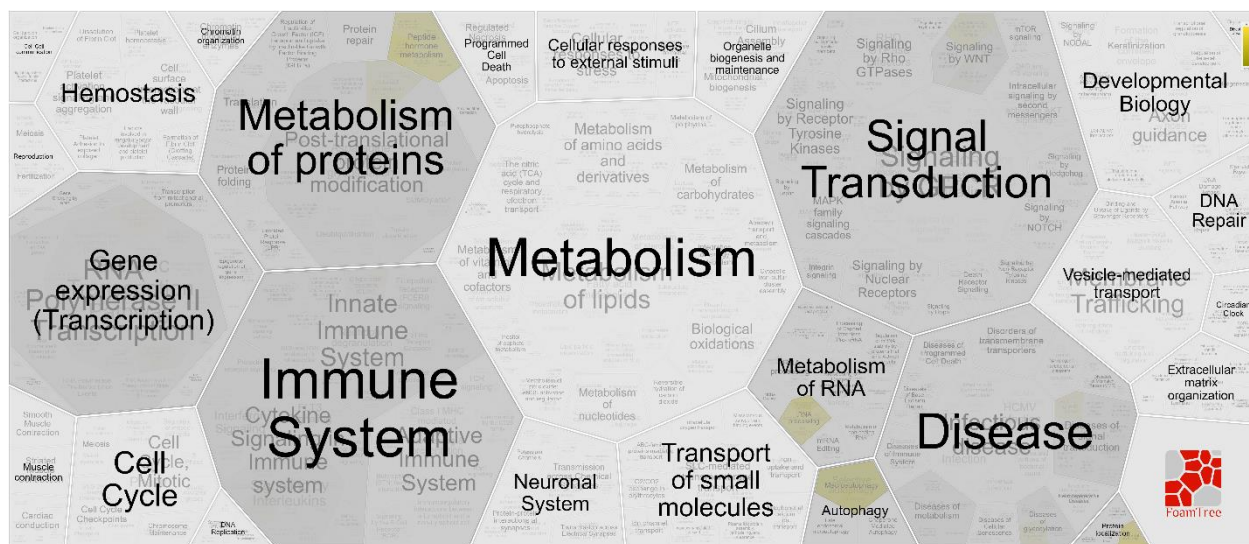
Анықталған полиморфизмдер MC туындауына түрлі жолдар арқылы әсер етеді (9-кесте).

Кесте 9 – Полиморфизмдердің MC туындауына алып келетін жолдары

MC туындауына алып келетін жолдар			p	Полиморфизм
код	сипаттамасы	әсері		
<i>R-HSA-381771</i>	Глюкагон тәрізді пептид -1 (GLP-1) синтезі, секрециясы мен инактивациясы	Белок метаболизмі	0,007	rs 7903146
<i>R-HSA-400508</i>	Инкретиннің синтезі, секрециясы және инактивациясы	Белок метаболизмі	0,008	rs 7903146
<i>R-HSA-977068</i>	О-гликан биосинтезінің аяқталуы	Белок метаболизмі	0,008	rs4072037
<i>R-HSA-5205647</i>	Митофагия	Аутофагия	0,010	rs157582
<i>R-HSA-6782315</i>	Ядро мен цитозолдегі тРНК модификациясы	РНК метаболизмі	0,016	rs7578597
<i>R-HSA-1268020</i>	Митохондриялы белоктың импорты	Белок орналасуы	0,023	rs157582
<i>R-HSA-9663891</i>	Таңдамалы аутофагия	Аутофагия	0,030	rs157582
<i>R-HSA-2980736</i>	Пептидті гормондар метаболизмі	Белок метаболизмі	0,033	rs4506565
<i>R-HSA-72306</i>	тРНК өндіру	РНК метаболизмі	0,039	rs7578597
<i>R-HSA-5173105</i>	Гликолизденудің О-байланысы	Белок метаболизмі	0,040	rs 4072037
<i>R-HSA-1632852</i>	Макроаутофагия	Аутофагия	0,049	rs157582
<i>R-HSA-3781865</i>	Гликозилдену аурулары	Ауру	0,052	rs4072037
<i>R-HSA-9612973</i>	Аутофагия	Аутофагия	0,055	rs157582
<i>R-HSA-5668914</i>	Зат алмасу аурулары	Ауру	0,088	rs4072037
<i>R-HSA-449147</i>	Интерлейкиндермен сигнал беру	Иммунды жүйе	0,158	rs4072037
<i>R-HSA-392499</i>	Белок метаболизмі	Белок метаболизмі	0,160	rs4506565 rs4072037
<i>R-HSA-8953854</i>	РНК метаболизмі	РНК метаболизмі	0,225	rs7578597
<i>R-HSA-1280215</i>	Иммундық жүйеде цитокиндердің сигнал беруі	Иммунды жүйе	0,280	rs4072037
<i>R-HSA-168249</i>	Туа біткен иммундық жүйе	Иммунды жүйе	0,353	rs4072037

Rs 7903146 полиморфизмі инкретин, глюкагон тәрізді пептид-1 синтезі, секрециясы және инактивациясы арқылы белок метаболизмі өзгеруіне алып келіп, MC туындауына әсер етеді. Rs 4072037 гликолизденудің О-байланысы,

О-гликан биосинтезінің аяқталуы арқылы белок метаболизмі өзгеруіне, зат алмасу және гликолиздену аурулары, интерлейкиндер мен цитокиндер сигналдарын өзгерту арқылы иммунды жүйеге әсер етіп, MC пайда болуына алып келеді. Rs157582 аутофагия арқылы, rs4506565 белок метаболизмі, rs7578597 РНК метаболизмінің бұзылыстары арқылы MC туындауына әсер етеді. Осы полиморфизмдердің метаболизм туындауына әсері 5-суретте көрсетілген.



Сурет 5 – Метаболизмдік синдром жолдарының картасы

Осылайша, MC туындауына қатысы бар 128 полиморфизм ішінде репродукциялық жастағы адамдарда MC әсер ететін бес полиморфизм (rs 7903146, rs 157582, rs4 506565, rs 7578597, rs 4072037) анықталды.

Rs 157582 SNP nexus базасындағы мәліметтер бойынша аутофагия арқылы MC пайда болуына алып келеді. Ал, әдебиеттік шолу нәтижелеріне сай, осы полиморфизмнің MC байланысы жайлы ақпараттар табылмады. Жүргізілген бірнеше зерттеу жұмыстарының нәтижелеріне сай, rs 157582 полиморфизмі организмдегі когнитивті өзгерістермен байланысты. Осы полиморфизм орналасқан генді кодтайтын TOMM40 белогы молекулярлы шаперон сияқты әсер етіп, рибосомалық белоктарды трансляциялаудан кейін олардың қимылын жылдамдатып, митохондрияда жинайды [151]. Осылайша, ол когнитивті қызмет бұзылыстарына алып келеді. Осы когнитивті бұзылыс ауруларының бірі – Альцгеймер мен MC арасындағы байланыстар көп зерттелген. Ал, MC кезінде болатын қабыну нерв жүйесінің қабынуына алып келіп, осы аурудың ағымын ауырлатады [152].

Филиппс әріптестерімен rs 7903146 полиморфизмі бар адамдарда инсулинге сезімталдықтың төмендеуімен, абдоминальды семіздікпен және АГ-мен жүретін MC даму қаупі жоғары екенін анықтаған [153]. Ал, осы полиморфизмнің T аллелі бойынша MC пайда болуына әсері Пакистанда жүргізілген зерттеу жұмысына сай келеді [154]. TCF7-L2 генінде орналасқан rs 7903146 және rs 4506565, ҚД дамуымен тікелей байланысы Қатар елінің

тұрғындарында да анықталған [155]. Ал осы полиморфизмдерді анықтау МС мен 2-типті ҚД дамуын алдын алуға мүмкіндік береді. Халықаралық диабет федерациясының мәліметтері бойынша әрбір ересек екінші адамға ҚД диагнозы қойылмайды [156]. 2-типті ҚД МС байланысты негізі аурулардың бірі болып табылады.

МС мен байланысы бар 2-типті ҚД дамуына әсер ететін полиморфизмдердің біріне rs 7578597 жатады. Rs 7578597 полиморфизмінің МС бұзылыстарымен байланысы Мексика тұрғындарында да анықталған [157].

Осылайша, анықталған бес полиморфизм МС мен оған байланысты аурулардың пайда болуын ерте кезден алдын алуға мүмкіндік береді.

Сондай-ақ, генетикалық және қоршаған орта факторларының бірігіп синергиялық әсер етуі МС дамуына алып келетіндігі белгілі [36, p. 155]. Атап айтсақ, МС дамуының қауіп факторларына артық салмақ, бойдақтық, гиподинамия, темекі тарту, календарлық жас пен генетика кіретіндігі анықталды. Осындай мультифакторлы аурудың туындауында генетикалық детерминанттарды идентификациялау дербестендірілген медициналық көмек көрсетуге және жоғары қауіп тобындағы адамдарға генетикалық тест жасап, басқарылатын қауіп факторларымен бірге МС алдын алуға көмегін тигізеді. МС болжау мен алдын алу шаралары алгоритмін жасау үшін МС зардап шегетін науқастардың денсаулығын бағалау өте маңызды болып табылады.

5 МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМНАН ЗАРДАП ШЕГЕТІН АДАМДАРДЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ ЖАҒДАЙЫН БАҒАЛАУ

МС зардап шегетін респонденттердің (170 см±8,7) МС жоқ респонденттерге (167 см±8,8) қарағанда бойлары ұзын болды ($p < 0,001$). МС бар ерлерде де, әйелдерде де бойларының ұзын болатындығы статистикалық расталды ($p < 0,001$). Дене салмағы МС бар науқастарда (87 кг±15) МС жоқ респонденттерге қарағанда (78 кг±16) шамамен 9 кг (ерлерде 6 кг, әйелдерде 9 кг) артық болды ($p < 0,001$). Сондай-ақ, МС жоқ зерттелушілерде артық салмақ болса (ДСИ=28±4,6) МС бар зерттелушілерде (ДСИ=30±4,6) ДСИ бойынша семіздік анықталды ($p < 0,001$). Әйелдерде де, ерлерде де МС семіздікпен бірге кездесті ($p < 0,001$). Жалпы ДСИ семіздікті анықтайтын қарапайым әдіс болып табылғанымен, ДСИ көрсеткіші майды басқа тіндерден ажырата алмайды және майдың организмде таралуын анықтай алмайды. Ал, созылмалы аурулар мен ЖҚА ауруларының туындауына алып келетін жүйелік қабынудың негізгі себебіне денедегі жалпы май емес, абдоминальды май әсер етеді [45, р. 1623]. Сондықтан, ДСИ бірге БӨ, МӨ, БМӨ мен ВМИ көрсеткіштерін анықтау қажет. БӨ – семіздікті анықтайтын қарапайым әдіс және оны клиникалық жағдайда пайдалану өте ыңғайлы болып табылады. Осы зерттеу жұмысында БӨ МС бар науқастарда 102 см болса, бақылау тобында бұл көрсеткіш 94 см тең болды ($p < 0,001$) (10-кесте). МС бар ерлерде БӨ 104 см ($p < 0,001$) болса, әйелдерде 99 см ($p < 0,001$) тең болды (11-кесте). БӨ көрсеткіші артқан сайын ЖҚА себептерінен болатын өлім саны да арта түседі [158]. БМӨ көрсеткіші МС бар науқастарда 1-ге, бақылау тобында 0,99 тең болды ($p < 0,001$) [159].

Кесте 10 – МС бар және МС жоқ респонденттерде фенотиптік көрсеткіштерінің орташа мәні

Көрсеткіштер	респонденттер			p
	барлығы n=921	МС жоқ n=350	МС бар n=571	
1	2	3	4	5
бой, см	169 ± 8.9	167 ± 8.8	170 ± 8.7	<0.001**
дене салмағы, кг	84 ± 16	78 ± 16	87 ± 15	<0.001***
ДСИ, кг/м	29 ± 4.7	28 ± 4.6	30 ± 4.6	<0.001**
МӨ, см	98 ± 12	97 ± 11	99 ± 13	0.039**
БӨ, см	99 ± 13	94 ± 13	102 ± 11	<0.001**
БМӨ	1 ± 0.096	0.99 ± 0.09	1 ± 0.097	<0.001**
ВМИ	2.2 ± 1.3	1.5 ± 0.98	2.7 ± 1.2	<0.001**
сҚҚ, мм сын.бағ.	123 ± 8.7	121 ± 8.4	125 ± 8.5	<0.001**
дҚҚ, мм сын.бағ.	80 ± 8.2	77 ± 8.3	82 ± 7.6	<0.001**
Метаболизмдік жас	1488 ± 247	1423 ± 244	1528 ± 240	<0.001**
ҚЖК	1.3 ± 0.27	1.3 ± 0.29	1.4 ± 0.26	<0.001**
биологиялық жас, жыл	47 ± 8.4	43 ± 8.1	49 ± 8	<0.001**
гемоглобин, г/л	143 ± 18	139 ± 18	146 ± 18	<0.001**
гематокрит, %	43 ± 4.7	42 ± 4.7	43 ± 4.6	<0.001**
эритроцит, 10 ¹² /л	5 ± 0.53	4.8 ± 0.51	5.2 ± 0.52	<0.001**

10-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
лейкоцит, $10^9/\text{л}$	7 ± 1.6	6.8 ± 1.6	7.1 ± 1.6	0.002**
нейтрофил, $10^9/\text{л}$	4 ± 1.3	3.8 ± 1.3	4.1 ± 1.3	<0.001**
лимфоцит, $10^9/\text{л}$	2.3 ± 0.66	2.2 ± 0.62	2.4 ± 0.68	<0.001**
МСНС, г/л	336 ± 12	334 ± 12	337 ± 12	0.001**
ХС, ммоль/л	5.2 ± 0.99	5 ± 0.9	5.4 ± 1	<0.001**
ТЖЛП, ммоль/л	1.2 ± 0.28	1.4 ± 0.26	1.1 ± 0.25	<0.001**
ТЖ емес ЛП, ммоль/л	4 ± 1.1	3.7 ± 0.96	4.2 ± 1.1	<0.001**
ТГ, ммоль/л	1.6 ± 0.72	1.2 ± 0.54	1.8 ± 0.72	<0.001**
АК	3.5 ± 1.3	2.9 ± 1.1	3.9 ± 1.3	<0.001**
глюкоза, ммоль/л	5.4 ± 0.72	5.1 ± 0.49	5.7 ± 0.75	<0.001**
ГГТП, бірлік/л	33 ± 19	27 ± 17	37 ± 19	<0.001**
жалпы билирубин, мкмоль/л	12 ± 4.9	11 ± 4.7	12 ± 4.9	0.002**
АЛТ, бірлік/л	26 ± 13	22 ± 12	28 ± 13	<0.001**
АСТ, бірлік/л	20 ± 6.1	19 ± 6	21 ± 6.1	<0.001**
СФ, бірлік/л	75 ± 20	71 ± 19	77 ± 20	<0.001**
зәр қышқылы, мкмоль/л	320 ± 85	298 ± 79	335 ± 85	<0.001**
креатинин, ммоль/л	73 ± 13	70 ± 12	74 ± 13	<0.001**
СЖК, мл/мин/1,73 м ²	108 ± 13	111 ± 12	106 ± 14	<0.001**
дене беткейінің ауданы	1.9 ± 0.22	1.8 ± 0.22	2 ± 0.21	<0.001***
ЖСДМ	4.8 ± 0.36	4.7 ± 0.32	4.8 ± 0.37	<0.001**
СҚАҚҚ	0.92 ± 0.12	0.89 ± 0.11	0.95 ± 0.12	<0.001**
ҚАБҚ	0.96 ± 0.15	0.91 ± 0.12	0.99 ± 0.15	<0.001**
ҚСҚ	0.39 ± 0.04	0.38 ± 0.04	0.4 ± 0.05	<0.001**
МСҚСИ	84 ± 18	79 ± 15	87 ± 18	<0.001**
ҰА ИМК	0.94 ± 0.19	0.84 ± 0.14	1 ± 0.19	<0.001**
ЖҰА қабаттары	1 (0%)	0 (0%)	1 (0%)	<0.001*
сақталған	565 (75%)	270 (91%)	295 (65%)	
жергілікті бұзылған	129 (17%)	17 (6%)	112 (25%)	
бұзылған	49 (7%)	11 (4%)	38 (8%)	
* – Пирсон χ^2 сынағы; ** – Манна-Уитни сынағы; *** – Екі үлгідегі Welch t-сынағы				

ВМИ – кардиометаболизмдік қауіппен байланысты висцеральды май қызметін анықтайтын пайдалы индикатор және оңай формуламен саналатын сенімді әдіс [105, р. 920] болып табылады. Организмдегі майды анықтайтын негізгі стандарттардың бірі – магнитті-резонансты және компьютерлі томография клиникалық тәжірибеде қолжетімді болмағандықтан, сирек ұсынылады. Amato M.C. әріптестерімен ВМИ >1,9 көрсеткіші МС компоненттерімен байланысын анықтаған [160]. Біздің зерттеу жұмысымызда МС жоқ респонденттерде ВМИ көрсеткіші 1,5 болса, МС бар респонденттерде 2,7 тең болды ($p < 0,001$). Сондай-ақ, МС бар әйелдер мен ерлерде де бұл көрсеткіш МС жоқ зерттелушілермен салыстырғанда жоғары болды (ВМИ=2,7; $p < 0,001$). Осылайша, МС зардап шегетін біздің зерттелушілерде висцералды майдың организмде көп мөлшерде жиналғанын және олардың МС тууына тікелей әсер ететіндігін көреміз.

Кесте 11 – МС бар және МС жоқ әйелдер мен ерлерде фенотиптік көрсеткіштердің орташа мәні

Көрсеткіштер	Ерлер				Әйелдер			
	МС жоқ n=155	МС бар n=334	барлығы n=489	р	МС жоқ n=195	МС бар n=237	барлығы n=432	р
1	2	3	4	5	6	7	8	9
бой, см	173 ± 6.7	175 ± 6.8	175 ± 6.8	0.023**	161 ± 6	163 ± 6	162 ± 6.1	<0.001**
дене салмағы, кг	86 ± 14	92 ± 14	90 ± 14	<0.001***	72 ± 14	81 ± 15	77 ± 15	<0.001***
ДСИ, кг/м	29 ± 4.2	30 ± 4.2	30 ± 4.3	<0.001**	28 ± 4.9	30 ± 5.2	29 ± 5.2	<0.001**
БӨ, см	98 ± 11	104 ± 11	102 ± 11	<0.001**	91 ± 13	99 ± 12	95 ± 13	<0.001**
БМӨ	1 ± 0.081	1 ± 0.096	1 ± 0.093	<0.001**	0.98 ± 0.09	1 ± 0.098	1 ± 0.099	<0.001**
сҚҚ, мм сын.бағ.	121 ± 8.3	125 ± 8.5	124 ± 8.6	<0.001**	120 ± 8.4	124 ± 8.5	122 ± 8.7	<0.001**
дҚҚ, мм сын.бағ.	78 ± 7.6	82 ± 7.4	81 ± 7.7	<0.001**	76 ± 8.8	81 ± 7.8	79 ± 8.6	<0.001**
Метаболизмдік жас	1426 ± 286	1529 ± 258	1496 ± 271	<0.001**	1421 ± 205	1527 ± 214	1479 ± 216	<0.001**
ҚЖК	1.3 ± 0.28	1.3 ± 0.24	1.3 ± 0.26	0.014**	1.2 ± 0.28	1.4 ± 0.28	1.3 ± 0.29	<0.001**
биологиялық жас, жыл	42 ± 7.7	47 ± 7.3	45 ± 7.7	<0.001**	44 ± 8.3	52 ± 8	48 ± 9	<0.001**
ВМИ	1.6 ± 0.98	2.7 ± 1.2	2.3 ± 1.3	<0.001**	1.5 ± 0.95	2.7 ± 1.3	2.1 ± 1.3	<0.001**
гемоглобин, г/л	153 ± 12	156 ± 12	155 ± 12	0.011**	128 ± 15	131 ± 15	130 ± 15	0.021**
гематокрит, %	45 ± 3.3	46 ± 3.4	45 ± 3.4	0.112**	39 ± 3.6	40 ± 3.7	39 ± 3.7	0.004**
эритроцит, 10 ¹² /л	5.2 ± 0.42	5.3 ± 0.42	5.2 ± 0.42	0.045**	4.5 ± 0.39	4.7 ± 0.45	4.6 ± 0.43	0.004**
лейкоцит, 10 ⁹ /л	6.9 ± 1.5	7.2 ± 1.6	7.1 ± 1.6	0.071**	6.7 ± 1.7	7 ± 1.5	6.9 ± 1.6	0.028**
нейтрофил, 10 ⁹ /л	3.8 ± 1.3	4.1 ± 1.2	4 ± 1.2	0.020**	3.9 ± 1.3	4.2 ± 1.4	4 ± 1.3	0.017**
лимфоцит, 10 ⁹ /л	2.3 ± 0.58	2.5 ± 0.69	2.4 ± 0.65	0.092**	2.1 ± 0.64	2.4 ± 0.67	2.2 ± 0.67	<0.001**
ХС, ммоль/л	5.1 ± 0.92	5.4 ± 1	5.3 ± 1	<0.001**	5 ± 0.88	5.3 ± 0.99	5.2 ± 0.95	0.005**
ТТЛП, ммоль/л	3.4 ± 0.83	3.3 ± 0.97	3.3 ± 0.92	0.620**	3.1 ± 0.81	3.2 ± 0.83	3.2 ± 0.82	0.021**
ТЖЛП, ммоль/л	1.2 ± 0.23	1.1 ± 0.24	1.1 ± 0.25	<0.001**	1.5 ± 0.24	1.2 ± 0.25	1.3 ± 0.28	<0.001**
ТЖ емес ЛП, ммоль/л	3.9 ± 0.97	4.4 ± 1.1	4.2 ± 1.1	<0.001**	3.5 ± 0.92	4 ± 1	3.8 ± 1	<0.001**
ТГ, ммоль/л	1.3 ± 0.52	2 ± 0.72	1.7 ± 0.74	<0.001**	1.1 ± 0.52	1.6 ± 0.67	1.4 ± 0.66	<0.001**
АК	3.3 ± 1.2	4.2 ± 1.2	3.9 ± 1.3	<0.001**	2.5 ± 0.87	3.6 ± 1.2	3.1 ± 1.2	<0.001**
глюкоза, ммоль/л	5.2 ± 0.48	5.8 ± 0.76	5.6 ± 0.72	<0.001**	5 ± 0.48	5.6 ± 0.73	5.3 ± 0.7	<0.001**
ГГТП, бірлік/л	35 ± 18	42 ± 20	39 ± 20	<0.001**	22 ± 14	31 ± 17	27 ± 16	<0.001**

11-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9
АЛТ, бірлік/л	27 ± 11	31 ± 13	30 ± 12	0.002**	17 ± 9.7	24 ± 12	21 ± 12	<0.001**
АСТ, бірлік/л	22 ± 6.1	22 ± 6	22 ± 6.1	0.859**	17 ± 5.2	19 ± 5.8	18 ± 5.6	<0.001**
СФ, бірлік/л	78 ± 17	79 ± 20	79 ± 20	0.867**	66 ± 19	74 ± 19	70 ± 19	<0.001**
фибриноген, г/л	2.6 ± 0.57	2.6 ± 0.65	2.6 ± 0.63	0.910**	2.7 ± 0.69	2.8 ± 0.66	2.8 ± 0.67	0.029**
зәр қышқылы, ммоль/л	349 ± 72	359 ± 86	356 ± 82	0.094**	257 ± 58	300 ± 71	280 ± 68	<0.001**
креатинин, ммоль/л	79 ± 10	80 ± 12	80 ± 11	0.280**	63 ± 7.4	66 ± 9.1	64 ± 8.5	<0.001**
СЖК, мл/мин/1,73 м2	110 ± 13	106 ± 14	107 ± 14	0.012**	112 ± 11	106 ± 12	109 ± 12	<0.001**
дене беткейінің ауданы	2 ± 0.17	2.1 ± 0.2	2 ± 0.19	<0.001***	1.7 ± 0.18	1.9 ± 0.19	1.8 ± 0.2	<0.001***
ЖСДМ	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.35	4.9 ± 0.34	0.319**	4.6 ± 0.28	4.7 ± 0.36	4.6 ± 0.33	<0.001**
СҚАҚҚ	0.93 ± 0.11	0.97 ± 0.12	0.96 ± 0.12	<0.001**	0.85 ± 0.1	0.92 ± 0.12	0.89 ± 0.12	<0.001**
ҚАБҚ	0.95 ± 0.13	1 ± 0.15	1 ± 0.15	<0.001**	0.88 ± 0.11	0.95 ± 0.15	0.92 ± 0.14	<0.001**
ҚСҚ	0.39 ± 0.04	0.41 ± 0.04	0.4 ± 0.049	<0.001**	0.38 ± 0.04	0.4 ± 0.05	0.39 ± 0.048	<0.001**
МСҚСИ	83 ± 15	90 ± 19	88 ± 18	<0.001**	77 ± 14	82 ± 17	80 ± 16	<0.001**
ҰА ИМК	0.88 ± 0.15	1 ± 0.19	0.97 ± 0.19	<0.001**	0.81 ± 0.12	0.98 ± 0.19	0.9 ± 0.18	<0.001**
ЖҰА қабаттары	0 (0%)	1 (0%)	1 (0%)	<0.001*	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	<0.001*
сақталған	102 (84%)	154 (61%)	256 (68%)		167 (95%)	141 (72%)	308 (83%)	
жергілікті бұзылған	13 (11%)	68 (27%)	81 (22%)		4 (2%)	44 (22%)	48 (13%)	
бұзылған	7 (6%)	28 (11%)	35 (9%)		4 (2%)	10 (5%)	14 (4%)	
<p>* – Пирсон χ² сынағы; ** – Манна-Уитни сынағы; *** – Екі үлгідегі Welch t-сынағы</p>								

МС негізгі қауіп факторы болып саналатын семіздік дамуы да жас артқан сайын күшейеді. Адамның жасы артқан сайын түрлі патологиялық процестер дамып, МС туындау қаупі де арта түседі. Календарлық жас – адамның денсаулық жағдайы мен еңбекке қабілеттілігін көрсете алмайтындықтан, организмнің физиологиялық және морфологиялық өзгерістерін бағалауға БЖ көрсеткіші пайдаланылады. Қартаю процессінің негізгі критерийі болып табылатын БЖ көрсеткіші көптеген факторлармен байланысты. Зерттелушілерде БЖ МС жоқ респонденттерде 43 жасқа тең болса, МС бар науқастарда 49 жасқа тең болды ($p < 0,001$). МС жоқ ерлердің БЖ 42 жылға, МС зардап шегетін ерлердің БЖ 47 жылға тең болды ($p < 0,001$). Ал, МС жоқ әйелдердің БЖ 44 жыл, МС бар әйелдердің БЖ 52 жылды ($p < 0,001$) құрады. Осылайша, календарлық жаспен БЖ айырмашылығы МС бар науқастарда 8 жылға (ерлерде 5 жыл, әйелдерде 8 жыл) артық екендігі және БЖ пен календарлық жас арасындағы айырмашылық ерлерге қарағанда әйелдер арасында жоғары екендігі статистикалық тұрғыда анықталды. ҚЖК көрсеткіші бойынша барлық респонденттерде көп болмасада, айырмашылық байқалды (1,3 және 1,4; $p < 0,001$). Ерлерде ҚЖК көрсеткішінің статистикалық шынайылығы анықталмағанымен, МС бар әйелдерде бұл көрсеткіш (1,4) МС жоқ әйелдермен (1,2) салыстырғанда жоғары болды ($p < 0,001$). Нәтижесінде, МС қартаю процессінің тез жүруіне әсер ететіндігін көреміз.

МС бар науқастарда гемограмма өмірлік маңызды көрсеткіш болып табылады. Себебі, МС кезінде болатын биохимиялық өзгерістер қанның жалпы клиникалық белгілеріне әсер етеді. Қан көрсеткіштері (гемоглобин, гематокрит, эритроцит, лейкоцит, нейтрофил, лимфоцит, МСНС) МС бар респонденттерде жоғары болды ($p < 0,002$). Гемоглобиннің жоғары концентрациясы МС кезінде мөлшері артатын липопротеин бөлшектерінің қолайсыз профилімен байланысты [161].

Липопротеин бөлшектері, атап айтсақ ТТЛП мөлшерінің артып, ТЖЛП мөлшерінің керісінше азаяюы липопротеинлипаза белсенділігінің әлсіреуімен байланысты. Себебі, МС кезінде инсулинге резистенттілік төмендеуі салдарынан триглицеридтер қызметі бұзылып, липопротеинлипаза процессіне әсер етеді [162]. FINRISK когортты зерттеу жұмысында липидті профиль көрсеткіштері ЖХС, АК, ТГ, ТЖ емес ЛП - ЖҚА-мен байланысты болса, ТЖЛП керісінше осы қауіпті төмендетумен байланысты болған [163]. Біздің жұмысымызда да МС зардап шегетін науқастарда (ерлерде де, әйелдерде де) жалпы ХС ($5,4 \pm 1$), ТГ ($1,8 \pm 0,72$), АК ($3,9 \pm 1,3$), ТЖ емес ЛП ($4,2 \pm 1,1$) деңгейі жоғары болса, ТЖЛП ($1,1 \pm 0,25$) деңгейі төмен болды ($p < 0,001$). Осы анықталған липидті профиль көрсеткіштері ішінде АК пен ТЖ емес ЛП арнайы формуламен анықталды. Себебі, АК – қан плазмасындағы липидті спектрін бағалау үшін клиникада кең қолданылатын, холестериннің атерогенді коэффициентін көрсететін жоғары ақпаратты көрсеткіш және ол атерогенді липопротеиндердің антиатерогенді липопротеиндерге қатынасынан тұрады. АК көрсеткіші ЖҚА даму қаупін болжауда пайдаланылатын сезімтал көрсеткіш болып табылса [112, р. 189], ТЖ емес ЛП ЖҚА қаупінің тәуелсіз предикторы

және МС-мен тікелей корреляцияланатын көрсеткіш [164]. Жұмыс барысында анықталғандай, ЖҚА алып келетін гиперлипидемия/дислипидемия жыныс ерекшеліктеріне қарамай, МС зардап шегетін барлық науқастарда анық көрініс беретіндігі статистикалық тұрғыда дәлелденді.

Дислипидемиядан басқа, зерттеу жұмысында МС бар науқастарда гипергликемия, гиперурикемия мен ГГТП-ның жоғары мөлшері анықталды. Глюкоза деңгейі МС бар науқастарда 5,7 ммоль/л болса, МС жоқ респонденттерде 5,1 ммоль/л, зәр қышқылы 335 мкмоль/л және 298 ммоль/л, ГГТП мөлшері 37 мкмоль/л және 27 мкмоль/л тең болды ($p < 0,001$). Глюкоза, ГГТП және зәр қышқылы көрсеткіштері МС бар әйелдерде жоғары мәнге ие болса ($p < 0,001$), МС бар ерлерде де глюкоза мен зәр қышқылы мөлшері жоғары болды ($p < 0,001$). Алайда, ГГТП көрсеткішінің жоғары деңгейі ерлерде ($p = 0,094$) статистикалық тұрғыда расталмады. Зәр қышқылының жоғары деңгейі, яғни гиперурикемияның МС-мен байланысы көптеген зерттеу жұмыстарында баяндалған. МС бойынша эпидемиологиялық ғылыми жұмыстарға сай, зәр қышқылы ДСИ, БӨ және дислипидемия сияқты МС компоненттерімен тығыз байланысты [165]. Осылайша, гиперурикемия метаболизмдік бұзылыстың кең таралған белгісі болып табылады. Сондай-ақ, МС таралу жиілігі сарысудағы ГГТП концентрациясының артуымен де байланысты [166]. ГГТП деңгейінің МС кезінде артуы, ол МС-мен тығыз байланысы бар тотығу стрессі мен созылмалы қабынуды көрсететін жанама көрсеткіш болып табылады [167].

Соңғы мәліметтерге қарағанда, метаболизмдік бұзылыс деңгейі бауырдың қызметтік жағдайына байланысты. Бауыр глюкозаның қандағы қалыпты деңгейін ұстап тұруға көмектеседі. Ал, бауыр қызметі бұзылғанда гликогенолиз дамып, бауырда глюкоза түзілу процесі артады. Біздің зерттеу жұмысымызда, бауырдың қызметін көрсететін ферменттер АЛТ (28 ± 13) және АСТ ($21 \pm 6,1$) деңгейлері МС зардап шегетін науқастарда жоғары болды ($p < 0,001$). АЛТ-ның қандағы жоғары деңгейі бауырда май жиналуын арттыруы мүмкін. Mandana Khalili және басқа авторлардың зерттеу жұмысы нәтижесіне сай, МС бар науқастарда бауыр стеатозы жиі кездесетіндігі және АЛТ жоғары деңгейі мен МС арасында оң байланыс бар екендігі анықталған [168]. Сондай-ақ, осы топтағы науқастарда билирубин ($p = 0,002$) мен сілтілі фосфатаза (СФ) ($p < 0,001$) деңгейінің жоғары көрсеткіші анықталды. Германия ересектері [169] мен ирандықтарда [170] бауыр ферменттері концентрациясының шамадан тыс артуы метаболизмдік бұзылыстармен байланысты екендігі анықталған.

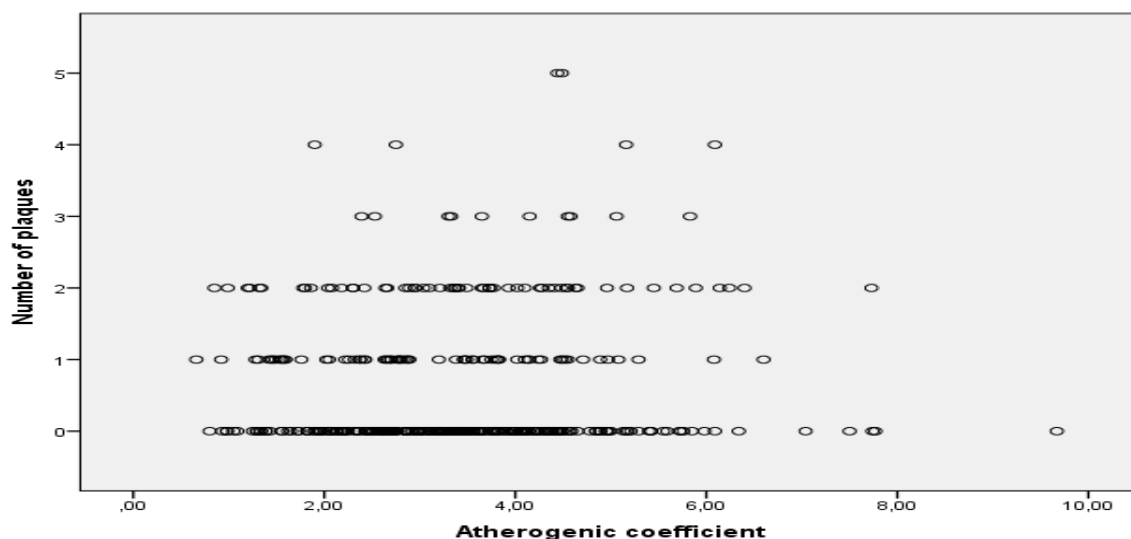
МС бар науқастарда бүйрек қызметінің бұзылысы жиі кездеседі. Бүйрек дисфункциясы көптеген жағдайда ЖҚА алып келетін гемодинамикалық және метаболизмдік өзгерістермен көрініс беретін созылмалы бүйрек жеткіліксіздігін дамытады. Ұзақ жылдар бойына дамитын бүйрек қызметінің бұзылысында сүзілу коэффициентінің жылдамдығы (СКЖ) біртіндеп төмендейді [171]. МС бар науқастарда СКЖ деңгейі төмен ($p < 0,001$), ал креатинин деңгейі МС жоқ респонденттерге қарағанда жоғары ($p < 0,001$) болды. Себебі, сарысудағы

креатинин деңгейі СКЖ өзгерістерін анықтауда пайдаланылатын негізгі предикторға жатады.

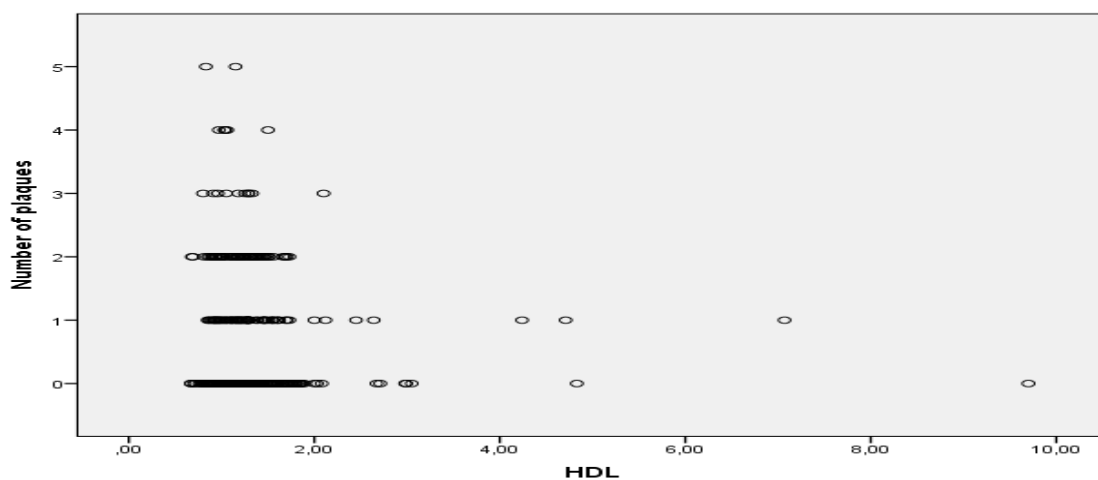
Жүректің қайта модельденуі (ремоделирование) – миокард массасының ұлғаюы, қуыстардың кеңеюі мен қарыншалардың геометриялық сипаттамаларының өзгеруімен жүретін, жүректің құрылымдық және қызметтік күрделі бұзылу процесі [172]. МС кезінде бұл процесс тез жүреді. ИР, гиперинсулинемия, гипергликемия атеросклерозбен байланысты ЖҚА асқынуын арттырып, ауру даму жылдамдығын күшейтеді [173]. Сол жақ қарыншаның (СК) диастолалық дисфункциясы МС кезінде миокард өзгерісін көрсететін маркер болып табылады. Екі топты стандартты ЭхоКГ-параметрлерімен салыстыру барысында, жүрекшенің соңғы диастолалық мөлшері (ЖСДМ), сол қарынша артқы қабырғасының қалыңдығы (СҚАҚҚ), қарынша аралық бөлімнің қалыңдығы (ҚАБК), қабырғаның салыстырмалы қалыңдығы (ҚСҚ), миокард сол жақ қарыншасы салмақ индексінің (МСҚСИ) орташа шамалары МС бар науқастарда жоғары болды ($p < 0,001$). Ерлердегі ЖСДМ-нен ($p = 0,319$) басқа көрсеткіштер МС бар әйелдер мен ерлерде жоғары болды ($p < 0,001$).

МС тығыз байланысы бар атеросклероз дамуының ерте сатыларына жататын және клиникада ірі тамырлардың құрылымдық өзгерістерін ұйқы артериясы интима-медиа кешенінің (ҰАИМК) қалыңдығын өлшеу арқылы анықтауға болады. МС компоненттері – семіздік, глюкоза мен ТЖЛП жаспен ассоциациясы ҰАИМК-нің арту қаупін жоғарылатады [174]. Зерттеу барысында МС зардап шегетін науқастарда ҰАИМК патологиялық жағдайда екендігі, яғни осы науқастарда атеросклероздың бар екендігі анықталды ($p < 0,001$). Себебі, ҰАИМК қалыңдығы 0,9 мм жоғары болса, ұйқы артериясының қайта модельденуін (ремоделирование) көрсетеді. Ал, ҰАИМК қалыңдығының 0,1 мм артуы инсульт даму қаупін 18%, миокард инфаркты даму қаупін 15% арттырады [175]. Ұйқы артериясының қайта модельденуі МС бар ерлерде де, әйелдерде де кездеседі ($p < 0,001$). ҰАИМК әйелдерге (0,98) қарағанда ерлерде (1,0) қалың.

Атеросклероз бен метаболизмдік бұзылыстар арасындағы байланысты толық түсіну үшін, атеросклерозды тудыратын түйіршік пен ҰАИМК-нің МС компоненттері арасында Спирман корреляциялық анализі жүргізілді. Нәтижесінде АК пен түйіршік саны ($r = 0,22$, $p = 0,009$) арасында оң байланыс анықталса (6-сурет), түйіршік саны мен ТЖЛП арасында ($r = -0,18$, $p = 0,031$) теріс байланыс анықталды (7-сурет).



Сурет 6 – Түйіршіктер саны мен АК арасындағы корреляция



Сурет 7 – Түйіршіктер саны мен ТЖЛП арасында корреляция

Сондай-ақ, МС компоненттері ТГ, глюкоза, ТЖЛП, АГ және семіздік пен түйіршік арасында биноминальды логистикалық регрессия жүргізілді. 12 кестеде көрсетілгендей, респонденттерде жаспен бірге түйіршік туындауын ТГ жоғары деңгейі 1,35 есеге ($p < 0,05$), глюкозаның жоғары деңгейі 1,25 есеге ($p < 0,05$), ТЖЛП төмен деңгейі 1,15 есеге ($p < 0,05$), АГ 1,27 есеге ($p < 0,005$), семіздік 1,26 есеге ($p < 0,001$) арттырады (12-кесте).

Кесте 12 – Түйіршік туындауына МС компоненттерінің әсері

Көрсеткіштер	Түйіршік					
	жас+ТГ	жас+глюкоза	жас+ТЖЛП	жас+АГ	семіздік	ТГ
Estimate	0,041	0,040	-1,915	2,504	0,771	0,266
Standard Error	0,016	0,016	0,334	0,857	0,227	0,094
Wald's Chisquare	6,332	6,223	5,216	8,533	11,941	8,007
p level	<0,05	<0,05	<0,05	<0,005	<0,001	<0,005
Standardized Estimate	1,352	1,125	1,154	1,274	1,263	1,313

Яғни, ЖҚА негізгі себептерінің бірі болып табылатын атеросклероз бен МС компоненттері бір-бірімен тікелей байланысты екендігі анықталды [176].

Осылайша, репродукциялық жастағы адамдардың денсаулық жағдайын бағалау барысында, МС бар науқастар висцералды майдың артық мөлшерде жиналуымен, БӨ және ДСИ-дің артуымен жүретін семіздіктен зардап шегетіндігі анықталды. Сондай-ақ, бауыр, бүйрек, жүрек қызметі бұзылыстары мен осы мүшелер қызметімен байланысты жалпы клиникалық және биохимиялық қан өзгерістері, липидті профильдің өзгерістері анықталды. Осы өзгерістерге байланысты науқастардың биологиялық жасының үлкендігі, яғни қартаю процесінің тез жүріп жатқандығы, сәйкесінше оларда жүрек құрылымының бұзылыстары мен атеросклерозға алып келетін ұйқы артериясының өзгерістері анықталды.

МС байланысты организмдегі өзгерістер әйелдермен салыстырғанда ерлерде тез жүретіндігі анықталды. БӨ мен дене салмағы көрсеткіштері МС зардап шегетін әйелдерге қарағанда ерлерде жоғары ($p < 0,01$). МС ерлерде қартаю процессін 5 жылға, әйелдерде 8 жылға арттырады ($p < 0,05$). Ерлерде ТГ, АК және ТЖ емес ЛП көрсеткіштері жоғары, ТЖЛП мөлшері төмен болды ($p < 0,001$).

Бауыр қызметін көрсететін ферменттер МС бар науқастарда жоғары болып, бауыр қызметінің МС кезінде нашарлайтындығын көрсетті. Бауыр ферменттері ішінде АЛТ көрсеткіші МС бар әйелдерге қарағанда ерлерде жоғары болса, басқа ферменттер бойынша ерлердегі айырмашылықтар статистикалық расталмады ($p > 0,05$). Сондай-ақ, әйелдер мен ерлерде МС кезінде жүректің қайта модельдену процесі жүреді. Ал, атеросклерозға алып келетін ҰАИМК МС бар әйелдерге қарағанда ерлерде қалың және ұйқы артериясы қабаттарының бұзылысы ерлерде жиі кездеседі ($p < 0,001$). МС компоненттері мен атеросклероз арасында тығыз байланыс бар екендігі анықталды.

Осылайша, МС көп компонентті синдром екендігі және ол репродукциялық жастағы адамдардың денсаулық жағдайын нашарлататындығын, сондай-ақ МС белгілері әйелдерге қарағанда ерлерде айқын жүретіндігі анықталды. Осы негізде, репродукциялық жастағы адамдарда МС алдын ала болжау өзекті мәселе болып табылады.

6 МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМДЫ БОЛЖАУ МЕН АЛДЫН АЛУ ШАРАЛАРЫН НЕГІЗДЕУ

МС зардап шегетін адамдарда ҚД даму қаупі 5 есе, ЖҚА даму қаупі 3 есе болса [177], обыр мен обыр нәтижесінде болатын өлім қаупі де жоғары [178]. Сондықтан, МС уақытылы болжап, алдын алу шараларын жүргізу, денсаулық сақтау саласының маңызды мәселелерінің бірі болып табылады.

Біздің жұмыста МС алып келетін генетикалық және клиникалық факторларды біріктіріп МС болжау моделі жасалды. Болжауға жасалған модель алдыңғы тарауларда көрсетілген деректер мен талдауға негізделіп, машиналық оқыту алгоритмі көмегімен жасалды. МС болжау және оны бағалау, қауіп факторларын бірнеше топқа бөлу негізінде құрылды:

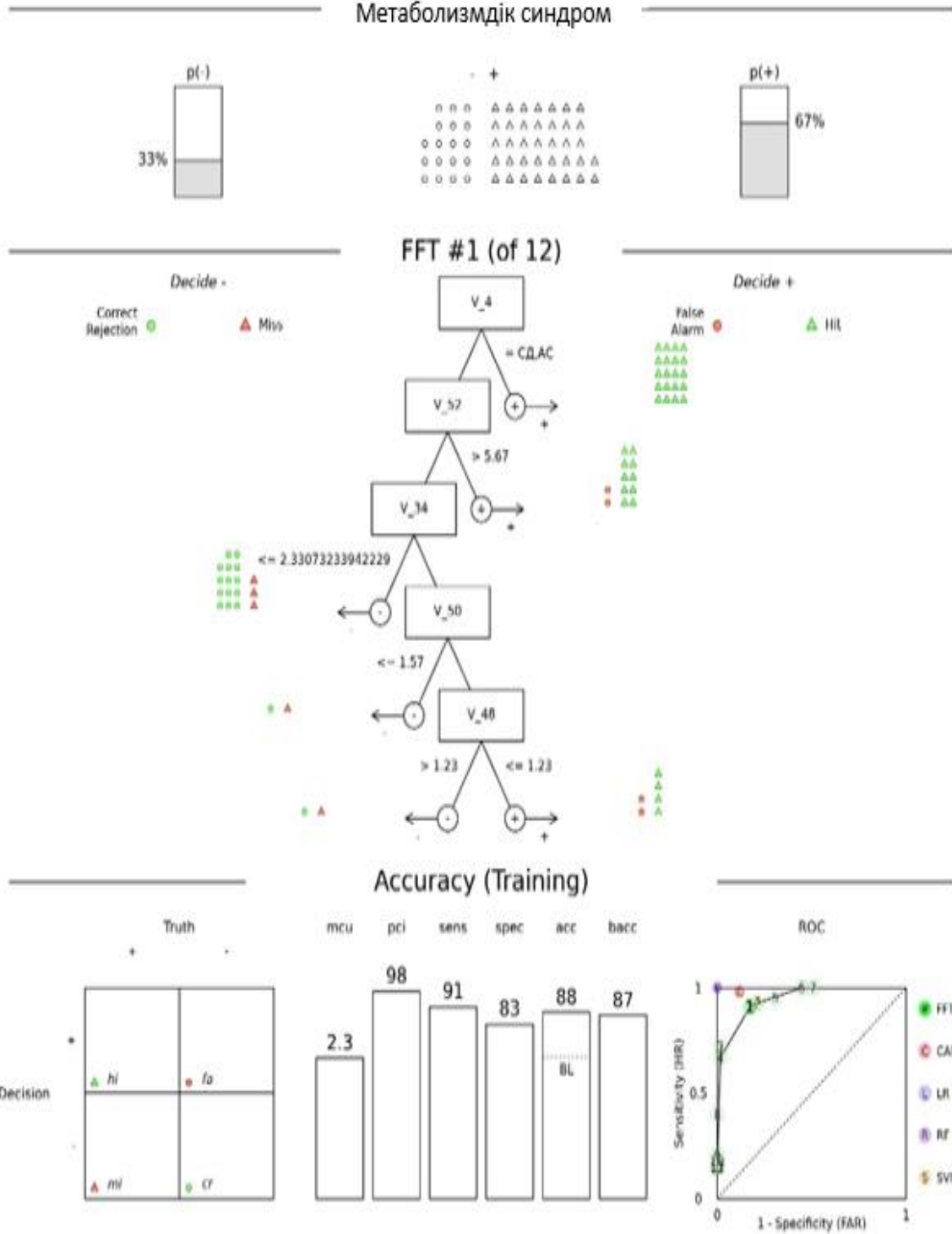
1. Метаболизмдік қызмет бұзылысының жылдамдығына әсерді көрсететін негізгі факторлар тобы: жасы мен жынысы.

2. Метаболизмдік қызмет бұзылысының динамикасына әсер ететін өмір сүру салты мен әлеуметтік факторлар тобы: темекі шегу, алкоголь мен тұзды тағамдарды тұтыну деңгейі, тамақтану әдеттері және физикалық белсенділік.

3. Инсулинге резистенттілік, тотығу стресі және созылмалы қабыну кезіндегі метаболизмдік қызмет бұзылысының динамикасын көрсететін медициналық факторлар тобы.

4. Генетикалық маркерлер тобы – МС даму қаупіне әсер ететін SNP және онымен байланысты аурулар. Осы модель бойынша МС болжау бірнеше этаптардан тұрады. Науқастарда rs 7903146, rs 157582, rs4506565, rs 7578597 және rs 4072037 полиморфизмдерінің болуы бағаланады. Осы полиморфизмдердің біреуі немесе бірнешеуі бірге кездесе науқастарда МС даму қаупі болжанады. Келесі кезеңде науқастарда атеросклероз және ҚД анықталып, осы аурулардың болуы МС дамығандығын көрсетеді. Атеросклероз бен 2-типті ҚД анықталмаса, пациенттерде глюкоза деңгейі бағаланады. Глюкоза деңгейі 5,67 ммоль/л жоғары болса МС даму қаупінің бар екендігі, ал төмен болса ВМИ көрсеткіші анықталады (8-сурет). ВМИ көрсеткіші 2,3-тен көп болса МС даму қаупі болжанып, аз болса ТГ мөлшері анықталады. ТГ деңгейі 1,57 ммоль/л, ТЖЛП деңгейі 1,23 ммоль/л-ден аз болса МС даму қаупін көрсетеді. Осылайша, МС болжау моделі – төрт топтағы қауіп факторлары ішінде машиналық оқыту алгоритмі көмегімен анықталған және статистикалық шынайылығы бар негізгі бес көрсеткіш – ілеспе аурулар (ҚД, АС), глюкоза ($\geq 5,67$ ммоль/л), ВМИ ($\geq 2,3$), ТГ ($\geq 1,57$ ммоль/л), ТЖЛП ($\leq 1,23$ ммоль/л) негізінде жасалған шешім ағашынан тұрады. Бұл модель негізінде дәрігерлер науқастарға диагноз қойып және МС профилактикалық шараларын жүргізу үшін алдын ала болжау жасай алады.

Метаболизмдік синдром



V_4 – ілеспе аурулар (ҚД, АС); V_52 – глюкоза; V_34 – ВМИ; V_50 – ТГ; V_48 - ТЖЛП

Сурет 8 – Метаболизмдік синдромды болжау моделінің шешім ағашы

Жұмыстың алдыңғы тарауларында тоқталып өткендей, МС негізгі факторларының бірі болып табылатын және МС дамуында басты рөлді

ойнайтын – ВМИ, модельде глюкозадан кейін анықталатын көрсеткіштердің бірі болып табылады.

Глюкоза, ВМИ, ТГ және ГЖЛП негізінде жасалған МС болжау моделінің сезімталдылығы 91%, ерекшелігі 83%, ал дәлділігі 88% тең.

Бұл модель генетикалық, клиникалық және антропометриялық көрсеткіштерді біріктіріп болжау жасаумен ерекшеленеді.

МС бойынша барлық мәліметтер электронды базада жүргізілетін болады. Пациенттерден деректерді жинау және оларға өңделген деректерді беру жеке электронды ақпарат құралдарының (iPhone, android) көмегімен жасалады. Электронды ақпарат құралдарының қажеттіліктері артқан сайын қосымшаны дамытуға болады. Осылайша, уақыт бойынша дамып келе жатқан интегралды биотехнологиялар негізінде модель МС-ның биоақпараттық басқару жүйесін қалыптастыруға ұсынылады [179].

Денсаулық сақтау мониторингі екінші және үшінші топ факторларының көрсеткіштерін балдық бағалауға негізделген: «0» ұпай - көрсеткіш өзгерген жоқ, «-2» ұпай - көрсеткіш жақсарды, «+2» ұпай - көрсеткіш нашарлады. Осылайша, денсаулықты бақылау процесінде өлшенген көрсеткіштер санының азаюы оң динамиканы көрсетсе, көрсеткіштер санының өсуі денсаулықтың нашарлауын көрсетеді. Уақыт өте келе өзгермейтін 1 және 4 топтарындағы қауіп факторлары, денсаулықты мониторингтеуде өлшеу жиілігі мен зерттеу көлемін анықтауда ескеріледі.

Осы негізде, МС басқару концепциясын ұсынамыз. МС басқару процесі бірнеше кезеңдерден тұрады: бастапқы кезең, тестілеу кезеңі, превентивті оңалту кезеңі, аурудың бірінші кезеңі, коморбидті кезең. Бастапқы кезең дайындықты білдіреді. Осы кезеңде пациент, дәрігер-консультант және бақылаудың ақпараттық жүйесі МС кейінгі басқару кезеңіне дайындалады. Осы кезеңнің ұзақтығы 3-6 айды құрайды.

Бастапқы кезеңнің мақсаты – пациент организмінің қызметін бағалау. Оған қол жеткізу үшін келесі міндеттер орындалады: деректерді жинауға және бақылауға негізделген келісім алу, МС-ның ерте даму қаупін бағалауға мүмкіндік беретін пациент туралы мәліметтер алу. Ақпарат көзі пациенттің жеке деректері, өмір салты, тамақтану, темекі тарту мен алкогольді қабылдау туралы ақпараттармен, отбасылық және ауру тарихы туралы мәліметтермен толтырылған құрылымдық сауалнама болады. Сонымен қатар, физикалық, жалпы клиникалық, биохимиялық, генетикалық және функционалдық зерттеулер жүргізіледі, қажет болған жағдайда зерттеулер тізімін кеңейтуге болады.

Тест кезеңінің мақсаты – МС дамуын басқарудың жеке бағдарламасын құру. Бұл кезең – келесі мониторингке арналған жеке көрсеткіштер тізімін жасауға, оларды жинау жиілігіне, басқару мүмкіндіктерін бағалауға негізделген. Тестілеу кезеңінде пациент организмінің сыртқы әсерлерге реакциясын бағалау, бағдарламаға қатысу мүмкіндіктерін қарау, мәліметтерді динамикада бақылау, өмір сүру салтын бағалау арқылы пациентті басқарудың нақты кезеңіне қосу туралы шешімдер қабылданады. Тест кезеңінде жоғарыда

ұсынылған МС болжау моделі бойынша денсаулық деңгейлері бағаланып, МС ауытқулары анықталмаған пациенттерге біріншілікті профилактика, яғни салауатты өмір сүру салтын ұстану бойынша кеңестер беріліп, жылына бір рет тесттілеуден өтіп тұру ұсынылады.

Превентивті оңалту кезеңі – денсаулығында ауытқулары жоқ, сонымен қатар қайтымды МС жеке белгілері немесе симптомдық кешені бар науқастарды қарастырады. Оның мақсаты: «ауруға дейін» кезеңін барынша ұзарту. Осы кезеңнің міндеттерінің қатарына метаболизмнің қайтымды бұзылыстарын өмір сүру салты принциптері мен екіншілікті профилактикалық шараларды қолдана отырып түзету және биопротекторлық технологияларды қолдану жатады. Осы кезеңде бірінші жыл бойы 2 және 3 топ қауіп факторларының индикаторларын бағалаудағы ұпай санының динамикасына байланысты ағымдағы медициналық деректер бойынша кем дегенде 4 онлайн-кеңес және бір рет дәрігермен жеке кеңес жасалуы керек. Генетикалық қауіп факторлары анықталған жағдайда консультациялар санын екі есеге көбейту қажет болады.

Аурудың бірінші кезеңі – МС-мен байланысты алғашқы созылмалы ауруы бар науқастарды қарастырады. Осы кезеңнің мақсаты - негізгі мүшелерді қорғау және кейінгі аурудың басталуын тежеу. Осы кезеңде негізгі медикаментозды ем қосылып, екіншілікті профилактикалық шаралар ары қарай жүргізіледі. Осы кезеңде 2 және 3 топ қауіп факторларының көрсеткіштерін бағалаудағы ұпай санының динамикасына және қосымша медициналық мәліметтер бойынша кемінде 3 онлайн консультация және жарты жыл ішінде дәрігермен бір жеке консультация жүргізіледі. Генетикалық қауіп факторлары анықталған жағдайда консультациялар санын екі есеге көбейту қажет болады. Себебі, МС-ға генетикалық бейімділіктің жоғары болуын жеке диеталық ұсыныстар арқылы паценттерде төмендетуге және созылмалы аурулардың дамуын алдын алуға болады.

Коморбидті кезең – МС-мен байланысты 2 немесе одан да көп аурулары бар науқастарды қамтиды. Оның мақсаты организм функцияларын қолдау болып табылады. Осы кезеңдегі іс-шаралар санына медициналық оңалту қосылып, үшіншілікті профилактикалық шаралар жүргізіледі. Осы кезеңде ағымдағы медициналық деректер негізінде кем дегенде 3 онлайн консультация және функционалдық және биохимиялық параметрлердің өзгеруіне байланысты үш айда бір рет штаттық дәрігердің консультациясы жүргізіледі.

МС және онымен байланысты аурулардың дамуын басқарудың ұсынылған концепциясы МС-дағы гомеостаздың тұрақсыздығынан МС-мен байланысты аурулардағы қайтымсыз патологиялық өзгерістерге әкелетін биологиялық процестердің дәйектілігіне негізделген. Бұл тәсіл профилактикалық шаралар негізінде «ауруға дейінгі» кезеңнің ұзақтығын бақылауға мүмкіндік береді.

МС бақылаудың ұсынылған болжамдық моделі адам ағзасы жұмысының жеке моделін көрсететін деректерді динамикалық жинауға және талдауға негізделген. Оны медициналық тәжірибеде пайдалану - әлемде өсіп келе жатқан

прогрессивті қартаю жағдайында МС қауіп факторлары негізінде алдын алуға негізделіп, ұзақ мерзімді перспективада жасқа байланысты аурулардың ауыртпалығын азайтуға мүмкіндік береді. Ал, орта мерзімді перспективада шұғыл ауруханаға жатқызу мен ауруға байланысты емхана ұйымдарына келушілер санының азаюына әсер етеді. Амбулаториялық-емханалық мекемелер жұмысының көптігіне байланысты жүргізіле бермейтін алдын алу жұмыстарының бір бөлігі онлайн режимге көшірілетін болады.

Ұсынылып отырған модельдің басқа модельдерден айырмашылығы, онлайн режимде дәрігер-консультанттың бақылауымен пациенттердің өз денсаулығын сақтауға белсенді араласуы. Модельдің әсерлігі оның көп факторлылығымен ерекшеленеді, себебі көптеген әлеуметтік және биологиялық факторлар біріктіріліп нақты пациентке қатысты мәселелерді шешуге көмектеседі. Сондай-ақ ұсынылып отырған онлайн денсаулық сақтау жүйесі – бұл пациенттердің өзіне-өзі қызмет көрсетуге белсенді қатыса отырып, дәрігермен бірге шешім қабылдау нәтижесінде ауруды алдын-алуға бағытталған мінез-құлықтарының жақсы жаққа өзгертуі жатады [180, 181]. Бірнеше зерттеулер нәтижелеріне сай, смартфондағы қосымшалар арқылы алынған мәтіндік хабарламалар темекі шегуден бас тартуға [182], қауіп тобындағы пациенттерде 2-типті ҚД болдырмауға [183] және ЖИА бар пациенттерде асқынулардың алдын алуға [184] көмегін тигізетіндігі анықталған. Сонымен қатар, 6 ай бойына бақылау нәтижелеріне сәйкес, жүрген қадам санын өлшейтін қарапайым және барлық электронды құрылғыларда бар қосымша көмегімен АГ мен 2-типті ҚД бар науқастардың қадам санын күніне 2500-ге арттырғаны анықталған [185].

Осылайша, басқа елдерде жүргізілген зерттеу жұмыстары, кез-келген қарапайым мобильді қосымша науқастардың өмір сүру салтын өзгертуге оң әсер ететіндігін анықтаған. Ал, онлайн режимде науқастар денсаулығын басқару – жұқпалы емес аурулар таралуын алдын алуға бағытталған оңтайлы әдістерінің бірі болып табылады. Біз ұсынып отырған МС болжау моделі мен профилактикалық шаралармен бірге жүйелі түрде жасалған МС басқару концепциясын бірге үйлестіріп онлайн режимде МС дамуы мен асқыныларын алдын алу қазіргі заман талаптарына сай, заманауи шешімдердің бірі болып табылады.

ҚОРЫТЫНДЫ

Сонымен, МС қазіргі уақытта әлемдік денсаулық сақтау жүйесінде өзекті мәселе болып табылады. Себебі, бұл синдром арнайы қауіпті факторлардың әсерінен туындап, созылмалы аурулардың пайда болуына және дамуына ықпал етеді.

МС негізгі компоненттеріне дислипидемия, гипергликемия, АГ және артық салмақ пен семіздік кіреді. Қазақстанда артық салмақ пен семіздікке шалдыққан халықтың үлесі артып келеді. ДДСҰ бағалауы бойынша ерлердің 60,8%-ында, әйелдердің 57,1%-ында артық салмақ бар.

ДДСҰ мәліметтеріне сүйенсек, Қазақстанда жұқпалы емес аурулардан мезгілсіз өлім көрсеткіші 82% болса, Еуропа елдерінде бұл көрсеткіш 71% тең. Барлық жұқпалы емес аурулар елімізде әлеуметтік маңызды аурулардың тізіміне енгізілген. Қазақстан Республикасында денсаулық сақтауды дамытудың мемлекеттік бағдарламаларында созылмалы жұқпалы емес ауруларды алдын алудың маңыздылығы көрсетілген.

Қазақстанның дамыған елдер қатарына қосылу бағытында алдына қойған мақсаттарының біріне демографиялық жағдайды жақсарту жатады. Халық санының өсіп, демографиялық жағдайдың жақсаруына репродукциялық денсаулық көрсеткіші тікелей әсер етеді. Ал, МС бедеулікке алып келетін негізгі факторлардың бірі болып табылады. Әдебиетке шолу жасау барысында тоқталып өткендей, көптеген авторлар өздерінің жүргізген зерттеу жұмыстарында МС емдеу, репродукциялық қызметтің жақсаруына алып келетіндігін және МС мен репродукциялық қызмет бір-бірімен тығыз байланысты екендігін дәлелдеген.

Осылайша, репродукциялық жастағы адамдарда ХХІ ғасырдың басты індетіне айналған МС болжау мен алдын-алуды жетілдіру шараларын негіздеу – өзекті мәселелердің бірі болып табылады.

Зерттеу жұмысы барысында, Астана қаласындағы репродукциялық жастағы адамдар арасында МС таралу жиілігі анықталды, зерттеуге алынған респонденттердің денсаулық деңгейі, тамақтану жағдайы зерттеліп, МС компоненттерінің таралу жиілігі мен қауіп факторлары анықталды. Алынған нәтижелерге сүйене отырып, МС болжау мен алдын алу шараларының негіздемесі жасалды.

Бірінші міндетті шешу негізінде зерттеу базаларынан 1340 респондент таңдалып, олардың арасында МС таралу жиілігі анықталды. Сонымен қатар, қосымша жоба аясында анықталған МС бар 329 респондент зерттелінді.

Тиянақты саралаудың нәтижесінде жедел медициналық жәрдем қызметін қажет ететін науқастар, жүкті әйелдер, 18 жасқа дейінгі жастар мен 49 жастан асқан ересектер зерттеуге алынбады.

Жүргізілген ғылыми зерттеу жұмысының бірінші міндетіне сай, Астана қаласының репродукциялық жастағы адамдары арасында МС 18,1% жиілікте таралғаны анықталды. Әйелдер арасында 17,1%, ерлер арасында 19,1% жиілікте кездесті. МС құрайтын компоненттер – абдоминальды семіздік 42,9%,

семіздік 31,3%, гипоальфахолестеринемия 29,8%, гипертриглицеридемия 9,5%, гипергликемия 5,7%, АГ 40,3% жиілікте репродукциялық жастағы адамдар арасында таралғаны анықталды. МС компоненттері ішінде гипертриглицеридемия ($p=0,024$) және АГ ($p<0,001$) әйелдерге қарағанда ерлер арасында жиі кездесетіндігі статистикамен расталды.

МС таралу жиілігі мен дамуына әсер ететін бірнеше факторлар анықталды. Репродукциялық жастағы адамдарда МС дамуына әсер ететін факторлар ішінде 12 жасқа дейін қалыптасқан артық салмақ қауіпті болып табылады, себебі 12 жасқа дейін қалыптасқан артық салмақ репродукциялық жастағы адамдар арасында МС дамуын 14,86 есеге арттырды ($p<0,001$). Балалық шақта қалыптасқан артық салмақ МС дамуында өте қауіпті болып саналады. Көп факторлы мүмкіндіктер қатынасы талдауында осы фактор ерлерде МС дамуын 27,2 есеге, әйелдер арасында 18,9 есеге арттыратындығы анықталды ($p<0,001$).

МС дамуына әсер ететін келесі факторлардың бірі – отбасылық жағдай. Бойдақтық барлық репродукциялық жастағы адамдар арасында МС дамуын 2,92 есеге арттырса, ерлерде 3,69 есеге, әйелдерде 2,54 есеге арттырады ($p<0,01$). Осы нәтижелер басқа ғылыми жұмыстардың нәтижелерімен сай келеді, себебі адамдардың денсаулығын сақтап, салауатты өмір салтын ұстану үшін отбасының маңызы зор.

МС дамуы физикалық белсенділік деңгейімен тығыз байланысты. Физикалық белсенділіктің болмауы семіздікті дамытып, МС процесінің артуына алып келеді. Зерттеу жұмысында гиподинамия МС даму қаупін репродукциялық жастағы адамдарда 2,04 есеге, ерлерде 2,06 есеге ($p<0,05$) арттыратындығы статистикалық дәлелденді.

Жұқпалы емес аурулар дамуына әсер ететін өзгермелі қауіп факторларына темекі тарту жатады. Ерлер арасында темекі тарту МС даму қаупін 1,7 есеге ($p=0,021$) арттыратындығы анықталды. Ал, әйелдер мен ерлерді қоса алғанда барлық репродукциялық жастағы адамдар арасында МС даму қаупіне темекінің әсері статистикалық расталмады. Сондай-ақ, әйелдерде де МС туындауына темекінің әсері расталмады. Мүмкін ол тәрбиеге байланысты, әйелдердің темекі тартуына қоршаған ортаның теріс көзқарасы әсерінен әйелдердің темекі тарту статусын жасырып, әлеуметтік стигматизацияға ұшырау қаупінен қорқу себебінен болуы мүмкін.

Көптеген әдебиет көздері мен зерттеу жұмыстарында суреттелгендей, адамның жасы артқан сайын МС даму қаупі де арта түседі. Оны біз өзіміздің жұмысымызда календарлық жастың МС дамуын 1,07 есеге ($p<0,001$) арттыратындығынан көреміз.

Осылайша, жұмыс нәтижелеріне сай балалық шақта қалыптасқан артық салмақ, бойдақтық, гиподинамия, темекі тарту, календарлық жас – репродукциялық жастағы адамдарда МС дамуына әсер ететін қауіп факторлары екендігі анықталды.

Ал, майлы және тәтті тағамдарды пайдаланбау (0,40 СИ 0,24-0,64, $p<0,001$) және тұзы аз өнімдерді (0,24 СИ 0,17-0,33, $p<0,001$) пайдалану

репродукциялық жастағы адамдарда МС даму қауіпін төмендететіндігі анықталды.

Зерттелушілердің нақты тамақтану статусын анықтау барысында, респонденттердің кальций, магний, калий макроэлементтері мен йод микроэлементін, А, Д, Е, С және В₉ дәрумендері мен тағамдық талшықтарды ДДСҰ ұсынған тәуліктік мөлшерден жеткіліксіз күйде қабылдайтындығы анықталды ($p < 0,05$). Ал, осы қоректік заттардың организмге аз мөлшерде түсуі зат алмасу процестеріне тікелей әсер етіп, МС дамуына алып келеді. Сондай-ақ зерттелушілер көмірсулар мен майлар есебінен келетін калорияны (әйелдер 25%, ерлер 20,3%) тағам арқылы артық мөлшерде қабылдайды ($p < 0,05$). Осы негізде репродукциялық жастағы адамдардың дұрыс тамақтанбауы МС дамуына әсер ететін қауіп факторы болып табылатындығы анықталды.

Сонымен қатар репродукциялық жастағы адам арасында МС туындауына генетикалық фактордың әсер ететіндігі расталды. Респонденттерде 128 SNP ішінде МС дамуына әсер ететін 5 полиморфизм: rs 7903146 - 1,56 есеге ($p = 0,004$), rs 157582 - 1,54 ($p = 0,001$) есеге, rs4 506565 - 1,5 ($p = 0,007$) есеге, rs 7578597 ($p = 0,029$) есеге Т аллелі аддитивті модель бойынша, ал rs 4072037 полиморфизміндегі С аллель рецессивті модель бойынша 1,99 (СИ 1,1-3,6; $p = 0,016$) есеге МС дамуын артыратындығы анықталды. МС дамуына қауіп факторы ретінде анықталған бес полиморфизм осы уақытқа дейін түрлі этностар мен географиялық орналасу жері әртүрлі тұрғындар арасында жүргізілген зерттеу жұмыстарының нәтижелеріне сәйкес МС компоненттерімен байланыстары анықталған.

Осылайша, репродукциялық жастағы адамдарда МС дамуына алып келетін қауіп факторларына – генетикалық бейімділік, дұрыс тамақтанбау, балалық шақта қалыптасқан артық салмақ, бойдақтық, гиподинамия, темекі тарту, календарлық жас жататындығы анықталды.

Осы қауіп факторлары әсерінен туындаған МС респонденттердің денсаулық жағдайына теріс әсерін тигізеді. МС синдромнан зардап шегетін әйелдер мен ерлердің денсаулық жағдайын бағалау барысында, ерлерде әйелдермен салыстырғанда антропометриялық көрсеткіштердің (бой, салмақ, ДСИ, БӨ, МӨ) ($p < 0,05$) жоғары екендігі анықталды. Алайда, МС бар әйелдер мен ерлерде висцеральды май көлемін көрсететін ВМИ бірдей болды (2,7; $p < 0,001$).

МС бар науқастарда МС жоқ респонденттерге қарағанда қартаю процесін көрсететін БЖ жоғары болды ($p < 0,001$). Календарлық жас пен БЖ айырмашылығы ерлерде 5 жыл, әйелдерде 8 жылға тең болды. ҚЖК бойынша ерлер мен әйелдер арасында көп айырмашылық байқалмады (1,3 және 1,4; $p < 0,001$).

Кез-келген ауруды диагностикалау барысында жасалатын қарапайым және ақпаратты анализдердің бірі болып табылатын қан жалпы анализінің көрсеткіштері – гемоглобин, гематокрит, эритроцит, лейкоцит, нейтрофил, лимфоцит, МСНС ($p < 0,01$) МС бар науқастарда жоғары мәнге ие болды. Бұл көрсеткіштер әйелдерге қарағанда ерлерде жоғары ($p < 0,01$).

МС негізгі компоненттерінің бірі болып табылатын атерогенді дислипидемия көрсеткіштері – жалпы ХС, ТГ, ТЖ емес ЛП, АК МС бар науқастарда жоғары болса ($p < 0,001$), ТЖЛП мәні төмен болды ($p < 0,001$). Ал, МС кезінде ТТЛП деңгейінің артуы статистикалық расталмады ($p = 0,121$). МС кезінде ТГ, ТЖ емес ЛП, АК көрсеткіштерімен қоса, глюкоза мөлшерлері әйелдерге қарағанда ерлерде жоғары екендігі анықталды ($p < 0,001$).

МС бар науқастарда бауыр қызметінің нашар жұмыс жасайтындығы бауыр ферменттері (ГГТП, АЛТ, АСТ) деңгейлерінің артуымен түсіндіріледі. Осы зерттеу жұмысында әйелдерге қарағанда МС бар ерлерде бауыр ферменттерінің мөлшері жоғары болды ($p < 0,05$).

МС синдромы бар респонденттерде СКЖ деңгейінің төмендеп, креатин деңгейінің ($p < 0,001$) артуы бүйрек қызметінің нашар жұмыс жасайтындығын көрсетті.

МС жоқ науқастармен салыстырғанда ЖСДМ, СҚАҚҚ, ҚСҚ, МСҚСИ ($p < 0,001$) көрсеткіштерінің өзгеруімен жүретін жүректің қайта модельденуі және ҰА ИМК мен ЖҰА қабаттарының өзгерімен жүретін атеросклероз МС бар респонденттерде айқын байқалды ($p < 0,05$).

Осылайша, МС репродукциялық жаста әйелдермен салыстырғанда ерлер арасында жиі кездесетіндігі, генетика, дұрыс тамақтанбау, балалық шақта қалыптасқан семіздік, бойдақтық, гиподинамия, темекі тарту, календарлық жас – қауіп факторы ретінде МС туындауына алып келетіндігі, МС кезінде денсаулық жағдайының нашарлап, атап айтқанда қанның жалпы талдау анализі мен липидті профиль көрсеткіштерінің өзгеруі, бауыр, бүйрек, жүрек қызметтерінің нашарлауы мен атеросклероздан зардап шегетіндігі анықталды. Осы негізде МС болжаудың моделі жасалды.

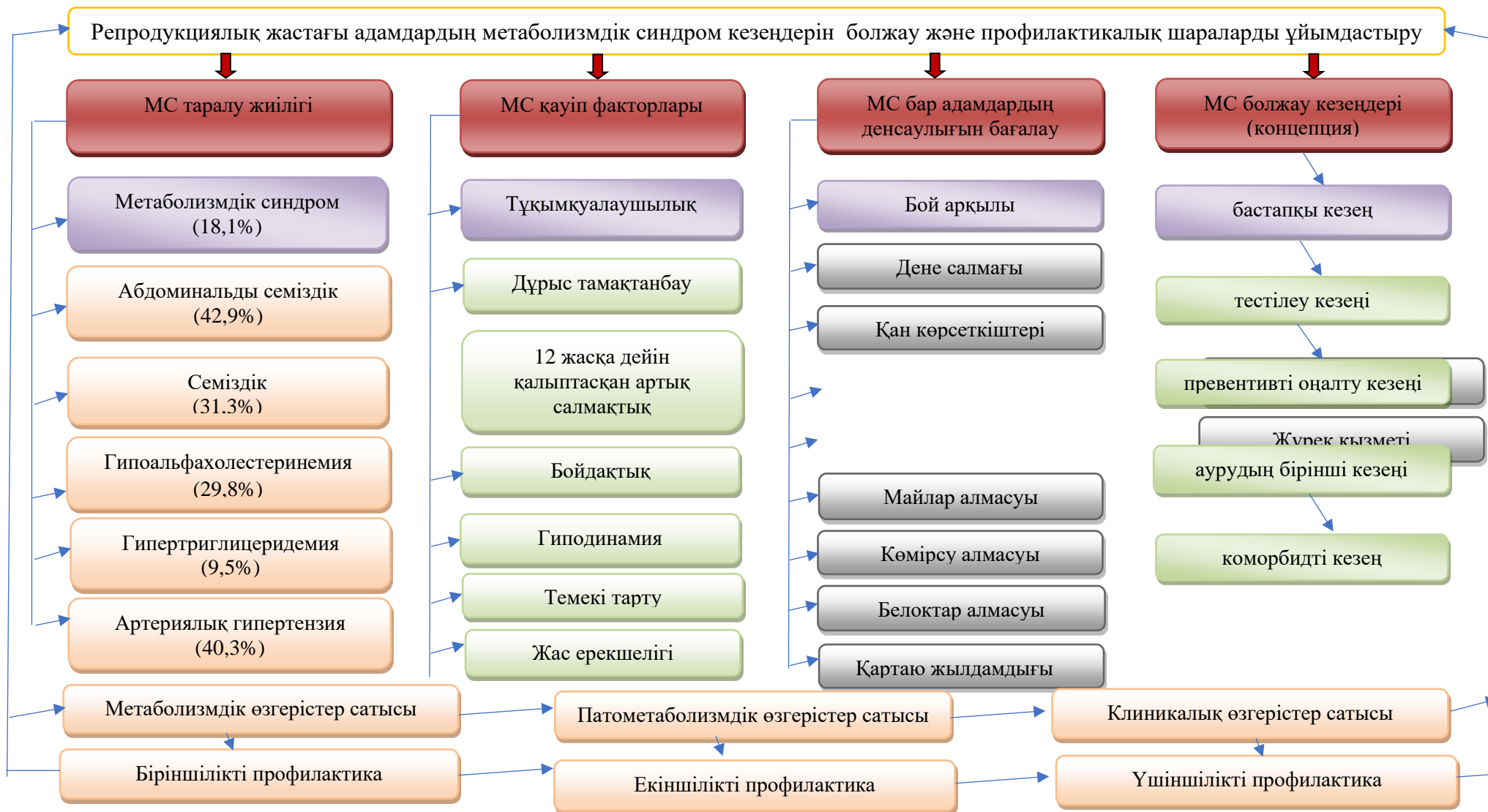
Науқастарда rs 7903146, rs 157582, rs4506565, rs 7578597 және rs 4072037 полиморфизмдердің кездесуі, МС туындау қаупін шамамен 1,5 есеге арттырады ($p < 0,05$). Болжау моделіне сай, полиморфизмдердің ешқайсысы кездеспесе, зерттеуге алынған адамда атеросклероз бен 2-типті ҚД болуы анықталады. Модельдің келесі сатысында глюкоза (5,67 ммоль/л), ВМИ (2,3), ТГ (1,57 ммоль/л) жоғары деңгейлері мен ТЖЛП (1,23 ммоль/л) төмен деңгейі анықталады. Болжау моделінің шешім ағашына сай осы көрсеткіштер орналасу реті бойынша анықталып, МС болжанады. Бұл модель барлық көрсеткіштер негізінде компьютерлік оқу алгоритмі көмегімен жасалды. Осы болжау моделінің сезімталдылығы 91%, ерекшелігі 82% болса, дәлділігі 88% құрады.

Жоғарыдағы нәтижелер негізінде, МС басқару концепциясы ұсынылады. МС басқару бірнеше кезеңдерден тұрады: бастапқы, тестілеу, превентивті оңалту, аурудың бірінші кезеңі және коморбидті кезең. Бастапқы және тестілеу кезеңдерінде пациенттердің МС болжау моделі негізінде денсаулық жағдайы бағаланып, жеке бағдарламалар құрылады. Егер тестілеу кезеңінде МС белгілері анықталмаса осы жұмыс нәтижелерінде анықталған қауіп факторларына сай, яғни дұрыс тамақтану, отбасының маңыздылығы, темекі тарту зияндылығы мен физикалық жүктемемен айналысу туралы ақпараттар беріліп, біріншілікті профилактикалық шаралары жүргізіледі. МС басқаруды

онлайн режимде, пациенттер туралы деректерді жинау мен өңдеу жеке электронды ақпарат құралдарына бағдарлама ретінде жасалуын ұсынып отырғандықтан, біріншілікті профилактикалық шараларын дұрыс жүргізу туралы ұсыныстар қосымшада көрсетілетін болады.

Егер, тестілеу кезеңінде денсаулығында ауытқулары жоқ, тек МС жеке белгілері кездесе превентивті оңалту кезеңіне, егер МС байланысты алғашқы аурулар белгілері байқалса аурудың бірінші кезеңіне өтеді. Бұл кезеңдерде сауықтыру шараларынан тұратын екіншілікті профилактикалық жұмыстар жүргізіліп, созылмалы ауруға айналуын тежеуге бағытталады. Егер науқаста МС байланысты екі немесе одан да көп аурулар анықталса, коморбидті кезеңге өтіп медмкамментозды еммен бірге, екіншілікті профилактикалық шаралар және организмнің қызметтік жағдайын сақтап қалуға бағытталған үшіншілікті профилактикалық шаралар жүргізіледі.

МС анықтауда оның даму кезеңдерін болжау моделі (9-сурет) арқылы пациенттер мен дәрігердің үндестігін арттыруға болады. Себебі, денсаулықты жақсартуға арналған кез-келген электронды құрылғыдағы қосымша пациенттердің профилактикалық шараларды дұрыс түсініп, жүзеге асырылуына және дәрігермен қарым-қатынас белсенділігін арттыратындығы анықталды. Біз ұсынып отырған МС болжау моделі мен қауіп факторлары негізінде анықталған профилактикалық шаралар (клиникалық, генетикалық, инструментальды зерттеулер) МС таралуын алдын алуға және сапалы емдеуге бағытталған негізгі шешімдердің бірі болып табылар еді.



Сурет 9 – Репродукциялық жастағы адамдардың метаболизмдік синдромын болжау және профилактикалық шараларын жетілдіру

Жоғарыда 9-суретте көрсетілген ғылыми әдебиеттік мәліметтерді және зерттеу жұмысын талдау арқылы келесі тұжырымдар туындайды.

Жүргізілген зерттеулер бойынша келесі **тұжырымдар** жасауға болады:

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%, артериялық гипертензия – 40,3% жиілікте таралған. Метаболизмдік синдром компоненттері ішінде гипертриглицеридемия ($p=0,024$) мен артериялық 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, генетикалық, 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) ($p<0,01$), ерлерде гиподинамия 2,06 есеге ($p<0,05$), 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.

Тәжірибелік ұсыныстар:

1. Халықта скрининг бағдарламалары арқылы негізгі бес rs 7903146, rs 157582, rs4506565, rs 7578597 және rs 4072037 бірнуклеотидті полиморфизмдердің кездесуін анықтау, метаболизмдік синдромның даму қаупін бағалауға мүмкіндік береді.

2. Зерттеу нәтижесінде алынған шешім ағашы негізіндегі модель бойынша дәрігерлер тәжірибеде науқастармен онлайн форматта метаболизмдік синдромды болжау жұмыстарын жүргізуге болады.

3. Метаболизмдік синдромның профилактикасы бойынша мектептердегі оқушылар мен колледждегі студенттерге дұрыс тамақтану қағидалары мен отбасы құру маңыздылығын, салауатты өмір сүру негіздерін қосымша сабақ ретінде енгізу.

4. Метаболизмдік синдромды басқару концепциясын электронды құрылғыларда қосымша ретінде онлайн режимде жүргізу пациенттердің өз денсаулығын сақтау мен МС алдын алуға қатыса отырып, денсаулықтарына жауапкершілікпен қарауға мүмкіндік береді.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Riley L. et al. The World Health Organization STEPwise Approach to Noncommunicable Disease Risk–Factor Surveillance: Methods, Challenges, and Opportunities // *Am J Public Health*. – 2016. – Vol. 106(1). – P. 74-78.

2 Pucci G. et al. Sex– and gender–related prevalence, cardiovascular risk and therapeutic approach in metabolic syndrome: A review of the literature // *Pharmacol Res*. – 2017. – Vol. 120. – P. 34-42.

3 DeBoer M.D., Filipp S.L., Gurka M.J. Use of a Metabolic Syndrome Severity Z Score to Track Risk During Treatment of Prediabetes: An Analysis of the Diabetes Prevention Program // *Diabetes Care*. – 2018. – Vol. 41(11). – P. 2421-2430.

4 Sperling L.S. et al. The CardioMetabolic Health Alliance: Working Toward a New Care Model for the Metabolic Syndrome // *J Am Coll Cardio*. – 2015. – Vol. 66(9). – P. 1050-1067.

5 Nolan P.B. et al. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic syndrome components in young adults: A pooled analysis // *Prev Med Rep*. – 2017. – Vol. 7. – P. 211-215.

6 Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome // *Curr Hypertens Rep*. – 2018. – Vol. 20(2). – P. 12-1-12-18.

7 Moore J.X., Chaudhary N., Akinyemiju T. Metabolic Syndrome Prevalence by Race/Ethnicity and Sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-2012 // *Prev Chronic Dis*. – 2017. – Vol. 14. – P. E24-1-E24-16.

8 Lan Y. et al. Prevalence of metabolic syndrome in China: An up–dated cross–sectional study // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13(4). – P. 0196012-1-0196012-12.

9 Kaur J. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome // *Cardiology Research and Practice*. – 2014. – Vol. 2014. – P. 943162-1-943162-21.

10 Gündogan K. et al. Prevalence of metabolic syndrome in the Mediterranean region of Turkey: evaluation of hypertension, diabetes mellitus, obesity, and dyslipidemia // *Metab Syndr Relat Disord*. – 2009. – Vol. 7(5). – P. 427-434.

11 Улучшение показателей по неинфекционным показателям: барьеры и возможности систем здравоохранения. Страновая оценка – Казахстан / Всемирная организация здравоохранения. – Копенгаген: Европейское региональное бюро, 2018. – 81 с.

12 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2019 году: стат. сб. / МЗ РК. – Нур-Султан, 2020. – 324 с.

13 Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан. Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих: утв. 21 мая 2015 года, №367 // <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500011512>. 10.02.2021.

14 Постановление Правительства Республики Казахстан. Об утверждении национального проекта "Качественное и доступное здравоохранение для

каждого гражданина "Здоровая нация": утв. 12 октября 2021 года, №725 // <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2100000725>. 10.06.2020.

15 Ranasinghe P. et al. Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the asia–pacific region: a systematic review // *BMC Public Health*. – 2017. – Vol. 17(1). – P. 101-1-101-9.

16 Tagi V.M., Samvelyan S., Chiarelli F. Treatment of Metabolic Syndrome in Children // *Horm Res Paediatr*. – 2020. – Vol. 93(4). – P. 215-225.

17 Bussler S. et al. Novel Insights in the Metabolic Syndrome in Childhood and Adolescence // *Horm Res Paediatr*. – 2017. – Vol. 88(3-4). – P. 181-193.

18 Ogurtsova K. et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040 // *Diabetes Res Clin Pract*. – 2017. – Vol. 128. – P. 40-50.

19 Afshin, A. et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years // *N Engl J Med*. – 2017. – Vol. 377(1). – P. 13-27.

20 Постановление Правительства Республики Казахстан. Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2025 годы: утв. 26 декабря 2019 года, №982 // <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P1900000982>. 21.09.2020.

21 Amihăesei I.C., Chelaru L. Metabolic syndrome a widespread threatening condition; risk factors, diagnostic criteria, therapeutic options, prevention and controversies: an overview // *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. – 2014. – Vol. 118(4). – P. 896-900.

22 Roth G.A. et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study // *J Am Coll Cardiol*. – 2020. – Vol. 76(25). – P. 2982-3021.

23 Kumar N., Singh A.K. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature // *J Hum Reprod Sci*. – 2015. – Vol. 8(4). – P. 191-196.

24 Kim K.W. Unravelling Polycystic Ovary Syndrome and Its Comorbidities // *J Obes Metab Syndr*. – 2021. – Vol. 30(3). – P. 209-221.

25 Salas–Huetos A. et al. Male adiposity, sperm parameters and reproductive hormones: An updated systematic review and collaborative meta–analysis // *Obes Rev*. – 2021. – Vol. 22(1). – P. e13082-e13090.

26 Tylińska M., Broncel M. The relationship between testosterone deficiency and metabolic syndrome in obese men // *Pol Merkur Lekarski*. – 2013. – Vol. 34(199). – P. 24-28.

27 Michalakis K. et al. The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: a narrative review // *Metabolism*. – 2013. – Vol. 62(4). – P. 457-478.

28 Elfassy Y. et al. Relationships between metabolic status, seminal adipokines, and reproductive functions in men from infertile couples // *Eur J Endocrinol*. – 2020. – Vol. 182(1). – P. 67-77.

- 29 Le M.T. et al. Impact of body mass index and metabolic syndrome on sperm DNA fragmentation in males from infertile couples: A cross-sectional study from Vietnam // *Metabol Open*. – 2020. – Vol. 7. – P. 100054-1-100054-6.
- 30 Lotti F. et al. The European Academy of Andrology (EAA) ultrasound study on healthy, fertile men: clinical, seminal and biochemical characteristics // *Andrology*. – 2020. – Vol. 8(5). – P. 1005-1020.
- 31 Chen Y.Y. et al. Metabolic syndrome and semen quality in adult population // *J Diabetes*. – 2020. – Vol. 12(4). – P. 294-304.
- 32 Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Корнеева Е.В. и др. Перименопауза и метаболический синдром // *Вестник СурГУ*. – 2008. – №1. – С. 40-52.
- 33 Lin K.P. et al. Associations among depression, obesity, and metabolic syndrome in young adult females // *Biol Res Nurs*. – 2014. – Vol. 16(3). – P. 327-34.
- 34 Koponen H. et al. Metabolic syndrome predisposes to depressive symptoms: a population-based 7-year follow-up study // *J Clin Psychiatr*. – 2008. – Vol. 69(2). – P. 178-182.
- 35 Fathi Dizaji B. The investigations of genetic determinants of the metabolic syndrome // *Diabetes Metab Syndr*. – 2018. – Vol. 12(5). – P. 783-789.
- 36 Sookoian S., Pirola C.J. Metabolic syndrome: from the genetics to the pathophysiology // *Curr Hypertens Rep*. – 2011. – Vol. 13(2). – P. 149-157.
- 37 Magge S.N., Goodman E., Armstrong S.C. The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Shifting the Focus to Cardiometabolic Risk Factor Clustering // *Pediatrics*. – 2017. – Vol. 140(2). – P. e20171603-1-e20171603-12.
- 38 Smith G.I., Mittendorfer B., Klein S. Metabolically healthy obesity: facts and fantasies // *J Clin Invest*. – 2019. – Vol. 129(10). – P. 3978-3989.
- 39 Yaribeygi H. et al. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms // *J Cell Physiol*. – 2019. – Vol. 234(6). – P. 8152-8161.
- 40 Nolan C.J., Prentki M. Insulin resistance and insulin hypersecretion in the metabolic syndrome and type 2 diabetes: Time for a conceptual framework shift // *Diab Vasc Dis Res*. – 2019. – Vol. 16(2). – P. 118-127.
- 41 Ахметова К.М., Даленов Е.Д., Абдулдаева А.А. Метаболизмдік синдромның репродукциялық жастағы адамдар арасында таралу жиілігі // *Валеология Денсаулық-Ауру-Сауықтыр*. – 2019. – №2. – С. 171-174.
- 42 Matsuzawa Y., Funahashi T., Nakamura T. The concept of metabolic syndrome: contribution of visceral fat accumulation and its molecular mechanism // *J Atheroscler Thromb*. – 2011. – Vol. 18(8). – P. 629-639.
- 43 Luna-Luna M. et al. Adipose Tissue in Metabolic Syndrome: Onset and Progression of Atherosclerosis // *Arch Med Re*. – 2015. – Vol. 46(5). – P. 392-407.
- 44 Pataky Z., Bobbioni-Harsch E., Golay A. Open questions about metabolically normal obesity // *Int J Obes (Lond)*. – 2010. – Vol. 34, Suppl 2. – P. S18-S23.
- 45 Wildman R.P. et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering:

prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999–2004) // *Arch Intern Med.* – 2008. – Vol. 168(15). – P. 1617-1624.

46 Yoneshiro T. et al. Recruited brown adipose tissue as an antiobesity agent in humans // *J Clin Invest.* – 2013. – Vol. 123(8). – P. 3404-3408.

47 Adamczak M., Wiecek A. The adipose tissue as an endocrine organ // *Semin Nephrol.* – 2013. – Vol. 33(1). – P. 2-13.

48 Blüher M., Mantzoros C.S. From leptin to other adipokines in health and disease: facts and expectations at the beginning of the 21st century // *Metabolism.* – 2015. – Vol. 64(1). – P. 131-145.

49 Benrick A. et al. Adiponectin protects against development of metabolic disturbances in a PCOS mouse model // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 2017. – Vol. 114(34). – P. e7187-e7196.

50 Yao L. et al. Roles of the chemokine system in development of obesity, insulin resistance, and cardiovascular disease // *J Immunol Res.* – 2014. – 2014. – P. 181450-1-181450-11.

51 Klötting N., Blüher M. Adipocyte dysfunction, inflammation and metabolic syndrome // *Rev Endocr Metab Disord.* – 2014. – Vol. 15(4). – P. 277-287.

52 Cotillard A. et al. Adipocyte size threshold matters: link with risk of type 2 diabetes and improved insulin resistance after gastric bypass // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2014. – Vol. 99(8). – P. E1466-E1470.

53 Andrade-Oliveira V., Câmara N.O., Moraes-Vieira P.M. Adipokines as drug targets in diabetes and underlying disturbances // *J Diabetes Res.* – 2015. – 2015. – P. 681612-1-681612-11.

54 Borer K.T. Counterregulation of insulin by leptin as key component of autonomic regulation of body weight // *World J Diabetes.* – 2014. – Vol. 5(5). – P. 606-629.

55 Lim K., Burke S.L., Head G.A. Obesity-related hypertension and the role of insulin and leptin in high-fat-fed rabbits // *Hypertension.* – 2013. – Vol. 61(3). – P. 628-634.

56 Lytsy P. et al. Interplay of overweight and insulin resistance on hypertension development // *J Hypertens.* – 2014. – Vol. 32(4). – P. 834-839.

57 Vaněčková I. et al. Obesity-related hypertension: possible pathophysiological mechanisms // *J Endocrinol.* – 2014. – Vol. 223(3). – P. R63-R78.

58 Mehta P.K., Griendling K.K. Angiotensin II cell signaling: physiological and pathological effects in the cardiovascular system // *Am J Physiol Cell Physiol.* – 2007. – Vol. 292(1). – P. C82-C97.

59 Gobal F. et al. Triad of metabolic syndrome, chronic kidney disease, and coronary heart disease with a focus on microalbuminuria death by overeating // *J Am Coll Cardiol.* – 2011. – Vol. 57(23). – P. 2303-2308.

60 Dai Y. et al. LOX-1, a bridge between GLP-1R and mitochondrial ROS generation in human vascular smooth muscle cells // *Biochem Biophys Res Commun.* – 2013. – Vol. 437(1). – P. 62-66.

61 Даленов Е.Д., Абдулдаева А.А. Метаболический синдром или это этап развития дисбалансированной нутрициопатии? // Астана медициналық журналы. – 2015. – №3. – С. 76-83.

62 Brown A.E., Walker M. Genetics of Insulin Resistance and the Metabolic Syndrome // *Curr Cardiol Rep.* – 2016. – Vol. 18(8). – P. 75-1-75-8.

63 Meyre D. et al. Contribution of rare coding mutations in CD36 to type 2 diabetes and cardio-metabolic complications // *Sci Rep.* – 2019. – Vol. 9(1). – P. 17123-1-17123-11.

64 Zafar U. et al. Metabolic syndrome: an update on diagnostic criteria, pathogenesis, and genetic links // *Hormones (Athens).* – 2018. – Vol. 17(3). – P. 299-313.

65 Patron J. et al. Assessing the performance of genome-wide association studies for predicting disease risk // *PLoS One.* – 2019. – Vol. 14(12). – P. e0220215-1-e0220215-24.

66 Graziano F. et al. Estimation of metabolic syndrome heritability in three large populations including full pedigree and genomic information // *Hum Genet.* – 2019. – Vol. 138(7). – P. 739-748.

67 Cirincione A.G., Clark K.L., Kann M.G. Pathway networks generated from human disease phenome // *BMC Med Genomics.* – 2018. – Vol. 11, Suppl 3. – P. 75-1-75-9.

68 Jiao H. et al. Genome-Wide Interaction and Pathway Association Studies for Body Mass Index // *Frontiers in Genetics.* – 2019. – Vol. 10. – P. 404-1-404-10.

69 Tekola-Ayele F. et al. Shared genetic underpinnings of childhood obesity and adult cardiometabolic diseases // *Hum Genomics.* – 2019. – Vol. 13(1). – P. 17-1-17-9.

70 Moon S. et al. Multiple genotype-phenotype association study reveals intronic variant pair on SIDT2 associated with metabolic syndrome in a Korean population // *Human Genomics.* – 2018. – Vol. 12(1). – P. 48-1-48-10.

71 Jia X. et al. Multivariate analysis of genome-wide data to identify potential pleiotropic genes for five major psychiatric disorders using MetaCCA // *J Affect Disord.* – 2019. – Vol. 24. – P. 234-243.

72 Sturmberg J.P. Approaching complexity-Start with awareness // *J Eval Clin Pract.* – 2020. – Vol. 26(3). – P. 1030-1033.

73 Visscher P.M. et al. 10 Years of GWAS Discovery: Biology, Function, and Translation // *Am J Hum Genet.* – 2017. – Vol. 101(1). – P. 5-22.

74 Benberin V.V., Sibagatova A.S., Akhmetova K.M. et al. Genetics of The Metabolic Syndrome: A Future Research Opportunities // *International Journal of Pharmaceutical Research.* – 2020. – Vol. 12(2). – P. 2149-2155.

75 Benberin V.V., Nagimtayeva A.A., Akhmetova K.M. et al. Systematisation of biological protectors for managing the metabolic syndrome development // *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders.* – 2021. – Vol. 20. – P. 1449-1454.

76 Figueira I. et al. Interventions for age-related diseases: Shifting the paradigm // *Mech Ageing Dev.* – 2016. – Vol. 160. – P. 69-92.

77 Вощенкова Т.А., Сибагатов А.С., Ахметова К.М. и др. Разработка системы биологических протекторов, способных замедлить реализацию рисков заболеваний, ассоциированных с метаболическим синдромом // *Procced. internat. conf. dedicated to 10th anniv. of Center for life sciences «Modern perspectives for biomedical sciences: From bench to bedside»*. – Nur-Sultan, 2020. – P. 43.

78 Veen L.V. et al. Homeostasis as a proportional–integral control system // *NPJ Digit Med*. – 2020. – Vol. 3. – P. 77-1-77-7.

79 Moskalev A. et al. Geroprotectors: A Unified Concept and Screening Approaches // *Aging Dis*. – 2017. – Vol. 8(3). – P. 354-363.

80 Kotas M.E., Medzhitov R. Homeostasis, inflammation, and disease susceptibility // *Cell*. – 2015. – 160(5). – P. 816-827.

81 Emanuelli B. et al. Overexpression of the dual–specificity phosphatase MKP–4/DUSP–9 protects against stress–induced insulin resistance // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 2008. – 105(9). – P. 3545-3550.

82 Flaa A. et al. Increased sympathetic reactivity may predict insulin resistance: an 18–year follow–up study // *Metabolism*. – 2008. – Vol. 57(10). – P. 1422-1427.

83 Carnagarin R. et al. Autonomic Regulation of Glucose Homeostasis: a Specific Role for Sympathetic Nervous System Activation // *Curr Diab Rep*. – 2018. – Vol. 18(11). – P. 107-1-107-10.

84 Vona R. et al. Biomarkers of Oxidative Stress in Metabolic Syndrome and Associated Diseases // *Oxid Med Cell Longev*. – 2019. – 2019. – P. 8267234-1-826234-19.

85 Li S. et al. Enterococcus faecalis sir2–like gene enhances aerobic metabolism of themselves and mitochondrial respiration of mammal cells to bring about improving metabolic syndrome through the PGC–1 α pathway // *J Tissue Eng Regen Med*. – 2019. – Vol. 13(2). – P. 143-155.

86 Goyal A. et al. Melatonin supplementation to treat the metabolic syndrome: a randomized controlled trial // *Diabetol Metab Syndr*. – 2014. – Vol. 6. – P. 124-1-124-11.

87 Fatima N., Rana S. Metabolic implications of circadian disruption // *Pflugers Arch*. – 2020. – Vol. 472(5). – P. 513-526.

88 Kim J., Lim Y.M., Lee M.S. The Role of Autophagy in Systemic Metabolism and Human–Type Diabetes // *Mol Cells*. – 2018. – Vol. 41(1). – P. 11-17.

89 Czech M.P. Mechanisms of insulin resistance related to white, beige, and brown adipocytes // *Mol Metab*. – 2020. – Vol. 34. – P. 27-42.

90 Nishiyama K., et al. Aggressive Crosstalk Between Fatty Acids and Inflammation in Macrophages and Their Influence on Metabolic Homeostasis // *Neurochem Res*. – 2018. – Vol. 43(1). – P. 19-26.

91 Aliper A. et al. Towards natural mimetics of metformin and rapamycin // *Aging (Albany NY)*. – 2017. – Vol. 9(11). – P. 2245-2268.

92 Kim E.C., Kim J.R. Senotherapeutics: emerging strategy for healthy aging and age-related disease // *BMB Rep.* – 2019. – Vol. 52(1). – P. 47-55.

93 Демографический ежегодник Казахстана: стат. сб. / Министерство национальной экономики Республики Казахстан. – Астана, 2020. – 277 с.

94 Global Health Observatory Data Repository // <http://apps.who.int/ghodata/>. 27.05.2022.

95 Supiyev A. et al. Prevalence, awareness, treatment and control of arterial hypertension in Astana, Kazakhstan. A cross-sectional study // *Public Health.* – 2015. – Vol. 129(7). – P. 948-953.

96 Supiye, A. et al. Diabetes prevalence, awareness and treatment and their correlates in older persons in urban and rural population in the Astana region, Kazakhstan // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2016. – Vol. 112. – P. 6-12.

97 Supiyev A. et al. Prevalence, awareness, treatment and control of dyslipidemia in older persons in urban and rural population in the Astana region, Kazakhstan // *BMC Public Health.* – 2017. – Vol. 17(1). – P. 651-1-651-9.

98 Shakiyeva R. et al. The Structure of a Daily Food Ration of the Inhabitants Over 40 Years Old in the Republic of Kazakhstan // *Iran J Public Health.* – 2018. – Vol. 47(8). – P. 1215-1217.

99 Уилкокс Д., Уилкокс Д.К., Судзука М. Почему японцы не стареют: секреты страны Врходящего Солнца / пер. с англ. – М., 2010. – 538 с.

100 Коденцова В.М., Погожева А.В., Громов О.А. и др. Витаминно-минеральные комплексы в питании взрослого населения // *Вопросы питания.* – 2015. – №6. – С. 141-151.

101 Шарманов Т.Ш., Тажибаев Ш.С. Комплексная профилактика эпидемии избыточной массы тела и ожирения в Казахстане: отчет о НИР (заключительный). – Алматы, 2014. – Ч. 1. – 227 с.

102 Дурманова А.К. Репродуктивное здоровье женщин с метаболическим синдромом: отчет о НИР (заключительный). – Астана, 2014. – 19 с.

103 Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации. Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта: утв. 18-й Генеральной Ассамблей ВМА 1964 года (с изм., внесенными на 64-ой Генеральной Ассамблее ВМА) // ostgmu.ru/wp-content/uploads/2014/12/WMA_Helsinki.pdf?ysclid=l48b86amwo. 27.04.2020.

104 Пат. 2008130456/14. Способ определения биологического возраста человека и скорости старения / Горелкин А.Г., Пинхасов Б.Б., опубл. 27.04.10, Бюл. №12. – 1 с.

105 Amato M.C. et al. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk // *Diabetes Care.* – 2010. – Vol. 33(4). – P. 920-922.

106 Obesity: preventing and managing the global epidemic Report of a WHO Consultation / World Health Organization. – Geneva, 2000. – 268 p.

107 The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic syndrome / International Diabetes Federation. – Brussels, 2006. – 24 p.

- 108 Тель Л.З., Даленов Е.Д., Абдулдаева А.А. и др. Нутрициология: учеб. – М.: Литтерра, 2016. – 544 с.
- 109 Pinheiro Volp A.C. et al. Energy expenditure: components and evaluation methods // *Nutr Hosp.* – 2011. – Vol. 26(3). – P. 430-440.
- 110 Sarafian D. et al. A standardized approach to study human variability in isometric thermogenesis during low-intensity physical activity // *Front Physiol.* – 2013. – Vol. 4. – P. 155-1-155-15.
- 111 Mifflin M.D. et al. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals // *Am J Clin Nutr.* – 1990. – Vol. 51(2). – P. 241-247.
- 112 Çakırca G., Çelik M.M. Lipid profile and atherogenic indices and their association with platelet indices in familial Mediterranean fever // *Turk Kardiyol Dern Ars.* – 2018. – Vol. 46(3). – P. 184-190.
- 113 Al-Hashmi K. et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol target achievement in patients on lipid-lowering drugs and stratified by triglyceride levels in the Arabian Gulf // *J Clin Lipidol.* – 2016. – Vol. 10(2). – P. 368-377.
- 114 Benberin V.V., Nagymtayeva A.A., Akhmetova K.M. et al. Influence on homeostasis as the criterion for Selecting single nucleotide polymorphisms for the Study of metabolic syndrom in the Kazakh population // *Reports of the national academy of sciences of the republic of Kazakhstan.* – 2020. – Vol. 5(333). – P. 86-93.
- 115 Stein J.H. et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2008. – Vol. 21(2). – P. 93-111.
- 116 Parhofer K.G., Laufs U. The Diagnosis and Treatment of Hypertriglyceridemia // *Dtsch Arztebl Int.* – 2019. – Vol. 116(49). – P. 825-832.
- 117 Sun K., Liu J., Ning G. Active smoking and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7(10). – P. e47791-1-e47791-9.
- 118 Slagter S.N. et al. Associations between smoking, components of metabolic syndrome and lipoprotein particle size // *BMC Med.* – 2013. – Vol. 11. – P. 195-1-195-15.
- 119 Ha S., Choi H.R., Lee Y.H. Clustering of four major lifestyle risk factors among Korean adults with metabolic syndrome // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12(3). – P. e0174567-1-e0174567-9.
- 120 Griffin C. et al. Sexually dimorphic myeloid inflammatory and metabolic responses to diet-induced obesity // *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* – 2016. – Vol. 311(2). – P. R211-R216.
- 121 Mauvais-Jarvis F., Sex differences in metabolic homeostasis, diabetes, and obesity // *Biol Sex Differ.* – 2015. – Vol. 6. – P. 14-1-14-9.
- 122 Yim H.J. et al. Marital Status and Health Behavior in Middle-aged Korean Adults // *Korean J Fam Med.* – 2012. – Vol. 33(6). – P. 390-397.

123 Floud S. et al. Marital status and ischemic heart disease incidence and mortality in women: a large prospective study // *BMC Med.* – 2014. – Vol. 12. – P. 42-1-42-9.

124 Sun K. et al. Alcohol consumption and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies // *Clin Nutr.* – 2014. – Vol. 33(4). – P. 596-602.

125 Hampton S.M. et al. The influence of alcohol consumed with a meal on endothelial function in healthy individuals // *J Hum Nutr Diet.* – 2010. – Vol. 23(2). – P. 120-125.

126 Brinton E.A. Effects of ethanol intake on lipoproteins // *Curr Atheroscler Rep.* – 2012. – Vol. 14(2). – P. 108-114.

127 Al-khalifa I., Mohammed S., Ali Z. Cigarette Smoking as a Relative Risk Factor for Metabolic Syndrome // *J Endocrinol Metab.* – 2016. – Vol. 6(6). – P. 178-182.

128 Onat A. et al. Lifestyle and metabolic determinants of incident hypertension, with special reference to cigarette smoking: a longitudinal population-based study // *Am J Hypertens.* – 2009. – Vol. 22(2). – P. 156-162.

129 Yildiz D. Nicotine, its metabolism and an overview of its biological effects // *Toxicon.* – 2004. – Vol. 43(6). – P. 619-632.

130 Ullrich A. et al. A cross-sectional analysis of the associations between leisure-time sedentary behaviors and clustered cardiometabolic risk // *BMC Public Health.* – 2018. – Vol. 18(1). – P. 327-1-327-8.

131 Felipe-de-Melo E.R. et al. Factors associated with metabolic syndrome in administrative workers in the oil industry // *Cien Saude Colet.* – 2011. – Vol. 16(8). – P. 3443-3452.

132 Julibert A. et al. Dietary Fat Intake and Metabolic Syndrome in Older Adults. *Nutrients.* – 2019. – Vol. 11. – P. 1901-1-1901-16.

133 Perez-Martinez P. et al. Lifestyle recommendations for the prevention and management of metabolic syndrome: an international panel recommendation // *Nutr Rev.* – 2017. – Vol. 75(5). – P. 307-326.

134 Iwasaki Y. et al. Associations of Nutrient Patterns with the Prevalence of Metabolic Syndrome: Results from the Baseline Data of the Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study // *Nutrients.* – 2019. – Vol. 11. – P. 990-1-990-14.

135 Mutt S.J. et al. Vitamin D Status and Components of Metabolic Syndrome in Older Subjects from Northern Finland (Latitude 65°North) // *Nutrients.* – 2019. – Vol. 11. – P. 1229-1-1229-12.

136 Jiang Q. Natural forms of Vitamin E: Metabolism, antioxidant, and anti-inflammatory activities and their role in disease prevention and therapy // *Free Radic. Boil. Med.* – 2014. – Vol. 72. – P. 76-90.

137 Wei X. et al. Serum vitamin A status is associated with obesity and the metabolic syndrome among school-age children in Chongqing, China // *Asia Pac J Clin Nutr.* – 2016. – Vol. 25(3). – P. 563-570.

138 Tabesh M. et al. Association of retinol-binding protein 4 with metabolic syndrome in first-degree relatives of type 2 diabetic patients // *J Res Med Sci.* – 2017. – Vol. 22. – P. 28-1-28-6.

139 Al-Dabhani K. et al. Prevalence of vitamin D deficiency and association with metabolic syndrome in a Qatari population // *Nutr Diabetes*. – 2017. – Vol. 7(4). – P. e263-1-e263-6.

140 U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans. – Ed. 8th // <https://health.gov/our-work/nutrition-physical-activity/dietary-guidelines> 15.03.2020.

141 Suliga E. et al. Association between dietary patterns and metabolic syndrome in individuals with normal weight: a cross-sectional study // *Nutr J*. – 2015. – Vol. 14. – P. 55-1-55-10.

142 Wong S.K. et al. The Effects of a Modified High-carbohydrate High-fat Diet on Metabolic Syndrome Parameters in Male Rats // *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. – 2018. – Vol. 126(4). – P. 205-212.

143 Wong S.K. et al. Osteoporosis is associated with metabolic syndrome induced by high-carbohydrate high-fat diet in a rat model // *Biomed Pharmacother*. – 2018. – Vol. 98. – P. 191-200.

144 Wong S.K. et al. Effects of metabolic syndrome on bone mineral density, histomorphometry and remodelling markers in male rats // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13(2). – P. e0192416-1-e0192416-15.

145 Kang Y., Kim J. Gender difference on the association between dietary patterns and metabolic syndrome in Korean population // *Eur J Nutr*. – 2016. – Vol. 55(7). – P. 2321-2330.

146 Бирюкова Е.В. Молекулярно-генетические, гормонально-метаболические и клинические аспекты метаболического синдрома: автореф. ... док. мед. наук: 14.00.03. – М., 2009. – 48 с.

147 Bellia A. et al. The Linosa Study: epidemiological and heritability data of the metabolic syndrome in a Caucasian genetic isolate // *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. – 2009. – Vol. 19(7). – P. 455-461.

148 Akhmetova K.M., Dalenov E.D., Abduldjayeva A.A. et al. Determination of the association of some polymorphisms with metabolic syndrome in residents of the city of Nur-Sultan // *Journal of clinical medicine of Kazakhstan*. – 2021. – Vol. 18(6). – P. 76-80.

149 Floud S., Canoy D. et al. Marital status and ischemic heart disease incidence and mortality in women: a large prospective study // *BMC Medicine*. – 2014. – Vol. 12. – P. 42-1-42-9.

150 Dayem Ullah A.Z., Lemoine N.R., Chelala C. A practical guide for the functional annotation of genetic variations using SNPnexus // *Brief Bioinform*. – 2013. – Vol. 14(4). – P. 437-447.

151 Willette A.A. et al. Family history and TOMM40 '523 interactive associations with memory in middle-aged and Alzheimer's disease cohorts // *Alzheimers Dement*. – 2017. – Vol. 13(11). – P. 1217-1225.

152 Pugazhenth S., Qin L., Reddy P.H. Common neurodegenerative pathways in obesity, diabetes, and Alzheimer's disease // *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. – 2017. – Vol. 1863(5). – P. 1037-1045.

- 153 Phillips C.M. et al. Dietary saturated fat, gender and genetic variation at the TCF7L2 locus predict the development of metabolic syndrome // *J Nutr Biochem.* – 2012. – Vol. 23(3). – P. 239-244.
- 154 Zafar U. et al. TCF7–L2 rs7903146 polymorphism in metabolic syndrome with and without acute coronary syndrome // *J Pak Med Assoc.* – 2020. – Vol. 70(10). – P. 1774-1778.
- 155 O'Beirne S.L. et al. Type 2 Diabetes Risk Allele Loci in the Qatari Population // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11(7). – P. e0156834-1-e0156834-14.
- 156 IDF Diabetes Atlas. – Ed. 8th / International Diabetes Federation. – Brussels, 2017. – 150 p.
- 157 Gamboa-Meléndez M.A. et al. Contribution of common genetic variation to the risk of type 2 diabetes in the Mexican Mestizo population // *Diabetes.* – 2012. – Vol. 61(12). – P. 3314-3321.
- 158 Cerhan J.R. et al. A pooled analysis of waist circumference and mortality in 650,000 adults // *Mayo Clin Proc.* – 2014. – Vol. 89(3). – P. 335-345.
- 159 Akhmetova K.M., Dalenov E.D., Abduldayeva A.A. et al. Health status in persons of reproductive age with metabolic syndrome // *Science & Healthcare.* – 2021. – Vol. 23(4). – P. 130-137.
- 160 Amato M.C. et al. Cut–off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population // *Lipids Health Dis.* – 2011. – Vol. 10. – P. 183-1-183-8.
- 161 Hämäläinen P. et al. Hemoglobin level and lipoprotein particle size // *Lipids Health Dis.* – 2018. – Vol. 17(1). – P. 10-1-10-6.
- 162 Girona J. et al. HDL Triglycerides: A New Marker of Metabolic and Cardiovascular Risk // *Int J Mol Sci.* – 2019. – Vol. 20(13). – P. 3151-1-3151-10.
- 163 Würtz P. et al. Metabolite profiling and cardiovascular event risk: a prospective study of 3 population–based cohorts // *Circulation.* – 2015. – Vol. 131(9). – P. 774-785.
- 164 Zhang Y. et al. Non–HDL–C is a Better Predictor for the Severity of Coronary Atherosclerosis Compared with LDL–C // *Heart Lung Circ.* – 2016. – Vol. 25(10). – P. 975-981.
- 165 Tanaka K. et al. The relationship between body mass index and uric acid: a study on Japanese adult twins // *Environ Health Prev Med.* – 2015. – Vol. 20(5). – P. 347-353.
- 166 Yadav D. et al. Combined Effect of Initial and Longitudinal Increases in γ –Glutamyltransferase on Incident Metabolic Syndrome: ARIRANG Study // *Yonsei Med J.* – 2017. – Vol. 58(4). – P. 763-769.
- 167 Bo S. et al. Associations between gamma–glutamyl transferase, metabolic abnormalities and inflammation in healthy subjects from a population–based cohort: a possible implication for oxidative stress // *World J Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 11(45). – P. 7109-7117.
- 168 Khalili M. et al. Relationship Between Metabolic Syndrome, Alanine Aminotransferase Levels, and Liver Disease Severity in a Multiethnic North

American Cohort With Chronic Hepatitis B. // *Diabetes Care*. – 2018. – Vol. 41(6). – P. 1251-1259.

169 Kälisch J. et al. Normal liver enzymes are correlated with severity of metabolic syndrome in a large population based cohort // *Sci Rep*. – 2015. – Vol. 5. – P. 13058-1-13058-9.

170 Nikniaz L. et al. Is within-normal range liver enzymes associated with metabolic syndrome in adults? // *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. – 2018. – Vol. 42(1). – P. 92-98.

171 Мадянов И.В. Гиперурикемия и сахарный диабет // *Медицинское обозрение*. – 2019. – №1(1). – С. 20-24.

172 Денисова А.Г., Татарченко И.П., Позднякова Н.В. Структурно-геометрические показатели левого желудочка в оценке электрического ремоделирования сердца при сахарном диабете // *Доктор.Ру*. – 2016. – №11(128). – С. 36-41.

173 Котовская Ю.В., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К. и др. Изучение долгожительства: современный статус проблемы и перспективы Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – №16(3). – С. 75-80.

174 Akhmetova K.M., Vochshenkova T.A., Dalenov E.D. et al. The Interconnection of Metabolic Disorders and Carotid Atherosclerosis in the Kazakh Population // *Sys Rev Pharm*. – 2020. – Vol. 11(12). – P. 2152-2159.

175 Lorenz M.W. et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115(4). – P. 459-467.

176 Akhmetova K.M., Vochshenkova T.A., Drobchenko E. et al. Relation of atherosclerosis and lipid profile indicators // *Procced. internat. conf. dedicated to 10th anniv. of Center for life sciences «Modern perspectives for biomedical sciences: From bench to bedside»*. – Nur-Sultan, 2020. – P. 42.

177 O'Neill S., O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies // *Obes Rev*. – 2015. – Vol. 16(1). – P. 1-12.

178 Esposito K. et al. Colorectal cancer association with metabolic syndrome and its components: a systematic review with meta-analysis // *Endocrine*. – 2013. – Vol. 44(3). – P. 634-647.

179 Benberin V.V., Sibagatova A.S., Akhmetova K.M. et al. On the Issue of Modeling the Process of Metabolic Syndrome Regulation // *Sys Rev Pharm*. – 2020. – Vol. 11(11). – P. 1401-1405.

180 Jain S.H. et al. The digital phenotype // *Nat Biotechnol*. – 2015. – Vol. 33(5). – P. 462-463.

181 Patel M.S., Asch D.A., Volpp K.G. Wearable devices as facilitators, not drivers, of health behavior change // *Jama*. – 2015. – Vol. 313(5). – P. 459-460.

182 Free C. et al. Smoking cessation support delivered via mobile phone text messaging (txt2stop): a single-blind, randomised trial // *Lancet*. – 2011. – Vol. 378(9785). – P. 49-55.

183 Ramachandran A. et al. Effectiveness of mobile phone messaging in prevention of type 2 diabetes by lifestyle modification in men in India: a prospective,

parallel-group, randomised controlled trial // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2013. – Vol. 1(3). – P. 191-198.

184 Piette J.D. et al. Mobile Health Devices as Tools for Worldwide Cardiovascular Risk Reduction and Disease Management // *Circulation.* – 2015. – Vol. 132(21). – P. 2012-2027.

185 Bravata D.M. et al. Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review // *Jama.* – 2007. – Vol. 298(19). – P. 2296-2304.

ҚОСЫМША А

Патенттер

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ **РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН**

REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ПАТЕНТ
PATENT

№ **5639**

ПАЙДАЛЫ МОДЕЛЬГЕ / НА ПОЛЕЗНУЮ МОДЕЛЬ / FOR UTILITY MODEL



(21) 2020/0820.2

(22) 09.09.2020

(45) 04.12.2020

(54) Абдоминальды семіздігі бар наукаста метаболизмдік синдромның даму қаупін болжау тәсілі
Способ прогнозирования риска развития метаболического синдрома у пациента с абдоминальным ожирением
The method for predicting the risk of developing metabolic syndrome in a patient with abdominal obesity

(73) «Қазақстан Республикасы Президентінің Іс басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы»
шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны (KZ)
Республиканское государственное предприятие «Больница Медицинского центра Управления делами
Президента Республики Казахстан» на праве хозяйственного ведения (KZ)
«Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan» Republican State
Enterprise on the Right of Economic Management (KZ)

(72) Бенберин Валерий Васильевич (KZ) Benberin Valeriy Vasilyevich (KZ)
Воценоква Тамара Анатольевна (KZ) Vochshenkova Tamara Anatolyevna (KZ)
Нагимтаева Алмагуль Аманжоловна (KZ) Nagimtayeva Almagul Amanzholovna (KZ)
Сибагатова Айнур Сериковна (KZ) Sibagatova Ainur Serikovna (KZ)
Ахметова Камшат Мусахановна (KZ) Akhmetova Kamshat Musakhanovna (KZ)
Махмутова Айнура Ныгматулловна (KZ) Makhmutova Ainura Nygmatullovna (KZ)



ЭЦҚ қол қойылды
Подписано ЭЦП
Signed with EDS

Е. Оспанов
Е. Оспанов
Y. Ospanov

«Ұлттық зияткерлік меншік институты» РМК директоры
Директор РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности»
Director of the «National Institute of Intellectual Property» RSE

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ПАТЕНТ PATENT

№ 5585

ПАЙДАЛЫ МОДЕЛЬГЕ / НА ПОЛЕЗНУЮ МОДЕЛЬ / FOR UTILITY MODEL



(21) 2020/0819.2

(22) 09.09.2020

(45) 20.11.2020

- (54) 2 типті қант диабетінің алдын алу тәсілі
Способ прогнозирования риска развития сахарного диабета 2 типа
The method of predicting the risk of type 2 diabetes mellitus
- (73) «Қазақстан Республикасы Президентінің Іс басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны (KZ)
Республиканское государственное предприятие «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на праве хозяйственного ведения (KZ)
«Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan» Republican State Enterprise on the Right of Economic Management (KZ)
- (72) Бенберин Валерий Васильевич (KZ) Vochshenkova Tamara Anatolyevna (KZ)
Вощенкова Тамара Анатольевна (KZ) Vochshenkova Tamara Anatolyevna (KZ)
Абильдинова Гульшара Жусуповна (KZ) Abildinova Gulshara Zhusupovna (KZ)
Нагимтаева Алмагуль Аманжоловна (KZ) Nagimtayeva Almagul Amanzholovna (KZ)
Боровикова Анна Викторовна (KZ) Borovikova Anna Viktorovna (KZ)
Сибгатовая Айнура Сериковна (KZ) Sibgatova Ainur Serikovna (KZ)
Ахметова Камшат Мусахановна (KZ) Akhmetova Kamshat Musakhanovna (KZ)
Жабакова Жанна Маратовна (KZ) Zhabakova Zhanna Maratovna (KZ)
Махмутова Айнура Ныгматуловна (KZ) Makhmutova Ainura Nygmatullovna (KZ)



ЭЦҚ кол қойылды
Подписано ЭЦП
Signed with EDS

Е. Оспанов
Е. Оспанов
Y. Ospanov

«Ұлттық зияткерлік меншік институты» РМК директоры
Директор РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности»
Director of the «National Institute of Intellectual Property» RSE

ҚОСЫМША Ә

Әдістемелік нұсқаулық

Қазақ популяциясында семіздіктен зардап шегетін науқастарда метаболизмдік синдром даму қаупін болжау

МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

РГП «БОЛЬНИЦА МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН» на ПХВ

Бенберин В.В., Вощенко Т.А., Ахметова К.М.,
Нагимтаева А.А., Сибгатов А.С.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ В КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

(Методические рекомендации)

Нур-Султан, 2020

Қазақ популяциясында полиморфты генетикалық маркерлар мен олардың 2–
типті қант диабеті клинико–метаболизмдік көрсеткіштерімен ассоциациясы

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

БОЛЬНИЦА МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

**В.В.Бенберин, Т.А.Вощенкова, Г.Ж. Абильдинова,
А.В.Боровикова, А.А.Нагимтаева, К.М.Ахметова.**

**ПОЛИМОРФНЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ
И ИХ АССОЦИАЦИИ С КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ
ПОКАЗАТЕЛЯМИ САХАРНОГО ДИАБЕТА
2-ГО ТИПА В КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

(Методические рекомендации)

Нур-Султан, 2020

ҚОСЫМША Б

Авторлық куәліктер

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

СВИДЕТЕЛЬСТВО
О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР
ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ
№ 12347 от «5» октября 2020 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):
БЕНБЕРИН ВАЛЕРИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ, ВОШЕНКОВА ТАМАРА АНАТОЛЬЕВНА, НАГИМТАЕВА А.ЛМАГУЛЬ АМАНЖОЛОВНА, СИБАГАТОВА АЙНУР СЕРИКОВНА, АХМЕТОВА КАМШАТ МУСАХАНОВНА, МАХМУТОВА АЙНУРА НЫГМАТУЛЛОВНА

Вид объекта авторского права: **произведение науки**

Название объекта: **ВЗАИМОСВЯЗЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА: МЕХАНИЗМ ЕЕ РАЗВИТИЯ ПРИ ИНСУЛИНОРЕЗИТЕНТНОСТИ И ОЖИРЕНИИ**

Дата создания объекта: **02.10.2020**

Құжат түпнұсқалығын <http://www.kazpatent.kz/rq> сайтының "Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады <https://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа возможно проверить на сайте [kazpatent.kz](http://www.kazpatent.kz) в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП

Абулкаиров Н.А.



ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

№ 14158 от «29» декабря 2020 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):
**БЕНБЕРИН ВАЛЕРИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ, ВОШЕНКОВА ТАМАРА АНАТОЛЬЕВНА, ДАЛЕНОВ
ЕРБОЛАТ ДЕРБИСАЛИЕВИЧ, АБДУЛЛАЕВА АЙГУЛЬ АБДУЛЛАЕВНА, АХМЕТОВА КАМШАТ
МУСАХАНОВНА**

Вид объекта авторского права: **произведение науки**

Название объекта: **Метаболический синдром как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний**

Дата создания объекта: **24.12.2020**



Құжат түпнұсқасын <http://www.kazpatent.kz/ru> сайтының
"Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады <https://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz
в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП

Оспанов Е.К.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

№ 14159 от «29» декабря 2020 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):
**БЕНБЕРИН ВАЛЕРИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ, ВОШЕНКОВА ТАМАРА АНАТОЛЬЕВНА, АХМЕТОВА
КАМШАТ МУСАХАНОВНА, СИБАГАТОВА АЙНУР СЕРИКОВНА, НАГИМТАЕВА АЛМАГУЛЬ
АМАНЖОЛОВНА, ДАЛЕНОВ ЕРБОЛАТ ДЕРБИСАЛИЕВИЧ, АБДУЛДАЕВА АЙГУЛЬ АБДУЛДАЕВНА**

Вид объекта авторского права: **произведение науки**

Название объекта: **Метаболизмдік синдром ерекшеліктері**

Дата создания объекта: **24.12.2020**



Құжат түпнұсқалығын <http://www.kazpatent.kz/ru> сайтының
"Авторлық құқық" Белгімінде тексеруге болады. <https://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа возможно проверить на сайте [kazpatent.kz](http://www.kazpatent.kz)
в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП

Оспанов Е.К.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР
ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

№ 12346 от «5» октября 2020 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):
**БЕНБЕРИН ВАЛЕРИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ, ВОШЕНКОВА ТАМАРА АНАТОЛЬЕВНА, АХМЕТОВА
КАМШАТ МУСАХАНОВНА, СИБАГАТОВА АЙНУР СЕРИКОВНА, НАГИМТАЕВА АЛМАГУЛЬ
АМАНЖОЛОВНА**

Вид объекта авторского права: **произведение науки**

Название объекта: **ОЖИРЕНИЕ - ОСНОВНОЙ ФАКТОР МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

Дата создания объекта: **02.10.2020**



Құжат түйінділігін <http://www.kazpatent.kz/rq> сайтының
"Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады <https://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz
в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП

Абулкаиров Н.А.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

№ 11455 от «27» июля 2020 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):
БЕНБЕРИН ВАЛЕРИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ, АЖЕНОВ ТАЛАПБЕК МУРАТОВИЧ, ВОШЕНКОВА ТАМАРА АНАТОЛЬЕВНА, СИБАГАТОВА АЙНУР СЕРИКОВНА, НАГИМТАЕВА АЛМАГУЛЬ АМАНЖОЛОВНА, АХМЕТОВА КАМШАТ МУСАХАНОВНА, МАХМУТОВА АЙНУРА НЫГМАТУЛЛОВНА

Вид объекта авторского права: **произведение науки**

Название объекта: **ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ГЕНЕТИКИ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В КАЧЕСТВЕ МОДЕЛИ СЛОЖНОЙ ДИНАМИЧЕСКОЙ
СИСТЕМЫ**

Дата создания объекта: **24.07.2020**



Күрат түпнұсқасын <http://www.kazpatent.kz/ru> сайтының
"Авторлық құқық" Бөлімінде тексеруге болады. <https://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа возможно проверить на сайте [kazpatent.kz](https://copyright.kazpatent.kz)
в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП

Куантыров Е.С.

ҚОСЫМША В

Енгізу актілері

АКТ ВНЕДРЕНИЯ № 15

Результатов научной деятельности

Репродукциялық жастағы адамдардың метаболизмдік синдромын болжау және
профилактикалық шараларын жетілдіру
(название диссертации, проекта и тд.)

Организация внедрения «Медицинский Университет Астана» НАО

Название внедрения: Прогнозирование и профилактика метаболического синдрома у лиц
репродуктивного возраста

Форма внедрения: научно-обоснованная методология, направленная на прогнозирование
и профилактике метаболического синдрома у лиц репродуктивного возраста

Ответственный за внедрение и исполнитель: докторант Ахметова К.М., д.м.н., профессор
Даленов Е.Д., к.м.н., асс.профессор Абдулдаева А.А.

Эффективность внедрения: Прикладное использование предложенных рекомендации по
совершенствованию прогнозирование и профилактике метаболического синдрома у лиц
репродуктивного возраста повлияет на качество жизни и предотвратит развития
метаболического синдрома

Предложения, замечания: замечаний нет

Срок внедрения 1 квартал 2021 года

Председатель комиссии:

Проректор по научной работе д.м.н., профессор А.К. Кошкаев

Члены комиссии:

Директор департамента научно – исследовательской, МД, доктор PhD
ассоциированный профессор Тулешова Г.Т.
Главный специалист научно – исследовательского центра, MD, доктор PhD
Утегенова А.М.
Ведущий специалист- патентовед Айымбетова А.О.

Исполнитель (ответственные за внедрение):

докторант Ахметова К.М.
д.м.н., профессор Даленов Е.Д.
К.м.н., асс.профессор Абдулдаева А.А.





ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ПРЕЗИДЕНТІ ІС БАСҚАРМАСЫНЫҢ
МЕДИЦИНАЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫ
ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ПРЕЗИДЕНТІ
ІС БАСҚАРМАСЫНЫҢ АУРУХАНАСЫ РМҚ

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора по
науке и стратегии развития
Шаназаров Н.А.
«___» _____ 2021 г.

А К Т

Внедрения результатов научно-исследовательской работы

РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента РК» на ПХВ
наименование учреждения, где внедряется работа

Наименование предложения: Молекулярно-генетический метод определения
метаболического синдрома

Работа включена из: _____
_____ союзного, республиканского, областного планов внедрения;
внедрена в инициативном порядке, заимствована из диссертацией
внедрена в инициативном порядке; заимствована из методических рекомендаций; журнальных статей;

_____ диссертацией, монографий – указать

Форма внедрения: научно-обоснованная методология молекулярно-генетического
определения метаболического синдрома

_____ внедрение метода, способа, аппарата в лечебно-профилактическом учреждении
в практическую деятельность Больницы Медицинского центра Управления Делами
Президента РК

_____ лекции, семинары, подготовка на рабочем месте и прочее указать

Ответственный за внедрение и исполнитель: докторант Ахметова К.М., д.м.н.,
профессор Даленов Е.Д., асс., Абдулдаева А.А.

Эффективность внедрения: лечебно-диагностическая
лечебно-диагностическая, экономическая, социальная – указать конкретно

Предложения, замечания, учреждения, осуществляющего внедрения: замечаний нет

Срок внедрения: 1 кв 2021 года

Председатель комиссии: Шаназаров Н.А. _____

Члены (ответственные за внедрение): Вошенкова Т.А. _____

Нагимтаева А.А. _____

Сигагатава А.А. _____

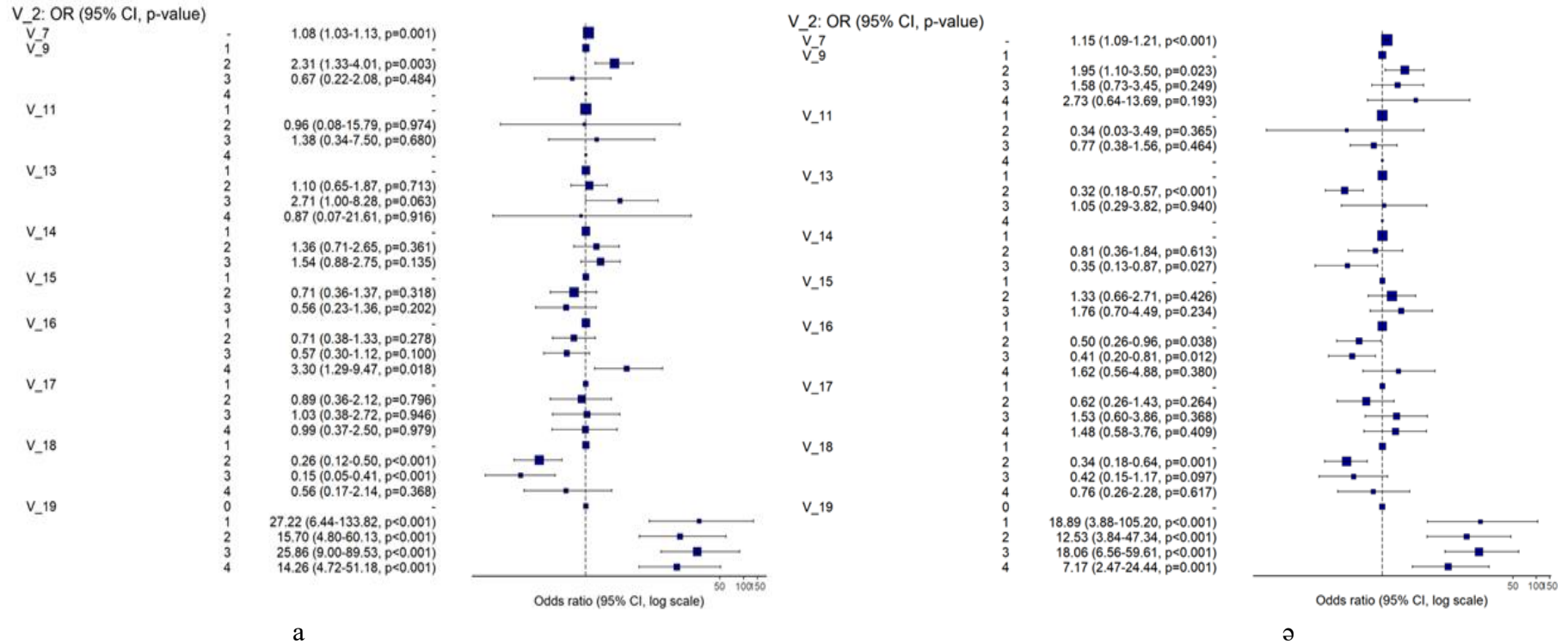
Исполнитель: докторант Ахметова К.М. _____

д.м.н., профессор Даленов Е.Д. _____

к.м.н., асс. профессор Абдулдаева А.А. _____



ҚОСЫМША Г



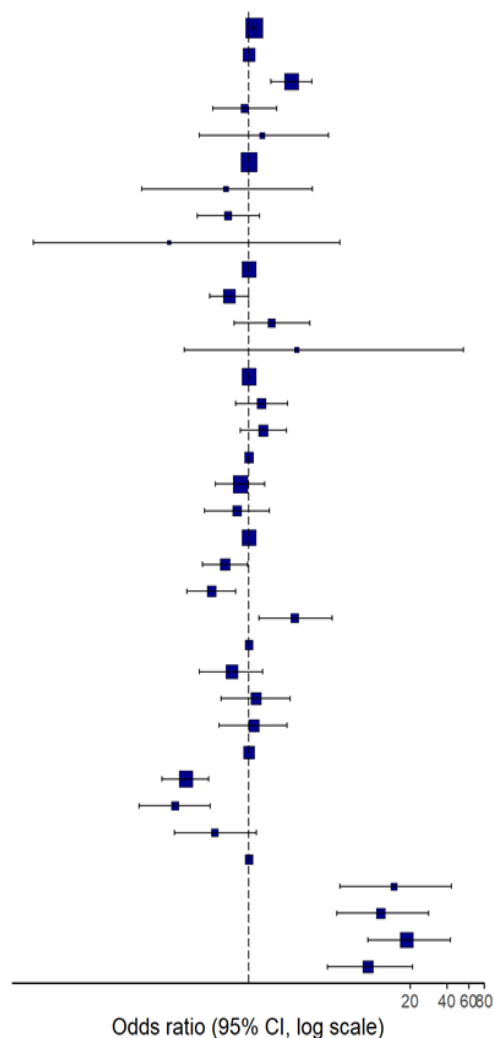
а – ерлер; ә – әйелдер: V_2 – MC; V_7 – календарлық жас; V_9 – отбасылық жағдай (1 – отбасылы, 2 – бойдақ, 3 – ажырасқан, 4 – жесір); V_11 – білімі (1 – жоғары, 2 – орта арнайы, 3 – орта); V_13 – алкогольді қабылдау (1 – қабылдамау, 2-16 г/күн, 3-24 г/күн, 4->24 г/күн); V_14 – темекі тарту (1 – тартпайды, 2 – тартқан, 3 – тартады); V_15 – стресс (1 – жоқ, 2 – мерзімді, 3 – бар); V_16 – физикалық жүктеме (1-30 күн/мин жүру, 2-30 күн/мин аз, 3 – спорт секциясына бару, 4 – физикалық жүктемемен айналыспау); V_17 – тамақтану (1 – дұрыс тамақтану, 2 – майлы/тәтті тамақтарды пайдаланбау, 3 – майлы/тәтті тағамдарды көп пайдалану, 4 – шектеусіз тамақтану); V_18 – тұзды өнімдерді пайдалану (1 – сәл тұздалған, 2 – аз тұздалған, 3 – қалыпты тұздалған, 4 – қатты тұздалған); V_19 – артық салмақ калыптасқан жас (1-≤12 жас, 2 – 12-18 жас, 3-≥30 жас, 4-≥40 жас)

Сурет Г.1 – Ерлер мен әйелдердегі MC тудыратын қауіп факторларының мүмкіндіктер қатынасы

ҚОСЫМША Ғ

V_2: OR (95% CI, p-value)

V_7	-	1.10 (1.07-1.14, p<0.001)
V_9	1	-
	2	2.21 (1.51-3.22, p<0.001)
	3	0.92 (0.51-1.67, p=0.788)
	4	1.28 (0.40-4.41, p=0.688)
V_11	1	-
	2	0.65 (0.14-3.27, p=0.594)
	3	0.68 (0.38-1.22, p=0.188)
	4	0.23 (0.02-5.47, p=0.260)
V_13	1	-
	2	0.69 (0.48-0.99, p=0.045)
	3	1.52 (0.76-3.12, p=0.245)
	4	2.44 (0.30-54.09, p=0.464)
V_14	1	-
	2	1.26 (0.78-2.06, p=0.351)
	3	1.30 (0.85-2.01, p=0.224)
V_15	1	-
	2	0.85 (0.54-1.34, p=0.495)
	3	0.80 (0.44-1.46, p=0.470)
V_16	1	-
	2	0.64 (0.42-0.98, p=0.038)
	3	0.50 (0.32-0.79, p=0.003)
	4	2.33 (1.21-4.73, p=0.015)
V_17	1	-
	2	0.73 (0.40-1.29, p=0.284)
	3	1.14 (0.60-2.15, p=0.688)
	4	1.09 (0.58-2.04, p=0.785)
V_18	1	-
	2	0.31 (0.20-0.47, p<0.001)
	3	0.25 (0.13-0.49, p<0.001)
	4	0.53 (0.25-1.15, p=0.098)
V_19	0	-
	1	14.86 (5.46-43.40, p<0.001)
	2	11.62 (5.14-28.36, p<0.001)
	3	18.83 (9.15-42.45, p<0.001)
	4	9.17 (4.33-21.10, p<0.001)



V_2 – MC; V_7 – календарлық жас; V_9 – отбасылық жағдай (1 – отбасылы, 2 – бойдақ, 3 – ажырасқан, 4 – жесір); V_11 – білімі (1 – жоғары, 2 – орта арнайы, 3 – орта); V_13 – алкогольді қабылдау (1 – қабылдамау, 2-16 г/күн, 3-24 г/күн, 4->24 г/күн); V_14 – темекі тарту (1-тартпайды, 2 – тартқан, 3 – тартады); V_15 – стресс (1 – жоқ, 2 – мерзімді, 3 – бар); V_16 – физикалық жүктеме (1-30 күн/мин жүру, 2-30 күн/мин аз, 3-спорт секциясына бару, 4-физикалық жүктемемен айналыспау); V_17 – тамақтану (1-дұрыс тамақтану, 2 – майлы/тәтті тамақтарды пайдаланбау, 3 – майлы/тәтті тағамдарды көп пайдалану, 4 – шектеусіз тамақтану); V_18 – тұзды өнімдерді пайдалану (1 – сәл тұздалған, 2 – аз тұздалған, 3 – қалыпты тұздалған, 4 – қатты тұздалған); V_19 – артық салмақ қалыптасқан жас (1-≤12 жас, 2 – 12-18 жас, 3-≥30 жас, 4-≥40 жас)

Сурет F.1 – MC тудыратын қауіп факторларының мүмкіндіктер қатынасы

ҚОСЫМША Д

Кесте Д.1 – МС бар және МС жоқ топтарда аллельдер мен генотиптер айырмашылығын салыстырмалы түрде бағалау

Rs	хр	Pos	R	Топтар	Аллель саны	Аллель χ^2 р	МҚ аллель	Генотип саны	Генотип χ^2 р
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
rs10923931	1	120517959	G	MC+/ MC-	G 455 892 T 25 80	0,047	1,632 [1,014-2,708] 0,613 [0,369-0,987] (p=0,0404)	G/G 218 416 G/T 19 60 T/T 3 10	0,136
rs3814316	1	155149718	G	MC+/ MC-	A 303 611 G 177 361	0,968	1,011 [0,802-1,278] 0,989 [0,783-1,247] (p=0,954)	A/A 89 197 A/G 125 217 G/G 26 72	0,119
rs4072037	1	155162067	C	MC+/ MC-	T 346 685 C 134 287	0,566	1,082 [0,844-1,391] 0,924 [0,719-1,185] (p=0,539)	T/T 121 256 C/T 104 173 C/C 15 57	0,023
rs1856746	1	207143422	A	MC+/ MC-	G 270 582 A 210 390	0,206	0,862 [0,686-1,082] 1,161 [0,924-1,457] (p=0,193)	G/G 70 176 G/A 130 230 A/A 40 80	0,144
rs2791713	1	207153881	G	MC+/ MC-	A 278 626 G 202 346	0,019	0,761 [0,605-0,958] 1,314 [1,044-1,654] (p=0,0183)	A/A 84 217 G/A 110 192 G/G 46 77	0,045
rs340874	1	214159256	T	MC+/ MC-	C 260 517 T 220 455	0,768	1,04 [0,83-1,303] 0,961 [0,767-1,204] (p=0,737)	C/C 70 141 T/C 120 235 T/T 50 110	0,849
rs7554672	1	221273158	G	MC+/ MC-	G 358 719 A 122 253	0,852	1,033 [0,798-1,339] 0,968 [0,747-1,252] (p=0,848)	G/G 123 250 G/A 112 219 A/A 5 17	0,562
rs17490626	10	71218646	G	MC+/ MC-	C 455 926 G 25 46	0,79	0,904 [0,536-1,557] 1,106 [0,642-1,865] (p=0,699)	C/C 215 440 G/C 25 46	0,785
rs4506565	10	114756041	A	MC+/ MC-	A 416 788 T 64 184	0,01	1,517 [1,106-2,101] 0,659 [0,476-0,904] (p=0,0076)	A/A 182 321 A/T 52 146 T/T 6 19	0,026
rs7903146	10	114758349	C	MC+/ MC-	C 422 798 T 58 174	0,006	1,586 [1,143-2,225] 0,631 [0,45-0,875] (p=0,00476)	C/C 187 330 C/T 48 138 T/T 5 18	0,018
rs5219	11	17409572	T	MC+/ MC-	C 327 670 T 153 302	0,802	0,963 [0,757-1,229] 1,038 [0,814-1,321] (p=0,764)	C/C 113 233 C/T 101 204 T/T 26 49	0,945
rs1552224	11	72433098	A	MC+/ MC-	A 479 961 C 1 11	0,128	5,479 [0,792-236,259] 0,183 [0,004-1,263] (p=0,118)	A/A 239 475 A/C 1 11	0,127

Д.1-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
rs1387153	11	92673828	C	MC+/ MC-	C 332 672 T 148 300	1	1,001 [0,785-1,279] 0,999 [0,782-1,273] (p=1)	C/C 116 241 C/T 100 190 T/T 24 55	0,751
rs10830963	11	92708710	C	MC+/ MC-	C 322 669 G 158 303	0,541	0,923 [0,726-1,175] 1,083 [0,851-1,377] (p=0,51)	C/C 113 239 C/G 96 191 G/G 31 56	0,808
rs1834481	11	112023827	C	MC+/ MC-	C 437 878 G 43 94	0,733	1,088 [0,736-1,629] 0,919 [0,614-1,359] (p=0,703)	C/C 202 402 C/G 33 74 G/G 5 10	0,87
rs2292239	12	56482180	T	MC+/ MC-	G 356 689 T 124 283	0,212	1,179 [0,915-1,523] 0,848 [0,656-1,092] (p=0,193)	G/G 135 255 G/T 86 179 T/T 19 52	0,418
rs3184504	12	111884608	T	MC+/ MC-	C 391 751 T 89 221	0,077	1,293 [0,975-1,723] 0,774 [0,58-1,025] (p=0,0766)	C/C 160 301 C/T 71 149 T/T 9 36	0,129
rs7957197	12	121460686	T	MC+/ MC-	A 383 778 T 97 194	0,966	0,985 [0,744-1,308] 1,016 [0,764-1,344] (p=0,944)	A/A 176 358 T/A 31 62 T/T 33 66	0,996
rs1550576	15	58213414	C	MC+/ MC-	C 401 799 T 79 173	0,575	1,099 [0,814-1,492] 0,91 [0,67-1,228] (p=0,556)	C/C 167 334 C/T 67 131 T/T 6 21	0,471
rs2241423	15	68086838	G	MC+/ MC-	G 286 563 A 194 409	0,584	1,071 [0,852-1,347] 0,934 [0,743-1,173] (p=0,571)	G/G 89 160 A/G 108 243 A/A 43 83	0,426
rs11634397	15	80432222	A	MC+/ MC-	A 295 561 G 185 411	0,191	1,168 [0,929-1,471] 0,856 [0,68-1,077] (p=0,174)	A/A 84 139 A/G 127 283 G/G 29 64	0,213
rs8042680	15	91521337	C	MC+/ MC-	A 323 681 C 157 291	0,31	0,879 [0,691-1,121] 1,137 [0,892-1,448] (p=0,305)	A/A 117 242 A/C 89 197 C/C 34 47	0,18
rs2398162	15	96830550	A	MC+/ MC-	A 258 510 G 222 462	0,686	1,053 [0,841-1,319] 0,95 [0,758-1,19] (p=0,655)	A/A 57 128 A/G 144 254 G/G 39 104	0,114
rs13333226	16	20365654	A	MC+/ MC-	A 396 813 G 84 159	0,636	0,922 [0,684-1,249] 1,085 [0,801-1,462] (p=0,601)	A/A 166 340 A/G 64 133 G/G 10 13	0,557
rs1121980	16	53809247	G	MC+/ MC-	G 329 667 A 151 305	1	0,996 [0,782-1,271] 1,004 [0,787-1,278] (p=1)	G/G 116 227 A/G 97 213 A/A 27 46	0,596
rs17817449	16	53813367	T	MC+/ MC-	T 456 923 G 24 49	1	1,009 [0,598-1,742] 0,991 [0,574-1,671] (p=1)	T/T 219 448 G/T 18 27 G/G 3 11	0,396

Д.1-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
rs9939609	16	53820527	T	MC+/ MC-	A 328 689 T 152 283	0,348	0,886 [0,695-1,132] 1,128 [0,883-1,439] (p=0,33)	A/A 111 242 T/A 106 205 T/T 23 39	0,601
rs12149832	16	53842908	G	MC+/ MC-	A 323 653 G 157 319	1	1,005 [0,791-1,279] 0,995 [0,782-1,264] (p=1)	A/A 107 216 G/A 109 221 G/G 24 49	0,999
rs11075995	16	53855291	A	MC+/ MC-	T 336 702 A 144 270	0,412	0,898 [0,701-1,151] 1,114 [0,869-1,426] (p=0,387)	T/T 120 264 A/T 96 174 A/A 24 48	0,514
rs11646213	16	82642651	A	MC+/ MC-	A 293 652 T 187 320	0,027	0,769 [0,609-0,972] 1,3 [1,029-1,642] (p=0,0261)	A/A 91 228 A/T 111 196 T/T 38 62	0,067
rs11868035	17	17715101	G	MC+/ MC-	G 298 610 A 182 362	0,848	0,972 [0,771-1,226] 1,029 [0,815-1,297] (p=0,818)	G/G 87 203 G/A 124 204 A/A 29 79	0,04
rs4430796	17	36098040	G	MC+/ MC-	A 287 552 G 193 420	0,302	1,131 [0,901-1,423] 0,884 [0,703-1,11] (p=0,284)	A/A 82 158 G/A 123 236 G/G 35 92	0,349
rs12601991	17	36101633	G	MC+/ MC-	T 298 581 G 182 391	0,43	1,102 [0,875-1,389] 0,908 [0,72-1,143] (p=0,424)	T/T 78 135 T/G 142 311 G/G 20 40	0,402
rs403814	18	6282593	A	MC+/ MC-	A 397 801 C 83 171	0,945	1,021 [0,759-1,381] 0,979 [0,724-1,317] (p=0,941)	A/A 167 336 A/C 63 129 C/C 10 21	0,991
rs1108775	18	62767789	A	MC+/ MC-	A 252 543 G 228 429	0,248	0,873 [0,697-1,094] 1,145 [0,914-1,435] (p=0,239)	A/A 60 147 A/G 132 249 G/G 48 90	0,338
rs11672691	19	41985587	A	MC+/ MC-	G 343 697 A 137 275	0,97	0,988 [0,77-1,27] 1,012 [0,788-1,298] (p=0,951)	G/G 124 251 A/G 95 195 A/A 21 40	0,969
rs887391	19	41985624	C	MC+/ MC-	T 356 709 C 124 263	0,665	1,065 [0,825-1,378] 0,939 [0,725-1,212] (p=0,659)	T/T 137 261 C/T 82 187 C/C 21 38	0,519
rs25487	19	44055726	T	MC+/ MC-	C 352 689 T 128 283	0,362	1,129 [0,878-1,456] 0,885 [0,687-1,138] (p=0,353)	C/C 131 249 C/T 90 191 T/T 19 46	0,635
rs1799782	19	44057574	G	MC+/ MC-	G 379 763 A 101 209	0,894	1,028 [0,781-1,358] 0,973 [0,736-1,28] (p=0,892)	G/G 151 310 A/G 77 143 A/A 12 33	0,542
rs2075650	19	45395619	A	MC+/ MC-	A 431 834 G 49 138	0,04	1,455 [1,02-2,103] 0,687 [0,476-0,98] (p=0,0371)	A/A 197 364 A/G 37 106 G/G 6 16	0,093

Д.1-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
rs157582	19	45396219	C	MC+/ MC-	C 404 749 T 76 223	0,002	1,582 [1,179-2,139] 0,632 [0,468-0,848] (p=0,0015)	C/C 173 293 C/T 58 163 T/T 9 30	0,007
rs429358	19	45411941	T	MC+/ MC-	T 428 865 C 48 107	0,657	1,103 [0,761-1,616] 0,907 [0,619-1,314] (p=0,651)	T/T 198 387 T/C 32 91 C/C 8 8	0,082
rs7412	19	45412079	C	MC+/ MC-	C 460 908 T 20 64	0,082	1,621 [0,954-2,864] 0,617 [0,349-1,048] (p=0,0727)	C/C 222 432 C/T 16 44 T/T 2 10	0,247
rs62106670	2	8597123	C	MC+/ MC-	C 348 754 T 132 218	0,039	0,762 [0,589-0,988] 1,312 [1,012-1,697] (p=0,0369)	C/C 127 303 C/T 94 148 T/T 19 35	0,046
rs4665630	2	23898317	C	MC+/ MC-	T 449 895 C 31 77	0,372	1,246 [0,797-1,987] 0,803 [0,503-1,254] (p=0,34)	T/T 211 420 C/T 27 55 C/C 2 11	0,391
rs780094	2	27741237	T	MC+/ MC-	C 309 592 T 171 380	0,221	1,16 [0,919-1,466] 0,862 [0,682-1,088] (p=0,206)	C/C 94 176 C/T 121 240 T/T 25 70	0,307
rs7578597	2	43732823	T	MC+/ MC-	C 457 893 T 23 79	0,026	1,757 [1,076-2,972] 0,569 [0,337-0,93] (p=0,0215)	C/C 221 418 T/C 15 57 T/T 4 11	0,055
rs113296370	2	43863454	A	MC+/ MC-	A 362 786 C 82 150	0,291	0,843 [0,621-1,149] 1,187 [0,87-1,611] (p=0,281)	A/A 150 328 A/C 62 130 C/C 10 10	0,217
rs11124945	2	43877156	A	MC+/ MC-	A 396 802 G 84 170	1	0,999 [0,743-1,35] 1,001 [0,741-1,345] (p=1)	A/A 169 334 A/G 58 134 G/G 13 18	0,392
rs243021	2	60584819	G	MC+/ MC-	G 309 666 A 171 306	0,128	0,83 [0,655-1,054] 1,204 [0,949-1,526] (p=0,123)	G/G 102 231 G/A 105 204 A/A 33 51	0,29
rs897876	2	65791581	C	MC+/ MC-	C 296 597 T 184 375	0,973	1,01 [0,802-1,274] 0,99 [0,785-1,246] (p=0,954)	C/C 88 188 C/T 120 221 T/T 32 77	0,461
rs6543087	2	102315933	A	MC+/ MC-	T 281 573 A 199 399	0,926	0,983 [0,783-1,236] 1,017 [0,809-1,277] (p=0,91)	T/T 80 165 T/A 121 243 A/A 39 78	0,986
rs11674694	2	102325324	C	MC+/ MC-	C 305 594 T 175 378	0,401	1,109 [0,879-1,401] 0,902 [0,714-1,137] (p=0,389)	C/C 96 175 C/T 113 244 T/T 31 67	0,579
rs2236936	2	102443821	C	MC+/ MC-	G 356 726 C 124 246	0,879	0,973 [0,752-1,261] 1,028 [0,793-1,329] (p=0,848)	G/G 131 271 C/G 94 184 C/C 15 31	0,944

Д.1-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
rs2236935	2	102444042	C	MC+/ MC-	C 399 805 T 81 167	0,943	1,022 [0,757-1,386] 0,979 [0,721-1,32] (p=0,941)	C/C 167 339 T/C 65 127 T/T 8 20	0,856
rs1003376	2	102514224	C	MC+/ MC-	C 340 714 G 140 258	0,321	0,878 [0,684-1,129] 1,139 [0,886-1,462] (p=0,317)	C/C 121 265 C/G 98 184 G/G 21 37	0,567
rs7593730	2	161171454	T	MC+/ MC-	C 393 806 T 87 166	0,674	0,93 [0,693-1,255] 1,075 [0,797-1,443] (p=0,659)	C/C 164 338 C/T 65 130 T/T 11 18	0,839
rs1035142	2	202153078	T	MC+/ MC-	G 331 663 T 149 309	0,819	1,035 [0,813-1,321] 0,966 [0,757-1,23] (p=0,81)	G/G 115 231 G/T 101 201 T/T 24 54	0,9
rs13016963	2	202162811	A	MC+/ MC-	G 290 566 A 190 406	0,459	1,095 [0,871-1,378] 0,913 [0,726-1,148] (p=0,428)	G/G 98 187 A/G 94 192 A/A 48 107	0,764
rs7578326	2	227020653	A	MC+/ MC-	A 341 656 G 139 316	0,189	1,182 [0,925-1,513] 0,846 [0,661-1,081] (p=0,186)	A/A 123 230 A/G 95 196 G/G 22 60	0,374
rs2822693	21	15856974	C	MC+/ MC-	A 284 584 C 196 388	0,781	0,963 [0,766-1,211] 1,039 [0,826-1,306] (p=0,776)	A/A 96 202 C/A 92 180 C/C 52 104	0,917
rs1475591	21	32440540	T	MC+/ MC-	C 424 880 T 56 92	0,225	0,792 [0,55-1,148] 1,263 [0,871-1,819] (p=0,198)	C/C 193 405 C/T 38 70 T/T 9 11	0,433
rs1735151	21	41123301	T	MC+/ MC-	C 340 678 T 140 294	0,717	1,053 [0,823-1,35] 0,95 [0,741-1,214] (p=0,715)	C/C 130 246 C/T 80 186 T/T 30 54	0,421
rs1801282	3	12393125	C	MC+/ MC-	C 412 838 G 68 134	0,907	0,969 [0,701-1,349] 1,032 [0,741-1,427] (p=0,872)	C/C 181 371 C/G 50 96 G/G 9 19	0,941
rs4607103	3	64711904	C	MC+/ MC-	C 267 539 T 213 433	0,995	1,007 [0,803-1,263] 0,993 [0,792-1,245] (p=0,955)	C/C 73 154 C/T 121 231 T/T 46 101	0,754
rs11708067	3	123065778	A	MC+/ MC-	A 428 859 G 52 113	0,719	1,083 [0,756-1,566] 0,924 [0,638-1,322] (p=0,725)	A/A 192 382 A/G 44 95 G/G 4 9	0,907
rs5186	3	148459988	A	MC+/ MC-	A 428 852 C 52 120	0,452	1,159 [0,812-1,672] 0,863 [0,598-1,231] (p=0,438)	A/A 194 378 A/C 40 96 C/C 6 12	0,604
rs4402960	3	185511687	G	MC+/ MC-	G 352 713 T 128 259	1	0,999 [0,775-1,291] 1,001 [0,775-1,29] (p=1)	G/G 133 268 G/T 86 177 T/T 21 41	0,982

Д.1-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
rs1470579	3	185529080	A	MC+/ MC-	A 323 668 C 157 304	0,623	0,936 [0,736-1,192] 1,068 [0,839-1,358] (p=0,59)	A/A 112 236 A/C 99 196 C/C 29 54	0,867
rs1648707	3	186551711	A	MC+/ MC-	A 267 508 C 213 464	0,249	1,145 [0,914-1,435] 0,873 [0,697-1,094] (p=0,24)	A/A 67 117 A/C 133 274 C/C 40 95	0,432
rs1801214	4	6303022	C	MC+/ MC-	C 401 804 T 79 168	0,749	1,061 [0,785-1,442] 0,943 [0,694-1,274] (p=0,711)	C/C 173 339 T/C 55 126 T/T 12 21	0,647
rs11724635	4	15737101	C	MC+/ MC-	A 252 517 C 228 455	0,848	0,973 [0,777-1,218] 1,028 [0,821-1,287] (p=0,823)	A/A 65 132 A/C 122 253 C/C 53 101	0,916
rs35529250	4	40428091	C	MC+/ MC-	C 249 500 T 231 472	0,92	1,018 [0,813-1,274] 0,983 [0,785-1,23] (p=0,911)	C/C 9 15 T/C 231 470 T/T 0 1	0,701
rs181489	4	90635020	T	MC+/ MC-	C 418 849 T 62 123	0,954	0,977 [0,697-1,379] 1,024 [0,725-1,434] (p=0,933)	C/C 189 372 C/T 40 105 T/T 11 9	0,04
rs356219	4	90637601	G	MC+/ MC-	G 245 470 A 235 502	0,364	1,113 [0,889-1,394] 0,898 [0,717-1,124] (p=0,343)	A/A 58 118 A/G 119 266 G/G 63 102	0,251
rs11931074	4	90639515	G	MC+/ MC-	G 279 595 T 201 377	0,283	0,88 [0,7-1,106] 1,137 [0,904-1,429] (p=0,279)	G/G 83 183 G/T 113 229 T/T 44 74	0,505
rs2736990	4	90678541	G	MC+/ MC-	G 284 536 A 196 436	0,162	1,179 [0,939-1,481] 0,849 [0,675-1,065] (p=0,16)	G/G 84 154 A/G 116 228 A/A 40 104	0,298
rs2737029	4	90711770	T	MC+/ MC-	C 280 540 T 200 432	0,343	1,12 [0,892-1,407] 0,893 [0,711-1,12] (p=0,339)	C/C 90 167 C/T 100 206 T/T 50 113	0,642
rs10021303	4	95856681	G	MC+/ MC-	A 313 613 G 167 359	0,459	1,098 [0,868-1,39] 0,911 [0,72-1,152] (p=0,451)	A/A 102 199 G/A 109 215 G/G 29 72	0,605
rs991316	4	100322445	T	MC+/ MC-	T 351 720 C 129 252	0,746	0,952 [0,739-1,231] 1,05 [0,812-1,354] (p=0,704)	T/T 133 284 C/T 85 152 C/C 22 50	0,521
rs13107325	4	103188709	C	MC+/ MC-	C 467 931 T 13 41	0,2	1,582 [0,821-3,25] 0,632 [0,308-1,218] (p=0,185)	C/C 227 445 C/T 13 41	0,191
rs10026364	4	135522740	C	MC+/ MC-	C 473 944 T 7 28	0,139	2,003 [0,847-5,473] 0,499 [0,183-1,181] (p=0,104)	C/C 234 466 C/T 5 12 T/T 1 8	0,349

Д.1-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
rs6842241	4	148400819	C	MC+/ MC-	A 330 722 C 150 250	0,031	0,762 [0,595-0,977] 1,312 [1,023-1,681] (p=0,0289)	A/A 159 351 C/A 12 20 C/C 69 115	0,254
rs1173771	5	32815028	A	MC+/ MC-	A 318 622 G 162 350	0,43	1,104 [0,872-1,401] 0,905 [0,714-1,146] (p=0,414)	A/A 111 208 G/A 96 206 G/G 33 72	0,677
rs6596140	5	133021851	C	MC+/ MC-	C 340 720 T 140 252	0,213	0,85 [0,662-1,094] 1,176 [0,914-1,511] (p=0,209)	C/C 104 243 C/T 132 234 T/T 4 9	0,221
rs76551843	5	169172133	A	MC+/ MC-	A 479 959 G 1 13	0,074	6,488 [0,969-276,206] 0,154 [0,004-1,032] (p=0,0442)	A/A 239 473 A/G 1 13	0,073
rs4976790	5	177968915	G	MC+/ MC-	G 427 858 T 53 114	0,765	1,07 [0,749-1,544] 0,934 [0,648-1,334] (p=0,727)	G/G 192 386 G/T 43 86 T/T 5 14	0,818
rs7756992	6	20679709	A	MC+/ MC-	A 300 592 G 180 380	0,596	1,07 [0,849-1,35] 0,935 [0,741-1,178] (p=0,567)	A/A 87 163 A/G 126 266 G/G 27 57	0,77
rs1799945	6	26091179	C	MC+/ MC-	C 429 870 G 51 102	1	0,986 [0,683-1,438] 1,014 [0,696-1,464] (p=0,928)	C/C 196 395 C/G 37 80 G/G 7 11	0,824
rs675026	6	154414563	A	MC+/ MC-	A 401 798 G 79 174	0,543	1,107 [0,82-1,502] 0,904 [0,666-1,219] (p=0,509)	A/A 168 330 G/A 65 138 G/G 7 18	0,782
rs2191349	7	15064309	G	MC+/ MC-	G 266 553 T 214 419	0,633	0,942 [0,751-1,181] 1,062 [0,846-1,331] (p=0,613)	G/G 76 154 T/G 114 245 T/T 50 87	0,604
rs864745	7	28180556	T	MC+/ MC-	C 237 505 T 207 431	0,887	0,977 [0,774-1,234] 1,023 [0,811-1,292] (p=0,862)	C/C 73 151 T/C 91 203 T/T 58 114	0,816
rs4607517	7	44235668	G	MC+/ MC-	A 303 634 G 177 338	0,466	0,913 [0,723-1,154] 1,096 [0,866-1,384] (p=0,449)	A/A 66 160 A/G 171 314 G/G 3 12	0,155
rs7801190	7	100458093	C	MC+/ MC-	C 448 932 G 32 40	0,048	0,601 [0,363-1,003] 1,664 [0,997-2,757] (p=0,0398)	C/C 208 447 C/G 32 38 G/G 0 1	0,048
rs6978712	7	127147763	C	MC+/ MC-	C 433 864 T 47 108	0,499	1,152 [0,793-1,691] 0,868 [0,591-1,26] (p=0,471)	C/C 199 386 C/T 35 92 T/T 6 8	0,274
rs972283	7	130466854	A	MC+/ MC-	A 290 561 G 190 411	0,354	1,118 [0,89-1,407] 0,894 [0,711-1,124] (p=0,336)	A/A 89 158 G/A 112 245 G/G 39 83	0,47

Д.1-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
rs3800688	7	131192475	A	MC+/ MC-	A 378 713 G 102 259	0,03	1,346 [1,03-1,766] 0,743 [0,566-0,971] (p=0,0281)	A/A 165 300 A/G 48 113 G/G 27 73	0,16
rs28834970	8	27195121	T	MC+/ MC-	T 369 728 C 111 244	0,447	1,114 [0,856-1,456] 0,898 [0,687-1,168] (p=0,436)	T/T 146 284 C/T 77 160 C/C 17 42	0,715
rs896854	8	95960511	T	MC+/ MC-	C 271 518 T 209 454	0,279	1,136 [0,907-1,425] 0,88 [0,702-1,103] (p=0,263)	C/C 76 148 C/T 119 222 T/T 45 116	0,287
rs3802177	8	118185025	G	MC+/ MC-	A 305 625 G 175 347	0,822	0,968 [0,766-1,224] 1,033 [0,817-1,305] (p=0,816)	A/A 91 199 G/A 123 227 G/G 26 60	0,505
rs11781551	8	123408091	G	MC+/ MC-	A 404 774 G 76 198	0,045	1,36 [1,009-1,844] 0,736 [0,542-0,991] (p=0,0388)	A/A 172 314 G/A 60 146 G/G 8 26	0,133
rs1562430	8	128387852	T	MC+/ MC-	T 356 692 C 124 280	0,26	1,162 [0,902-1,501] 0,861 [0,666-1,109] (p=0,238)	T/T 140 264 C/T 76 164 C/C 24 58	0,547
rs6988985	8	144007104	T	MC+/ MC-	T 248 488 C 232 484	0,64	1,06 [0,847-1,328] 0,943 [0,753-1,181] (p=0,616)	T/T 67 129 T/C 114 230 C/C 59 127	0,877
rs7041847	9	4287466	A	MC+/ MC-	A 254 488 G 226 484	0,359	1,115 [0,89-1,396] 0,897 [0,716-1,123] (p=0,343)	A/A 68 135 A/G 118 218 G/G 54 133	0,343
rs17584499	9	8879118	C	MC+/ MC-	C 423 832 T 57 140	0,214	1,249 [0,89-1,769] 0,801 [0,565-1,124] (p=0,193)	C/C 189 366 C/T 45 100 T/T 6 20	0,43
rs564398	9	22029547	T	MC+/ MC-	C 339 677 T 141 295	0,749	1,048 [0,82-1,342] 0,955 [0,745-1,22] (p=0,715)	C/C 124 260 T/C 91 157 T/T 25 69	0,187
rs62560775	9	22052068	A	MC+/ MC-	A 436 879 G 44 93	0,88	1,048 [0,711-1,566] 0,954 [0,639-1,407] (p=0,849)	A/A 203 407 A/G 30 65 G/G 7 14	0,947
rs1011970	9	22062134	G	MC+/ MC-	G 433 849 T 47 123	0,131	1,334 [0,926-1,948] 0,749 [0,513-1,08] (p=0,119)	G/G 198 378 G/T 37 93 T/T 5 15	0,32
rs72652411	9	22085028	G	MC+/ MC-	G 468 951 T 12 21	0,825	0,861 [0,401-1,938] 1,161 [0,516-2,496] (p=0,71)	G/G 228 466 G/T 12 19 T/T 0 1	0,621
rs1575972	9	22301092	T	MC+/ MC-	A 244 511 T 236 461	0,57	0,933 [0,745-1,168] 1,072 [0,856-1,342] (p=0,54)	A/A 32 80 A/T 180 351 T/T 28 55	0,547

Д.1-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
rs1110183	9	38456365	G	MC+/ MC-	A 278 543 G 202 429	0,493	1,087 [0,867-1,365] 0,92 [0,732-1,154] (p=0,465)	A/A 88 156 G/A 102 231 G/G 50 99	0,387
rs11787792	9	139252148	G	MC+/ MC-	A 465 923 G 15 49	0,124	1,645 [0,896-3,194] 0,608 [0,313-1,116] (p=0,104)	A/A 229 446 A/G 7 31 G/G 4 9	0,14
rs5945326	X	152899922	A	MC+/ MC-	A 302 586 G 178 386	0,363	1,117 [0,887-1,41] 0,895 [0,709-1,128] (p=0,36)	A/A 120 243 A/G 62 100 G/G 58 143	0,166

ҚОСЫМША Е

Кесте Е.1 – Зерттелушілерде MC байланысты статистикалық шынайылығы анықталған полиморфизмдердің тұқымқуалаушылық моделі

Rs	MC жоқ	MC бар	МҚ 95% СИ	p	МҚ 95% СИ жаспен	p, жас	МҚ 95% СИ жыныспен	p, жыныс	МҚ 95% СИ жаспен, жыныспен	p, жас, жыныс	Rs модель
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
rs7903146 (common)	Codominant										
	C/C	187 (77,9%)	330 (67,9%)	1	0,01596	1	0,02461	1	0,01628	1	0,0279
	C/T	48 (20%)	138 (28,4%)	1,63 [1,12-2,37]		1,62 [1,1-2,37]		1,64 [1,12-2,39]		1,61 [1,1-2,37]	
	T/T	5 (2,1%)	18 (3,7%)	2,04 [0,75-5,58]		1,92 [0,68-5,39]		2,03 [0,74-5,58]		1,89 [0,67-5,35]	
	Dominant										
	C/C	187 (77,9%)	330 (67,9%)	1	0,00445	1	0,00687	1	0,00449	1	0,00783
	C/T- T/T	53 (22,1%)	156 (32,1%)	1,67 [1,16-2,39]		1,65 [1,14-2,38]		1,67 [1,17-2,41]		1,64 [1,13-2,38]	
	Recessive										
	C/C- C/T	235 (97,9%)	468 (96,3%)	1	0,22442	1	0,28878	1	0,23529	1	0,30632
	T/T	5 (2,1%)	18 (3,7%)	1,81 [0,66-4,93]		1,71 [0,61-4,77]		1,79 [0,65-4,92]		1,68 [0,6-4,73]	
	Overdominant										
	C/C- T/T	192 (80%)	348 (71,6%)	1	0,01339	1	0,01681	1	0,01309	1	0,01832
	C/T	48 (20%)	138 (28,4%)	1,59 [1,09-2,3]		1,58 [1,08-2,31]		1,59 [1,1-2,32]		1,58 [1,07-2,32]	

Е.1-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
rs7903146 (minor)	log-Additive										
	0,1,2	240 (33,1%)	486 (66,9%)	1,56 [1,14-2,14]	0,00444	1,54 [1,11-2,13]	0,0074	1,56 [1,14-2,15]	0,00459	1,53 [1,11-2,12]	0,00857
	Codominant										
	T/T	5 (2,1%)	18 (3,7%)	1	0,01596	1	0,02461	1	0,01628	1	0,0279
	C/T	48 (20%)	138 (28,4%)	0,8 [0,28-2,27]		0,84 [0,29-2,45]		0,81 [0,28-2,31]		0,85 [0,29-2,5]	
	C/C	187 (77,9%)	330 (67,9%)	0,49 [0,18-1,34]		0,52 [0,19-1,46]		0,49 [0,18-1,36]		0,53 [0,19-1,49]	
	Dominant										
	T/T	5 (2,1%)	18 (3,7%)	1	0,22442	1	0,28878	1	0,23529	1	0,30632
	C/T- C/C	235 (97,9%)	468 (96,3%)	0,55 [0,2-1,51]		0,59 [0,21-1,64]		0,56 [0,2-1,53]		0,59 [0,21-1,67]	
	Recessive										
	T/T- C/T	53 (22,1%)	156 (32,1%)	1	0,00445	1	0,00687	1	0,00449	1	0,00783
	C/C	187 (77,9%)	330 (67,9%)	0,6 [0,42-0,86]		0,61 [0,42-0,88]		0,6 [0,42-0,86]		0,61 [0,42-0,88]	
	Overdominant										
	T/T- C/C	192 (80%)	348 (71,6%)	1	0,01339	1	0,01681	1	0,01309	1	0,01832
	C/T	48 (20%)	138 (28,4%)	1,59 [1,09-2,3]		1,58 [1,08-2,31]		1,59 [1,1-2,32]		1,58 [1,07-2,32]	
	log-Additive										
	0,1,2	240 (33,1%)	486 (66,9%)	0,64 [0,47-0,88]	0,00444	0,65 [0,47-0,9]	0,0074	0,64 [0,47-0,88]	0,00459	0,65 [0,47-0,9]	0,00857

Е.1-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
rs157582 (common)	Codominant										
	C/C	173 (72,1%)	293 (60,3%)	1	0,00638	1	0,00772	1	0,01024	1	0,01346
	C/T	58 (24,2%)	163 (33,5%)	1,66 [1,16-2,36]		1,65 [1,15-2,36]		1,63 [1,14-2,33]		1,61 [1,12-2,32]	
	T/T	9 (3,8%)	30 (6,2%)	1,97 [0,91-4,24]		2,05 [0,93-4,5]		1,91 [0,88-4,14]		1,98 [0,89-4,39]	
	Dominant										
	C/C	173 (72,1%)	293 (60,3%)	1	0,00162	1	0,00211	1	0,00269	1	0,00381
	C/T- T/T	67 (27,9%)	193 (39,7%)	1,7 [1,22-2,38]		1,7 [1,21-2,39]		1,67 [1,19-2,34]		1,66 [1,17-2,34]	
	Recessive										
	C/C- C/T	231 (96,2%)	456 (93,8%)	1	0,16062	1	0,14037	1	0,18513	1	0,16619
	T/T	9 (3,8%)	30 (6,2%)	1,69 [0,79-3,62]		1,76 [0,81-3,85]		1,65 [0,77-3,55]		1,71 [0,78-3,77]	
	Overdominant										
	C/C- T/T	182 (75,8%)	323 (66,5%)	1	0,00899	1	0,01244	1	0,01264	1	0,01858
	C/T	58 (24,2%)	163 (33,5%)	1,58 [1,12-2,25]		1,57 [1,1-2,24]		1,56 [1,09-2,22]		1,53 [1,07-2,2]	
	log-Additive										
0,1,2	240 (33,1%)	486 (66,9%)	1,54 [1,16-2,04]	0,00188	1,55 [1,16-2,06]	0,00214	1,52 [1,14-2,01]	0,00311	1,52 [1,14-2,03]	0,00386	
rs15	Codominant										
	T/T	9 (3,8%)	30 (6,2%)	1	0,00638	1	0,00772	1	0,01024	1	0,01346

Е.1-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
	C/T	58 (24,2%)	163 (33,5%)	0,84 [0,38-1,88]		0,8 [0,35-1,83]		0,85 [0,38-1,91]		0,81 [0,35-1,87]			
	C/C	173 (72,1%)	293 (60,3%)	0,51 [0,24-1,1]		0,49 [0,22-1,07]		0,52 [0,24-1,13]		0,51 [0,23-1,12]			
	Dominant												
	T/T	9 (3,8%)	30 (6,2%)	1	0,16062	1	0,14037	1	0,18513	1	0,16619		
	C/T- C/C	231 (96,2%)	456 (93,8%)	0,59 [0,28-1,27]		0,57 [0,26-1,24]		0,61 [0,28-1,31]		0,58 [0,27-1,29]			
	Recessive												
	T/T- C/T	67 (27,9%)	193 (39,7%)	1	0,00162	1	0,00211	1	0,00269	1	0,00381		
	C/C	173 (72,1%)	293 (60,3%)	0,59 [0,42-0,82]		0,59 [0,42-0,83]		0,6 [0,43-0,84]		0,6 [0,43-0,85]			
	Overdominant												
	T/T- C/C	182 (75,8%)	323 (66,5%)	1	0,00899	1	0,01244	1	0,01264	1	0,01858		
	C/T	58 (24,2%)	163 (33,5%)	1,58 [1,12-2,25]		1,57 [1,1-2,24]		1,56 [1,09-2,22]		1,53 [1,07-2,2]			
	log-Additive												
	0,1,2	240 (33,1%)	486 (66,9%)	0,65 [0,49-0,86]	0,00188	0,65 [0,48-0,86]	0,00214	0,66 [0,5-0,88]	0,00311	0,66 [0,49-0,88]	0,00386		
	rs4506565	Codominant											
		A/A	182 (75,8%)	321 (66%)	1	0,02392	1	0,02528	1	0,02964	1	0,03411	
A/T		52 (21,7%)	146 (30%)	1,59 [1,11-2,29]		1,6 [1,1-2,32]		1,58 [1,09-2,29]		1,58 [1,08-2,31]			
T/T		6 (2,5%)	19 (3,9%)	1,8 [0,7-4,58]		1,88 [0,71-4,94]		1,74 [0,68-4,46]		1,78 [0,68-4,66]			

Е.1-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	Dominant											
	A/A	182 (75,8%)	321 (66%)	1	0,0065	1	0,00709	1	0,00815	1	0,00962	
	A/T- T/T	58 (24,2%)	165 (34%)	1,61 [1,14- 2,29]		1,62 [1,13- 2,33]		1,6 [1,12-2,27]		1,6 [1,12-2,3]		
	Recessive											
	A/A- A/T	234 (97,5%)	467 (96,1%)	1	0,31421	1	0,28433	1	0,35208	1	0,33954	
	T/T	6 (2,5%)	19 (3,9%)	1,59 [0,63- 4,03]		1,66 [0,63- 4,35]		1,54 [0,6-3,93]		1,57 [0,6-4,11]		
	Overdominant											
	A/A- T/T	188 (78,3%)	340 (70%)	1	0,01576	1	0,01822	1	0,01792	1	0,02154	
	A/T	52 (21,7%)	146 (30%)	1,55 [1,08- 2,23]		1,55 [1,07- 2,25]		1,54 [1,07-2,23]		1,54 [1,06-2,25]		
	log-Additive											
	0,1,2	240 (33,1%)	486 (66,9%)	1,5 [1,1- 2,03]	0,00763	1,51 [1,11- 2,07]	0,00771	1,48 [1,09-2,02]	0,00989	1,49 [1,09-2,04]	0,01121	
	rs4506565 (minor)	Codominant										
		T/T	6 (2,5%)	19 (3,9%)	1	0,02392	1	0,02528	1	0,02964	1	0,03411
A/T		52 (21,7%)	146 (30%)	0,89 [0,34- 2,34]		0,85 [0,31- 2,31]		0,91 [0,34-2,42]		0,89 [0,33-2,42]		
A/A		182 (75,8%)	321 (66%)	0,56 [0,22- 1,42]		0,53 [0,2- 1,4]		0,58 [0,22-1,48]		0,56 [0,21-1,48]		
Dominant												
T/T	6 (2,5%)	19 (3,9%)	1	0,31421	1	0,28433	1	0,35208	1	0,33954		

Е.1-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	A/T- A/A	234 (97,5%)	467 (96,1%)	0,63 [0,25- 1,6]		0,6 [0,23- 1,58]		0,65 [0,25-1,66]		0,64 [0,24-1,66]	
	Recessive										
	T/T- A/T	58 (24,2%)	165 (34%)	1	0,0065	1	0,00709	1	0,00815	1	0,00962
	A/A	182 (75,8%)	321 (66%)	0,62 [0,44- 0,88]		0,62 [0,43- 0,88]		0,63 [0,44-0,89]		0,62 [0,43-0,9]	
	Overdominant										
	T/T- A/A	188 (78,3%)	340 (70%)	1	0,01576	1	0,01822	1	0,01792	1	0,02154
	A/T	52 (21,7%)	146 (30%)	1,55 [1,08- 2,23]		1,55 [1,07- 2,25]		1,54 [1,07-2,23]		1,54 [1,06-2,25]	
	log-Additive										
	0,1,2	240 (33,1%)	486 (66,9%)	0,67 [0,49- 0,91]	0,00763	0,66 [0,48- 0,9]	0,00771	0,67 [0,5-0,92]	0,00989	0,67 [0,49-0,92]	0,01121
rs7578597 (common)	Codominant										
	C/C	221 (92,1%)	418 (86%)	1	0,04448	1	0,03052	1	0,03773	1	0,01914
	T/C	15 (6,2%)	57 (11,7%)	2,01 [1,11- 3,63]		2,15 [1,18- 3,92]		2,06 [1,13-3,73]		2,29 [1,24-4,24]	
	T/T	4 (1,7%)	11 (2,3%)	1,45 [0,46- 4,62]		1,3 [0,4- 4,22]		1,47 [0,46-4,7]		1,29 [0,39-4,24]	
	Dominant										
	C/C	221 (92,1%)	418 (86%)	1	0,01441	1	0,01121	1	0,01209	1	0,0072
T/C- T/T	19 (7,9%)	68 (14%)	1,89 [1,11- 3,23]		1,96 [1,14- 3,38]		1,93 [1,13-3,31]		2,07 [1,19-3,6]		
	Recessive										

Е.1-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	C/C- T/C	236 (98,3%)	475 (97,7%)	1	0,58819	1	0,74417	1	0,58454	1	0,75565	
	T/T	4 (1,7%)	11 (2,3%)	1,37 [0,43- 4,34]		1,21 [0,37- 3,93]		1,37 [0,43-4,4]		1,2 [0,37-3,94]		
	Overdominant											
	C/C- T/T	225 (93,8%)	429 (88,3%)	1	0,01601	1	0,0092	1	0,01338	1	0,00545	
	T/C	15 (6,2%)	57 (11,7%)	1,99 [1,1- 3,6]		2,14 [1,17- 3,9]		2,04 [1,12-3,7]		2,28 [1,23-4,22]		
	log-Additive											
	0,1,2	240 (33,1%)	486 (66,9%)	1,59 [1,02- 2,46]	0,02941	1,61 [1,03- 2,53]	0,02855	1,61 [1,04-2,51]	0,02564	1,67 [1,05-2,65]	0,02108	
	Codominant											
	T/T	4 (1,7%)	11 (2,3%)	1	0,04448	1	0,03052	1	0,03773	1	0,01914	
	T/C	15 (6,2%)	57 (11,7%)	1,38 [0,38- 4,96]		1,66 [0,45- 6,09]		1,4 [0,39-5,08]		1,77 [0,48-6,62]		
C/C	221 (92,1%)	418 (86%)	0,69 [0,22- 2,19]		0,77 [0,24- 2,5]		0,68 [0,21-2,19]		0,77 [0,24-2,53]			
Dominant												
T/T	4 (1,7%)	11 (2,3%)	1	0,58819	1	0,74417	1	0,58454	1	0,75565		
T/C- C/C	236 (98,3%)	475 (97,7%)	0,73 [0,23- 2,32]		0,82 [0,25- 2,67]		0,73 [0,23-2,33]		0,83 [0,25-2,72]			
Recessive												
T/T-T/C	19 (7,9%)	68 (14%)	1	0,01441	1	0,01121	1	0,01209	1	0,0072		
C/C	221 (92,1%)	418 (86%)	0,53 [0,31- 0,9]		0,51 [0,3- 0,88]		0,52 [0,3-0,89]		0,48 [0,28-0,84]			

rs7578597 (minor)

Е.1-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
rs4072037 (common)	Overdominant										
	T/T- C/C	225 (93,8%)	429 (88,3%)	1	0,01601	1	0,0092	1	0,01338	1	0,00545
	T/C	15 (6,2%)	57 (11,7%)	1,99 [1,1- 3,6]		2,14 [1,17- 3,9]		2,04 [1,12-3,7]		2,28 [1,23-4,22]	
	log-Additive										
	0,1,2	240 (33,1%)	486 (66,9%)	0,63 [0,41- 0,98]	0,02941	0,62 [0,39- 0,97]	0,02855	0,62 [0,4-0,96]	0,02564	0,6 [0,38-0,95]	0,02108
	Codominant										
	T/T	121 (50,4%)	256 (52,7%)	1	0,01929	1	0,01553	1	0,01872	1	0,01482
	C/T	104 (43,3%)	173 (35,6%)	0,79 [0,57- 1,09]		0,8 [0,57- 1,11]		0,78 [0,56-1,08]		0,79 [0,56-1,11]	
	C/C	15 (6,2%)	57 (11,7%)	1,8 [0,98- 3,3]		1,91 [1,03- 3,56]		1,78 [0,96-3,29]		1,92 [1,02-3,59]	
	Dominant										
	T/T	121 (50,4%)	256 (52,7%)	1	0,56677	1	0,67981	1	0,51875	1	0,64649
	C/T- C/C	119 (49,6%)	230 (47,3%)	0,91 [0,67- 1,24]		0,94 [0,68- 1,28]		0,9 [0,66-1,23]		0,93 [0,67-1,28]	
	Recessive										
T/T- C/T	225 (93,8%)	429 (88,3%)	1	0,01601	1	0,01044	1	0,0173	1	0,01065	
C/C	15 (6,2%)	57 (11,7%)	1,99 [1,1- 3,6]		2,11 [1,16- 3,86]		1,99 [1,1-3,6]		2,13 [1,16-3,91]		
Overdominant											
T/T- C/C	136 (56,7%)	313 (64,4%)	1	0,04426	1	0,05194	1	0,03854	1	0,04689	

Е.1-кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	C/T	104 (43,3%)	173 (35,6%)	0,72 [0,53-0,99]		0,73 [0,52-1]		0,71 [0,52-0,98]		0,72 [0,52-0,99]	
	log-Additive										
	0,1,2	240 (33,1%)	486 (66,9%)	1,08 [0,85-1,36]	0,53839	1,1 [0,87-1,4]	0,41971	1,07 [0,84-1,35]	0,58316	1,1 [0,86-1,4]	0,44159
rs4072037 (minor)	Codominant										
	C/C	15 (6,2%)	57 (11,7%)	1	0,01929	1	0,01553	1	0,01872	1	0,01482
	C/T	104 (43,3%)	173 (35,6%)	0,44 [0,24-0,81]		0,42 [0,22-0,78]		0,44 [0,23-0,81]		0,41 [0,22-0,78]	
	T/T	121 (50,4%)	256 (52,7%)	0,56 [0,3-1,02]		0,52 [0,28-0,97]		0,56 [0,3-1,04]		0,52 [0,28-0,98]	
	Dominant										
	C/C	15 (6,2%)	57 (11,7%)	1	0,01601	1	0,01044	1	0,0173	1	0,01065
	C/T- T/T	225 (93,8%)	429 (88,3%)	0,5 [0,28-0,91]		0,47 [0,26-0,87]		0,5 [0,28-0,91]		0,47 [0,26-0,87]	
	Recessive										
	C/C-C/T	119 (49,6%)	230 (47,3%)	1	0,56677	1	0,67981	1	0,51875	1	0,64649
	T/T	121 (50,4%)	256 (52,7%)	1,09 [0,8-1,49]		1,07 [0,78-1,47]		1,11 [0,81-1,51]		1,08 [0,78-1,49]	
	Overdominant										
	C/C- T/T	136 (56,7%)	313 (64,4%)	1	0,04426	1	0,05194	1	0,03854	1	0,04689
	C/T	104 (43,3%)	173 (35,6%)	0,72 [0,53-0,99]		0,73 [0,52-1]		0,71 [0,52-0,98]		0,72 [0,52-0,99]	
	log-Additive										
	0,1,2	240 (33,1%)	486 (66,9%)	0,93 [0,74-1,17]	0,53839	0,91 [0,71-1,15]	0,41971	0,94 [0,74-1,19]	0,58316	0,91 [0,71-1,16]	0,44159