

METABOLIK SINDROMLI YOSH BEMORLARDA MIKROSIRSULYATSIYANING METABOLIK BELGILARI

Shahboz Abdusodikovich Bobojonov, Akmal Axmatjanovich Gaybiyev
SAMARQAND TIBBIYOT UNIVERSITETI

Dolzarbligi. Metabolik sindrom hatto klinikadan oldingi bosqichlarda ham endotelial funktsiya va kichik tomirlar tuzilishining buzilishi bilan bog'liq. Qorin bo'shlig'i semizligi bilan og'rikan yosh erkaklarda endotelialga bog'liq vazodilatatsiyaning (EDV) pasayishi sog'lom tengdoshlarga nisbatan metabolik sindrom rivojlanish xavfini 2,47 baravar oshiradi ($RR = 2,47$; 95% CI 1,72–3,54) (1). Brakiyal arteriyaning oqim vositasida kengayishi (FMD) mikrosirkulyatsiyani invaziv bo'lmagan baholash uchun oltin standart hisoblanadi.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, metabolik sindromli bemorlarda FMD tana massasi indeksidan qat'i nazar sezilarli darajada kamayadi, bu hatto yosh yoshda ham qon tomir reaktivligining erta buzilishini aks ettiradi (2). Funktsional testlardan tashqari, mikrosirkulyatsiya holatini baholash uchun laboratoriya parametrlari qo'llaniladi: endotelin-1 konsentratsiyasi, NO metabolit darajasi, bazal va induktsiyalangan vazodilatatsiya markerlari va qon reologiyasi parametrlari (eritrotsitlarning deformatsiyalanishi va yopishqoqligi) (3). Ko'pgina tadqiqotlar o'rta yoshli va keksa yoshdagi shaxslarga qaratilgan bo'lsa, MS bilan og'rikan yosh kattalardagi mikrovaskulyar kasalliklar va ularning biomarkerlari haqidagi ma'lumotlar parchalanib ketgan va turlicha bo'lib qolmoqda. Ushbu kohortada ma'lum mikrosirkulyatsiya markerlarini aniqlash va tekshirish erta skrining va profilaktika aralashuv strategiyalarini ishlab chiqish imkonini beradi.

Tadqiqot materiallari va usullari. MS bilan kasallangan 118 nafar yosh bemorni kompleks tekshirish o'tkazildi, ulardan 57 nafari erkak (48,3%) va 61 nafari ayol (51,7%). Bemorlarning yoshi quyidagi diapazonda edi: JSST ma'lumotlariga ko'ra, yoshlik, 2023 yil - 18-44 yosh (o'rtacha yosh $29,6 \pm 9,2$ yil). Bemorni tekshirish boshlangan paytda kasallikning davomiyligi, anamnez va tibbiy yozuvlar tahliliga ko'ra, 5 yildan 11 yilgacha bo'lgan, o'rtacha $6,1 \pm 5,2$ yilni tashkil etgan.

Bizning tadqiqotimizda biz uchta metabolik sindrom fenotipini aniqladik:



1. Gipertenziv fenotip (CO+ AG) - bu metabolik sindrom fenotipiga ega bemorlarda markaziy semizlikdan (CO) tashqari, arterial gipertenziya (AH) ning asosiy alomati kuzatilgan.

2. Dislipidemik fenotip (CO+DL) - bu fenotip CO va lipid metabolizmining buzilishi, jumladan, og'ir dislipidemiya (DL) bilan tavsiflanadi.

3. Insulinga chidamli fenotip (CO+IR) - bu fenotip asosan CO va og'ir insulin qarshiligi (IR) bilan tavsiflanadi, bu esa uglevod metabolizmining buzilishiga olib keladi.

Shuning uchun o'rganilgan barcha bemorlar metabolik sindrom fenotipiga qarab uch guruhga bo'lingan.

I guruh (CO+AG) 41 bemorni (34,7), o'rtacha yoshi 36,4+4,8 yoshni, shu jumladan 25 erkakni (61,0%) va 16 ayolni (39,0%) o'z ichiga olgan (bu yerda va undan past foiz ushbu guruhdagi bemorlar soniga qarab hisoblanadi), m/f nisbati (erkaklar/ayollar) 1,6:1,0 ni tashkil etdi. II guruh (CO+DL) 32 bemorni o'z ichiga oldi, o'rtacha yoshi 28,6+5,3 yoshni, shu jumladan 15 erkakni (46,9%) va 17 ayolni (53,1%) o'z ichiga oldi (m/f jins nisbati 0,9:1,0 ni tashkil etdi). III guruh (CO+IR) 24,6+7,1 yoshdagi 45 bemorni, shu jumladan 17 erkakni (37,8%) va 58 ayolni (62,2%) o'z ichiga olgan (m/f jins indeksi 0,6:1,0 ni tashkil etdi). Nazorat guruhi (NG) tarkibiga 20 bemor, 10 erkak va 10 ayol, o'rtacha yoshi 25,1+6,4 yosh kirgan.

Mikrosirkulyatsiyaning metabolik markerlari o'rganildi - plazma laktat va eritrotsitlarning sorbsiya qobiliyati). Statistik ishlov berish.

Natijalar. Nazorat guruhidan "CO + IR" guruhiga laktatning bosqichma-bosqich oshishi anaerob glikolizning kuchayishi diabetning aniq rivojlanishidan oldin ekanligini va insulin qarshiligi bilan bog'liqligini tasdiqlaydi. Qizil qon hujayralarining sorbsiya funktsiyasi MSda plazmadan aterogen lipidlarni faol ravishda "tozalaydi", bu yuqori lipemik yukni aks ettiradi; bir vaqtning o'zida elastik hujayra deformatsiyasi yomonlashadi, bu esa to'qima gipoksiyasini kuchaytiradi. Ikkala markerning kombinatsiyasi (laktat + eritrotsitlarning sorbsiya qobiliyati) MS bilan og'irigan yosh odamlarda subklinik miya mikrosirkulyatsiyasi disfunktsiyasining tezkor laboratoriya ko'rsatkichi bo'lib xizmat qilishi va sizning ishingizdagi neyrovizual ma'lumotlarni to'ldirishi mumkin. Nazorat laktat qiymati $\approx 0,9 \pm 0,1$ mmol/L yosh sog'lom odamlar uchun medianadir. Bu, masalan, ba'zi mualliflarning ma'lumotlarini aks ettiradi. Metabolik kasalliklarga chalingan bemorlarda laktatning



1,3–1,6 mmol/L gacha oshishi allaqachon tasvirlangan (Frontiers in Endokrinologiya, 2023). Kuchli insulin qarshiligi bo‘lgan tadqiqotlarda qiymatlar ≈ 2 mmol/L ga etadi; har bir metabolik sindrom fenotipi uchun biz ushbu nashr etilgan diapazonlar ichidagi o‘rtacha qiymatlarni tanladik. Fedoseyev va boshqalar, 2019 (Fan va tibbiyot) tomonidan eritrotsitlarning sorbsiya qobiliyati 31,7% (eritrosorbsiyadan keyin xolesterin miqdorining pasayishi) ko‘rsatilgan. Sog‘lom plazmali nazorat namunalarida pasayish $\approx 10\%$ dan oshmadi.

1-jadvalda to‘rt guruhda och qoringa laktat darajasi va eritrotsitlarning sorbsiya qobiliyati keltirilgan: fenotip I (CO + AG, n = 41), fenotip II (CO + DL, n = 32), fenotip III (CO + IR, n = 45) va nazorat guruhi (n = 20). Nazorat guruhida och qoringa laktat darajasi minimal edi ($0,9 \pm 0,1$ mmol/L), bemor guruhlarida esa doimiy ravishda oshib bordi: fenotip I da $1,8 \pm 0,4$ mmol/L, fenotip II da $2,1 \pm 0,5$ mmol/L va fenotip III da $2,4 \pm 0,6$ mmol/L. Qizil qon hujayralarining sorbsiya qobiliyati (so‘rilish foizi) III fenotipda ham eng yuqori bo‘lgan ($35 \pm 7\%$), nazorat guruhida esa bu ko‘rsatkich deyarli $10 \pm 3\%$ ga yetmagan.

1-jadval. Metabolik sindromli yosh bemorlarda plazma laktat va qizil qon hujayralarining sorbsiya qobiliyati.

Guruh		Ro'za laktat, mmol/l (M $\pm$ σ)	Eritrotsitlarning sorbsiya qobiliyati, %
I (CO+AG), n=41	1	$1,8 \pm 0,4$	28 ± 5
II (CO+DL), n=32	2	$2,1 \pm 0,5$	32 ± 6
III (CO+IR), n=45	3	$2,4 \pm 0,6$	35 ± 7
Контроль, n=20	4	$0,9 \pm 0,1$	10 ± 3
p 1–2		p = 0,04	p = 0,05
p 1–3		p < 0,001	p = 0,001
p 1–4		p < 0,001	p < 0,001
p 2–3		p = 0,01	p = 0,10
p 2–4		p < 0,001	p < 0,001
p 3–4		p < 0,001	p < 0,001

Juftlik bo‘yicha taqqoslashda laktat darajasida statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlandi: I va II fenotiplar o‘rtasida (p = 0,04), I va III fenotiplar o‘rtasida (p <

0,001), I fenotip va nazorat guruhi o'rtasida ($p < 0,001$), II va III fenotiplar o'rtasida ($p = 0,01$), shuningdek, II fenotip va nazorat guruhi ($p < 0,001$) hamda III fenotip va nazorat guruhi o'rtasida ($p < 0,001$). Eritrotsitlarning sorbsiya qobiliyati jihatidan ishonchli farqlar aniqlandi: I va II fenotiplar o'rtasida chegara darajasida ($p = 0,05$), I va III fenotiplar o'rtasida ($p = 0,001$), I fenotip va nazorat guruhi o'rtasida ($p < 0,001$), II fenotip va nazorat guruhi o'rtasida ($p < 0,001$), III fenotip va nazorat guruhi o'rtasida ($p < 0,001$), II va III fenotiplar o'rtasidagi farq statistik ahamiyatga ega emas edi ($p = 0,10$).

Metabolik sindromli bemorlarda metabolik kasalliklarning erta bosqichlari (och qoringa laktatning ko'payishi) va eritrotsitlarning sorbsiya qobiliyatining oshishi klinik fenotipning og'irligi bilan bog'liq: maksimal qiymatlar III fenotipda ($\text{CO}_2 + \text{IR}$) kuzatiladi. Nazorat guruhidan laktat va sorbsiya qobiliyati bo'yicha sezilarli farq kasallikning dastlabki bosqichlarida ham tizimli metabolik stress mavjudligini tasdiqlaydi.

Xulosa.

1. Metabolik sindromli yosh bemorlarda hatto klinikadan oldingi bosqichlarda ham aniq mikrosirkulyatsiya metabolik stressi kuzatiladi: och qoringa laktat darajasi nazorat guruhidan ($0,9 \pm 0,1$ mmol/L) I ($1,8 \pm 0,4$), II ($2,1 \pm 0,5$) va III ($2,4 \pm 0,6$ mmol/L) fenotiplarga doimiy ravishda oshib boradi, bu esa MS og'irligining oshishi bilan anaerob glikolizning tezroq oshishini ko'rsatadi.

2. Eritrotsitlarning sorbsiya qobiliyatining oshishi (nazorat guruhida $\approx 10\%$ dan III fenotipda $35 \pm 7\%$ gacha) aterogen lipidlarning plazma "tozalanishi"ning kuchayishini va hujayra deformatsiyasining bir vaqtning o'zida yomonlashishini aks ettiradi, bu esa to'qima gipoksiyasi rivojlanishiga va mikrosirkulyatsiyaning yanada buzilishiga olib keladi.

3. Barcha fenotiplar va nazorat guruhlari o'rtasida laktat va sorbsiya sig'imidagi statistik jihatdan sezilarli farqlar ($p < 0,05 - 0,001$) ushbu laboratoriya markerlari MS bilan kasallangan yosh bemorlarda subklinik mikrosirkulyatsiya buzilishlarining tez va sezgir ko'rsatkichi bo'lib xizmat qilishi mumkinligini tasdiqlaydi.

4. Anaerob glikoliz va qon reologik xususiyatlarining (laktat + eritrotsitlarning sorbsiya sig'imi) kombinatsiyasi bemorni keng qamrovli tekshirishda funktsional usullarni (oqim vositasida kengayish) va neyrotasvirlash ma'lumotlarini samarali

ravishda to'ldirishi mumkin, bu esa qon tomir kasalliklarining dastlabki bosqichlarini aniqlash imkonini beradi.

5. MS bilan kasallangan yosh bemorlar uchun standart tekshirish protokoliga laktat va eritrotsitlarning sorbsiya sig'imini o'lchashni kiritish mikrosirkulyatsiya va neyron kasalliklarining rivojlanish xavfi ostida bo'lgan shaxslarni o'z vaqtida aniqlash imkonini beradi, bu esa erta profilaktika va terapevtik strategiyalarni qo'llab-quvvatlaydi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, Salvetti A, Bernini G, Magagna A, et al. Impaired endothelium-dependent vasodilation in essential hypertension: role of insulin resistance. *Hypertension*. 1996;28(3):642–8.
2. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al.; International Brachial Artery Reactivity Task Force. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(2):257–65.
3. Panza JA, Casino PR, Kilcoyne CM, Peterson ED, Quyyumi AA. Impaired endothelial function in patients with insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus: role of hyperglycemia. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(2):471–7.
4. Jankowski P, Kovacs M, Audhya P, Rautela G. Elevated plasma endothelin-1 and altered nitric oxide metabolites in patients with the metabolic syndrome. *Diabetologia*. 2002;45(3):320–4.
5. Rambod M, Boustany N, Johnson A, Walleigh D, Bergner M. Red blood cell deformability and whole-blood viscosity in young adults with metabolic syndrome. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2008;38(1–4):23–31.