

METABOLIK SINDROMDA LIPID SPEKTIRI VA GIPERGOMOSITEINEMIYA O'Z-ARO BOG'LIQLIGI

**Bekmuratova Aysanem Bazarbay qizi, Saidov Saidamir Abrorovich,
Azimova Sevara Baxodirovna**

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi E-mail
aysanembekmuratova01@gmail.com, tel: +998913955701.

ANNOTATSIYA

Metabolik sindrom (MS)- semizlik, insulinrezistentlik, arterial gipertenziya va dislipidemiya kabi metabolik buzilishlar majmuamasini o'z ichiga oladi. Bu esa yurak-qon tomir kasalliklari va 2-toifa qandli diabet rivojlanish xavfini oshiradi. JSST ma'lumotlariga ko'ra, dunyo aholisining 20-40%ida metabolik sindrom tashxis qilinadi. Ko'pincha o'rta va katta yoshdagi kishilarda (30–40%) uchraydi. Metabolik sindromning tarqalishi butun dunyoda ortib bormoqda va ko'plab omillarga bog'liq, bu esa ushbu kasallikni aniqlash, oldini olish va davolash yondashuvlarini murakkablashtiradi. Yosh, turmush tarzi, ijtimoiy-iqtisodiy holat, insulinrezistentlik (IR), dislipidemiya, semizlik va genetik moyillik metabolik sindromning rivojlanishi va progressiyasiga ta'sir qiluvchi omillardir. So'nggi yillarda MS patogenezida gomosisteinining roli tobora ko'proq e'tiborni tortmoqda. Gomotsistein oltingugurt saqllovchi aminokislota hisoblanadi. Ushbu moddaning ortiqcha miqdori sog'liq bilan bog'liq jiddiy muammolarga olib kelishi mumkin. Qonda tromb hosil bo'lishi va tomir devorlarining shikastlanishi ehtimoli oshadi. Gomotsistein darajasini aniqlash yurak-qon tomir kasalliklari, insult, Altsgeymer kasalligi va osteoporoz rivojlanish xavfini baholashda faol qo'llaniladi. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, gomosistein darajasining ortishi metabolik sindromning asosiy tarkibiy qismlari bo'lgan lipid muvozanati, insulin rezistentligi va yallig'lanish bilan bog'liqdir. Bu bog'liqlikni organish metabolik sindromni erta diagnostika qilish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: Metabolik sindrom, yurak qon-tomir kasalliklari, lipid spektr, xolesterin, triglitserid, gomosistein.

KIRISH

Metabolik sindrom (MS) – metabolik, gormonal va klinik patologiyalar majmuasidir. Insulinga rezistentlik (IR) va kompensasiya qilingan giperinsulinemiya asos bo'lgan yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishidagi kuchli xavf omili hisoblanadi [1]. Motillo va uning hamkasblari tomonidan o'tkazilgan meta-tahlil natijalariga ko'ra, MS yurak-qon tomir kasalliklari xavfini ikki baravar oshiradi va barcha sabablarga ko'ra o'lim xavfini oshirishi 1,5 baravar teng [3]. Evropaning ko'plab davlatlarida yurak-qon tomir kasalliklari umumiy o'limning 40% ini tashkil qiladi, bu esa MS bilan bog'liq kasalliklarning yurak-qon tomir tizimi salomatligiga jiddiy ta'sir ko'rsatishini ko'rsatadi [5]. The National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III tadqiqot natijasiga ko'ra MS yurak ishemik kasalliga yuqori xavf omili bo'lib bu holatni xolesterin past zichlikdagi lipoproteidning oshishi bilan bog'laydi [2].

Gomosistein - bu metionin metabolizmining mahsuloti bo'lib, yurak-qon tomir kasalliklari uchun xavf omili sifatida tanilgan aminokislota. U tiol guruhini o'z ichiga olgan va oqsil bo'lmagan aminokislota, bu o'z navbatida ateroskleroz va tromboz rivojlanishida muhim rol o'ynaydi [7]. Gomosisteinning qondagi oshishi birinchi marta 1964 yilda yurak-qon tomir kasalliklari xavf omili sifatida tavsiflangan [6]. MakKulli 1975 yilda gomosisteinni ateroskleroz rivojlanishining muhim xavf omili sifatida ko'rib chiqishni taklif qildi. Ushbu fikrni DEL Uilken va B. Uilken 1976 yilda tasdiqladilar va koronar arteriya kasalligi bilan og'rigan bemorlarda gomosistein metabolizmining buzilishini aniqladilar [8]. Qonda gomosistein metabolizmi buzilishi natijasida uning miqdori oshadi va natijada gipergomosisteinemiya holati yuzaga chiqadi.

Gipergomosisteinemiya, ya'ni qonda gomosistein konsentratsiyasining oshishi, ateroskleroz, koronar va periferikarteriyalar trombozi, shuningdek, o'lim xavfini oshiruvchi muhim prognostik belgi sifatida tan olingan. 80 ortiq klinik epidemiologik tadqiqotlar gipergomosisteinemiyaning yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishida, shuningdek, o'limning erta va tez rivojlanishida katta rol o'ynashini ko'rsatgan [4]. MS da

gomosistein darajasi oshishi ko'plab patologik jarayonlarga ta'sir ko'rsatishi va kasallik rivojlanishiga ta'siri aniqlandi.

TADQIQOTNING MATERIAL VA METODLARI.

Eksperimental tadqiqotda foydalanish uchun o'rtacha og'irligi $2 \text{ kg} \pm 200$ grammdan yuqori bo'lgan 20 ta erkak quyonlar tanlandi. Tajriba hayvonlari oddiy vivariy sharoitida, $23-24^{\circ}\text{C}$ haroratda va nisbiy namlik 40-55% da saqlandi. Tadqiqot uchun quyidagi guruhlar tuzildi: Birinchi (I) nazorat guruhi ($n=10$) – bu guruhdagi quyonlar odatiy ozuqa (korm) rasioni bilan oziqlantirildi. Ikkinchi (II) tajriba guruhi ($n=10$) – bu guruhdagi quyonlar yuqori yog'li dietaga asoslangan maxsus quyon ozuqasi bilan oziqlantirildi. Tadqiqotning asosiy muddatlari quyidagilar edi:

1. Eksperiment boshlanishida (1-kun)
2. Eksperiment oxirida (belgilangan muddatlarda)

Eksperiment boshida olingan natijalar bilan oxirida olingan natijalar o'rtasidagi farqni tahlil qilish maqsadida yuqoridagi muddatlar tanlab olindi. Bu natijalar, metabolik sindromning komponentlari va gomosistein darajalarining o'zgarishi haqida ma'lumot berishi kerak. Tadqiqotning davomida, komponentlar va gomosisteinning metabolik sindrom rivojlanishiga ta'sirini o'rganish uchun ilmiy va biokimyoviy tekshiruvlar amalga oshirildi. Tadqiqotning keyingi bosqichlarida, nazorat va tajriba guruhlariga belgilangan tartibda ozuqalar berildi. Dastlab, quyonlar uchun ozuqa racioni aniqlanib, har bir quyon uchun 1 sutkada kerakli ozuqa miqdori belgilandi va har bir guruhga shunga mos ravishda ozuqa taqdim etildi. Bu ratsionlar hayvonlarning metabolik sindromning rivojlanish mexanizmlariga ta'sirini o'rganishga yo'naltirilgan.

Tadqiqot uchun quyonlarning ozuqa moddasi (kombikorm) miqdori belgilanishi quyidagi tartibda amalga oshirildi:

1. Ozuqa ehtiyoji: nazorat guruhi quyonlarga sutkada 200 gramm kombikorm; tajriba guruhi quyonlarga 250 gramm sutkada korm berilishi belgilandi.
2. Kormning energiya almashinuvi: 250 gramm korm sutkada 7645 kkal energiya almashuviga ega ekanligi aniqlandi.

3. Yog' qo'shilishi: quyon ozuqa moddasi (korm)dagi yog' miqdorini oshirish uchun 72% yog'li margarin kormga qo'shildi. Shuningdek, (4%) tuz har kuni sutkalik doza bilan qo'shildi.
4. Saxaroza va tuz qo'shilishi: tadqiqot davomida quyonlarga 15% saxaroza va 1 % tuzning 1 l suvdagi eritmasi berildi.
5. Oziqlantirish tartibi: quyonlar har kuni ertalab tayyorlangan ozuqa moddasi bilan ovqatlantirildi. Buning uchun yangi racion tayyorlanib, har bir quyon uchun sutkalik ehtiyojlar hisobga olingan holda taqdim etildi.

NATIJALAR VA MUHOKAMA

Lipid spektiridagi o'zgarishlar. Ushbu tadqiqotda eksperimental metabolik sindromi bo'lgan quyonda lipidogramma tahlili amalga oshirildi. Tadqiqotda umumiy xolesterol (UXS), triglitseridlar (TG), past zichlikdagi lipoproteinlar xolesterini (XS-ZPLP), yuqori zichlikdagi lipoproteinlar xolesterini (XS-YZLP) kabi lipid profili ko'rsatkichlari aniqlandi. Ushbu ko'rsatkichlar metabolik kasalliklar, ayniqsa, metabolik sindrom bilan bog'liq yurak-qon tomir kasalliklarida muhim ahamiyatga ega.

Eksperimental metabolik sindromi bo'lgan quyonlarda umumiy xolesterol (UXS) darajasi yuqori bo'lishi kutilgan. Tadqiqotda umumiy xolesterolning o'rtacha darajasi $4,10 \pm 0,24$ mmoll/l bo'ldi, bu nazorat guruhidagi $6,08 \pm 0,22$ mmoll/l darajasiga yuqori edi. O'rtacha qiymatlarning farqi statistika nuqtai nazaridan ahamiyatli emas edi ($p > 0,05$), bu esa umumiy xolesterol darajalarining stabil ekanligini ko'rsatadi, ammo metabolik sindromning ta'siri ham mavjud.

Triglitseridlarning (TG) darajasi ham tekshirilganda, eksperimental guruhdagi quyonlarda o'rtacha $1,20 \pm 0,12$ mmoll/l qiymat qayd etildi, nazorat guruhidagilarga nisbatan bu ko'rsatkich biroz pastroq edi ($1,34 \pm 0,15$ mmoll/l). Bu farq statistik jihatdan ahamiyatli emas ($p > 0,05$), lekin triglitseridlar darajasining metabolik sindrom sharoitida pastroq bo'lishini ko'rsatadi.

Past zichlikdagi lipoprotein xolesterini (XS-ZPLP) metabolik sindromda muhim rol o'ynaydigan omillardan biridir. Eksperimental guruhdagi quyonlarda XS-ZPLP darajasi $2,60 \pm 0,18$ mmoll/l deb topildi, nazorat guruhidagilarga nisbatan bu ko'rsatkich

biroz yuqori edi ($2,48 \pm 0,16$ mmoll/l). Ammo bu farq ham statistika nuqtai nazaridan ahamiyatli emas ($p > 0,05$).

Yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterini (XS-YZLP) odatda himoya omili sifatida qaraladi, chunki u qon tomirlarda xolesterol cho'kmasini kamaytirishga yordam beradi. Eksperimental guruhdagi quyonlarda XS-YZLP darajasi $0,80 \pm 0,06$ mmoll/l deb topildi, nazorat guruhidagilarga nisbatan bu ko'rsatkich biroz pastroq edi ($0,88 \pm 0,07$ mmoll/l). Lekin bu farq ham statistika nuqtai nazaridan ahamiyatli emas ($p > 0,05$).

Lipidogrammaning barcha ko'rsatkichlarini umumlashtirganda, eksperimental metabolik sindromi bo'lgan quyonlarda umumiy xolesterol, triglitseridlar, XS-ZPLP va XS-YZLP darajalari nazorat guruhidagilarga nisbatan biroz farq qilsa-da, bu farqlar statistik jihatdan ahamiyatli emas. Shunga qaramay, metabolik sindromning lipid profiliga ta'siri aniqlandi, garchi bu ta'sirlar kichik bo'lsa ham.

Eksperimental metabolik sindromi bo'lgan quyonlarda XS-ZPLP konsentratsiyasi nazorat guruhiga nisbatan yuqori bo'ldi, bu lipid almashinuvining buzilishi borligini ko'rsatadi. Tadqiqotda eksperimental metabolik sindromi bo'lgan quyonlarda XS-ZPLP ning o'rtacha darajasi $2,79 \pm 0,19$ mmoll/l bo'lib, bu nazorat guruhidagi $2,40 \pm 0,12$ mmoll/l ga nisbatan yuqori edi. Statistikaning natijalari ($p > 0,05$) farqning ahamiyatli emasligini ko'rsatadi, bu esa metabolik sindrom mavjudligiga qaramay XS-ZPLP darajasining o'zgarmasligini anglatishi mumkin.

Eksperimental metabolik sindromi bo'lgan quyonlarda triglitseridlar (TG) darajasi sezilarli darajada yuqori bo'lishi aniqlandi. Metabolik sindromi bo'lgan quyonlarda o'rtacha TG darajasi $1,39 \pm 0,10$ mmoll/l bo'lib, nazorat guruhidagi quyonlarga nisbatan ($1,04 \pm 0,04$ mmoll/l) ancha yuqori bo'lgan ($p < 0,05$). Bu gipetriglitseridemiya holatini tasdiqlaydi, bu metabolik sindromga xos alomat hisoblanadi.

Eksperimental metabolik sindromi bo'lgan quyonlarda XS-ZYULP darajasi tavsiya etilgan normadan past bo'ldi ($\text{XS-ZYULP} > 0,9$ mmoll/l). Bu ko'rsatkichning pastligi koronar ateroskleroz rivojlanishining salbiy omili sifatida talqin qilinadi. XS-ZYULP darajasi metabolik sindromi bo'lgan quyonlar va nazorat guruhidagi quyonlar orasida sezilarli farqni ko'rsatmagan ($p > 0,05$), bu esa ikkala guruhdagi patologik jarayonlarning o'xshashligini anglatadi.

Ushbu topilmalar metabolik sindromning asosiy belgilari bo'lgan lipid almashinuvining buzilishlarini tasdiqlaydi. Yuqori triglitseridlar darajasi va past zichlikdagi lipoproteinlar xolesterinining yuqori konsentratsiyasi yurak-qon tomir kasalliklari xavfi ortishi bilan bog'liq bo'ladi. Past zichlikdagi lipoproteinlar xolesterinining yuqori darajasi aterosklerotik blyashka shakllanishi va tomir devorlarining shikastlanishiga olib keladi, bu esa yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanish xavfini oshiradi. Biroq, yuqori zichlikdagi lipoproteinlar xolesterinining past darajasi himoya omili hisoblanadi, chunki u qon tomirlarda xolesterol cho'kmasini kamaytiradi. Metabolik sindromda XS-ZYULP darajasining pastligi, nazorat guruhidagi quyonlarga nisbatan, yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanish xavfini oshirishi mumkin. Ushbu tadqiqot natijalari metabolik sindromning lipid almashinuviga ta'sirini ochib beradi va bu sindromning yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishidagi muhim rolini tasdiqlaydi.

Rasm. 1 da lipidogramma ko'rsatilgan bo'lib, unda XS-ZYULP qiymatlari invertidan foydalanib, ya'ni 100% sifatida XS-ZYULP ning pastki chegarasi qabul qilingan. Bunda XS-ZYULP darajasi uchun hisoblash formulasida XS-ZYULP qiymati fraction shaklida ifodalangan, pastki chegarasi esa formula hisoblashda raqam sifatida foydalanilgan. UXS, XS-ZPLP va TG ko'rsatkichlarining o'rtacha qiymatlari yuqori chegaradagi normaning foizlari sifatida keltirilgan. XS-ZYULP ko'rsatkichlari esa pastki chegaraga nisbatan invertidan ko'rsatilgan, chunki patologik holat sifatida XS-ZYULP darajasining pasayishi kuzatiladi.

Ushbu rasmda keltirilgan lipidogramma quyidagilarni ifodalaydi:

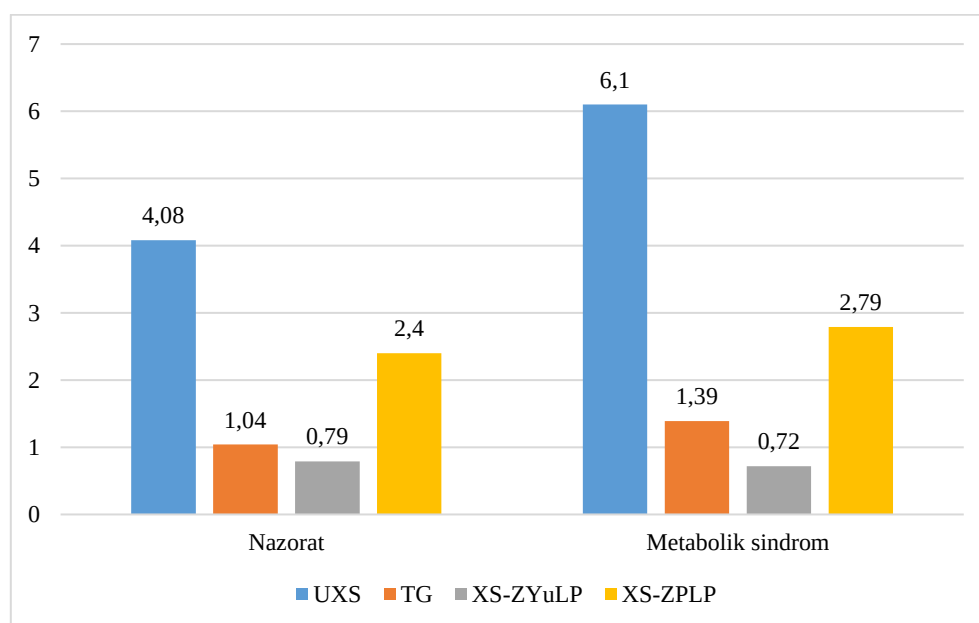
Umumiy xolesterol (UXS): Ushbu ko'rsatkich umumiy xolesterol miqdorini bildiradi. Uning qiymati yuqori chegaradagi normaning foizlari sifatida ifodalanadi. Lipidogrammada UXS qiymatlari belgilangan me'yordan yuqori yoki past bo'lishi mumkin.

Triglitseridlar (TG): Triglitseridlar miqdori ham yuqori chegaradagi normaning foizlari sifatida ifodalanadi. Yuqori triglitseridlar darajasi metabolik sindromning asosiy belgilaridan biridir.

Past zichlikdagi lipoproteinlar xolesterini (XS-ZPLP): XS-ZPLP darajasi ham yuqori chegaradagi normaning foizlari sifatida ifodalanadi. Ushbu ko'rsatkichning yuqori bo'lishi ateroskleroz va yurak-qon tomir kasalliklari xavfini oshiradi.

Yuqori zichlikdagi lipoproteinlar xolesterini (XS-ZYULP): XS-ZYULP darajasi pastki chegaraga nisbatan inverteidan ifodalanadi. Chunki XS-ZYULP darajasining pastligi himoya omili bo'lib, u qon tomirlarida xolesterol cho'kmasini kamaytiradi. Patologik holat sifatida XS-ZYULP darajasining pasayishi kuzatiladi.

Ushbu lipidogramma yordamida olimlar metabolik sindromning lipid almashinuviga ta'sirini o'rganishadi va yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishidagi xavf omillarini aniqlashlari mumkin.



Shuningdek, eksperimental metabolik sindromi bo'lgan quyonlarda lipid profilining o'zgarishi, xususan, XS, triglitseridlar darajasining oshishi va XS-ZYULP darajasining pasayishi metabolik sindromni tasdiqlovchi asosiy belgilar sifatida qaraladi. Ushbu o'zgarishlar ateroskleroz rivojlanishining xavf omillarini ko'rsatadi va eksperimental modelda metabolik sindromning patogenezi bo'yicha qo'shimcha ma'lumotlar beradi.

Lipid profilidagi o'zgarishlar metabolik sindromning klinik manzarasini aks ettiradi. Yuqori triglitseridlar darajasi va past zichlikdagi lipoproteinlar xolesterinining ko'tarilishi yurak-qon tomir kasalliklari xavfini oshiradi, chunki bu o'zgarishlar qon

tomirlarida blyashka shakllanishiga va ularning torayib qolishiga olib keladi. Boshqa tomondan, yuqori zichlikdagi lipoproteinlar xolesterinining past darajasi himoya omili bo'lib, u qon tomirlarida xolesterol cho'kmasini kamaytiradi. Shuning uchun XS-ZYULP darajasining pasayishi yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanish xavfini oshirishi mumkin.

Eksperimental metabolik sindromga ega hayvonlardagi gomotsistein va lipid spektri o'z-aro bog'liqligi.

Tadqiqot natijasida, qonda lipid spektrining o'ziga xos buzilishlari aniqlandi, jumladan: gipertrigliseridemiya, past zichlikdagi lipoproteidlar (XS-ZPLP) oshishi, va yuqori zichlikdagi lipoproteidlar (XS- ZYuLP) kamayishi. Lipid spektri ko'rsatkichlari va gipergomotsisteinemiya o'rtasida metabolik sindrom bilan bog'liq klinik-patogenetik o'zaro bog'liqlik aniqlandi. Metabolik sindrom bilan bog'liq holatlarda gomosistein darajasi oshib (gipergomosisteinemiya) lipid profilida quydagi o'zgarishlar kuzatildi:

Gomosistein va umumiy xolesterin juda kuchli $r=0.95$ ijobiy bog'liqlikka ega bo'lib, gomosistein oshganda, umumiy xolesterin ham ortadi. Gomosistein oshishi bilan va triglitseridlar $r=0.99$ teng bo'ldi bu triglitseridlar ham deyarli mutanosib ravishda ortishidan dalolatdir. Gomosistein ortishi bilan yuqori zichlikdagi lipoproteidlar ($r=0.88$ XS- ZYuLP) kamaydi va bu juda kuchli salbiy bog'liqlikka egaligini ko'rsatdi. Gomosistein bilan ($r=0.88$) past zichlikdagi lipoproteidlar (XS-ZPLP) oshishi juda kuchli ijobiy bog'liqlikka ega. Gomosistein darajasi oshgani sari umumiy xolesterin, triglitseridlar va past zichlikdagi lipoproteidlar miqdori ortadi. Shuningdek, past zichlikdagi lipoproteidlar XS-ZPLP qon zardobidagi konsentratsiyasi va gomosistein o'rtasida tog'ri korrelyatsiya borligi aniqlandi, bu MS bor hayvonlarda lipid spektr ko'rsatkichlari va gomosistein o'rtasidagi patogenetik bog'liqlikni ko'rsatdi.

Tadqiqotda ushbu topilmalar, eksperimental modelda metabolik sindromning rivojlanish mexanizmi haqida muhim ma'lumotlarni beradi. Ular kasallikning patofiziologiyasini, xususan, lipid almashinuvining buzilishi va uning yurak-qon tomir tizimidagi asoratlarga olib keladigan ta'sirini yaxshiroq tushunishga yordam beradi. Bu ma'lumotlar kelajakda metabolik sindromni davolash va oldini olish strategiyalarini ishlab chiqishga yo'naltirilgan tadqiqotlarda foydali bo'lishi mumkin.

XULOSA. Gomosisteinning qondagi konsentratsiyasi oshishi bilan MS barcha komponentlerida o'zgarishlar yuzaga chiqdi. Metabolik sindrom komponenti bo'lgan lipid spektiridagi buzilishlar va gipergomosisteinemiya o'rtasida kuchli ijobiy bog'liqlik tasdiqlandi. Xolesterin past zichlikdagi lipoproteid yurak qon-tomir kasallilarining yuqori sezuvchan biomarkeri ekanligi isbotlandi. –

ADABIYOTLAR

1. Абдуганиева Э. А. Роль гомоцистеина как патогенетического фактора в развитии тромбофилических состояний //Сибирское медицинское обозрение. – 2023. – №. 2 (140). – С. 8-16.
2. Гайбиева Ш. А. Современные представления о метаболическом синдроме (обзор литературы) //Достижения науки и образования. – 2021. – №. 8 (80). – С. 89-101.
3. Grundy MA, Sempas CT, Grundy SM. Excess body weight. An under-recognize contributor to dyslipedemia in white American women //Arch Intern.Med. – 2004. – №. 110 . – P. 227-239.
4. Кузьмичев Б. Ю. и др. Гипергомоцистеинемия как фактор риска осложненного течения инфаркта миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких //Астраханский медицинский журнал. – 2019. – Т. 14. – №. 3. – С. 79-87.
5. Кытикова О. Ю. и др. Распространенность и биомаркеры метаболического синдрома //Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18. – №. 3. – С. 302-312.
6. Лубяко Е. А., Соловьев В. Г., Корчина Т. Я. Состояние гемостаза и содержание L-гомоцистеина у взрослых некоренных жителей г. Ханты-Мансийска, страдающих метаболическим синдромом //Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – Т. 16. – №. 4. – С. 16-18.
7. Мисникова И.В. Нарушение углеводного обмена в рамках метаболического синдрома: диагностика и лечение // Поликлиника. – 2016. – №1–2. – С. 17–20

8. Медведев Д. В., Звягина В. И. Молекулярные механизмы токсического действия гомоцистеина //Кардиологический вестник. – 2017. – Т. 12. – №. 1. – С. 52-57.