

8D10110-«Медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін
Айдарбекова Дильбар Нургалиевнаның «**Метаболизмдік синдром көрсеткіштерінің динамикасы және
олардың генетикалық предикторлар мен комплаенттілік деңгейімен байланысы**» тақырыбындағы
докторлық диссертация жұмысына
АННОТАЦИЯСЫ

Зерттеудің өзектілігі:

Метаболизмдік синдром (МС) қазіргі таңда кең таралған мультифакторлы патологиялық жағдай болып табылады және абдоминалды семіздік, артериялық гипертензия, дислипидемия мен көмірсу алмасуының бұзылыстарымен қатар жүруімен сипатталады. Сондықтан жүрек-қантамыр аурулары мен 2 типті қант диабетінің негізгі қауіп факторларының бірі ретінде қарастырылады (Neeland et al., 2024; Rochlani et al., 2021).

Пациенттердің медикаментті комплаенттілік деңгейі метаболизмдік көрсеткіштердің динамикасына тікелей әсер етіп, созылмалы аурулардың тиімді бақылауын, жүрек-қантамыр асқынуларының алдын алуды және клиникалық нәтижелерді жақсартуды қамтамасыз ететін негізгі факторлардың бірі болып табылады (Jin et al., 2022; Schnorrerova et al., 2025).

Соңғы жылдардағы зерттеулер метаболизмдік синдромның қалыптасуында қоршаған орта факторларымен қатар генетикалық бейімділіктің де маңызды рөл атқаратынын дәлелдейді. Геномдық қауымдастық зерттеулері (GWAS) семіздік пен метаболизмдік бұзылыстардың дамуына қатысатын жүздеген генетикалық варианттарды анықтап, FTO, IRS-1 және басқа да гендердің полиморфизмдері ауру қаупіне ықпал ететінін көрсетті (Loos & Yeo, 2022; Keller et al., 2023).

Метаболизмдік синдром компоненттерінің динамикасын генетикалық факторлармен және емдеуге бейімділік деңгейімен өзара байланыста кешенді зерттеу қазіргі заманғы медицинаның аса маңызды әрі өзекті ғылыми бағыттарының бірі болып саналады

Зерттеудің мақсаты:

10 жылдық проспективтік зерттеуде метаболизмдік синдром көрсеткіштерінің динамикасы және олардың генетикалық предикторлары мен комплаенттілік деңгейімен байланысын анықтау.

Зерттеудің міндеттері:

1. 10 жылдық проспективтік зерттеуде метаболизмдік синдромы бар адамдардың клиникалық - метаболизмдік көрсеткіштерінің динамикасын зерттеу.

2. Медикаментті комплаенттілік деңгейін анықтаушы MMAS-8 сауалнамасының қазақша нұсқасын сенімділіктен (валидизациядан) өткізу және метаболизмдік көрсеткіштеріне медикаментті комплаенттіліктің әсерін талдау.

3. Метаболизмдік синдромы бар адамдарда клиникалық - метаболизмдік көрсеткіштердің динамикасын FTO, IRS-1 гендер полиморфизмдерімен байланысын анықтау.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы:

Түркістан аймағында 10 жылдық проспективтік зерттеуде клиникалық - метаболизмдік көрсеткіштері динамикасына генетикалық предикторлардың және медикаментті комплаенттіліктің байланысы зерттелді.

Зерттеудің тәжірибелік маңыздылығы:

Зерттеу нәтижелері клиникалық практикада қолдануға жарамды нақты практикалық ұсыныстар әзірлеуге мүмкіндік береді.

1. Зерттеу нәтижелері метаболизмдік синдромның 10 жылдық дамуындағы негізгі қауіп факторларын анықтауға мүмкіндік берді. Артериялық қан қысымының жоғарылауы мен бел шеңберінің жоғарылауы — синдромның ең маңызды тәуелсіз болжау факторлары. Алынған нәтижелер ерте анықтау, қауіп топтарын қалыптастыру, профилактикалық шараларды жоспарлау және алғашқы медициналық-санитариялық көмек деңгейінде скринингтік бағдарламалардың тиімділігін арттыру үшін практикалық маңызға ие.

2. Зерттеу MMAS-8 сауалнамасының қазақ тіліндегі нұсқасының сенімді әрі валидизацияланған құрал екенін дәлелдеді. Ол артериялық гипертензиямен ауыратын науқастардың дәрі-дәрмекке бейімділік деңгейін клиникалық тәжірибеде бағалауға, бейімділігі төмен пациенттерді ерте анықтауға және оларға уақытылы түзету-профилактикалық шараларды ұйымдастыруға мүмкіндік береді. Бұл емге бейімділікті арттыруға, жүрек-қантамыр ауруларының асқынуларының алдын алуға ықпал етеді.

Медикаментті комплаенттілікті бағалау және арттыру метаболизмдік синдромның алдын алу мен оны тиімді бақылаудың маңызды практикалық бағыты екенін көрсетті.

3. Зерттеу нәтижелері FTO rs9939609 және IRS1 rs2943641 полиморфизмдерінің метаболизмдік синдромның ұзақ мерзімді дамуында айтарлықтай болжамдық маңызға ие еместігін көрсетті. Бұл клиникалық тәжірибеде метаболизмдік синдромның алдын алу мен бақылауда генетикалық тестілеуден гөрі артериялық қан қысымы, бел шеңбері, дене салмағы және өмір салты сияқты модификацияланатын қауіп факторларын ерте анықтау мен түзетуге басымдық беру қажеттігін негіздейді.

Диссертациялық жұмыстың жариялануы:

Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласында сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынатын ғылыми басылымдарда – 1 мақала; Web of Science немесе Scopus компаниясының мәліметтер базасына енген басылымдарда – 2 мақала; шетелдік конференция материалдарында – 5 тезис жарық көрді, және 2 авторлық құқық куәлігі алынды.

Диссертациялық жұмыстың қорғауға қойылған ұсынылымы:

1. Артериялық қан қысымы мен бел шеңбері метаболизмдік синдромның даму қаупін сипаттайтын негізгі тәуелсіз болжамдық көрсеткіштер ретінде қарастырылады. Осы антропометриялық және гемодинамикалық параметрлердің өзгерістері инсулинге төзімділік пен кардиометаболизмдік бұзылыстардың ерте сатыларын айқындауға мүмкіндік береді. Сондықтан алғашқы медициналық-санитарлық көмек деңгейінде қан қысымы мен бел шеңберін жүйелі түрде бақылау метаболизмдік синдромды уақтылы диагностикалау және алдын алу шараларын тиімді жоспарлауда маңызды орын алады.

2. MMAS-8 сауалнамасы терапияға медикаментті комплаенттілікті бағалаудың сенімді және валидті құралы болып табылады; оның факторлық құрылымы екі негізгі компоненттен тұрады: ұмыту және тәртіптік қиындықтар. Бұл комплаенттілікті түзетуге бағытталған интервенцияларды тиімді жобалауға мүмкіндік береді. МС қаупі бар науқастарды диспансерлік бақылау барысында MMAS-8 шкаласы арқылы медикаментті комплаенттілікті жүйелі түрде бағалап, төмен комплаенттілікті дер кезінде анықтау және түзету ұсынылады. Медикаментті комплаенттілікті арттыруға бағытталған науқастарды оқыту мен дәрігерлік кеңес беруді күшейту метаболизмдік өзгерістердің алдын алуды жақсартуға ықпал етеді.

3. FTO және IRS-1 гендерінің зерттелген популяцияда метаболизмдік көрсеткіштерге айқын әсері анықталған жоқ, сондықтан олардың клиникалық тәжірибеде рутиндік скрининг құралы ретінде қолданылуы орынды емес. Метаболизмдік синдромның алдын алу мен басқаруда генетикалық факторлардан гөрі өзгертуге (modifiable) болатын факторлардың (өмір салты, антропометриялық көрсеткіштер, мінез-құлықтық тәуекелдер) рөлі басым, сондықтан денсаулық сақтау жүйесінде профилактикалық бағдарламалардың негізгі бағыты осы факторларға бағдарлануы қажет. МС-ның ерте кезеңдерін анықтауда кешенді скрининг бағдарламаларын кеңейту және жоғары қауіпті топтарды динамикалық бақылауда ұстау метаболизмдік аурулардың таралуын төмендетуде маңызды стратегия болып табылады.

Зерттеу жұмысының материалдары мен әдістемелері:

Зерттеу дизайны: I, III - міндет когортты проспективті зерттеу.

II міндет - бір мезетті көлденең зерттеу.

Зерттеу жұмысы 552 Түркістан қаласы тұрғындарына жүргізілді. Зерттеу жұмысына қатысқан әр зерттелуші, зерттеуге қатысуға өз келісімдерін беретін ақпараттық келісім парағына қол қойды.

Іріктеме түрі – алдын ала мақсатталынған кездейсоқ емес іріктеме. Себебі, зерттеуге алынған зерттелушілердің таңдалынып алуына басты критерий ретінде, бұл науқастардың Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетінің клиникалық - диагностикалық орталығында 10 жыл бұрын (2012-2014 жж аралығында) зерттеуден өткендігі болып саналды, және 2012-2014 жылдар аралығында қазіргі Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің гранттық қаржыландыру негізінде Түркістан қаласының тұрғыны болып табылатын 938 науқастың мәліметтерімен қамтылған зерттеу жобасының (мемлекеттік тіркеу №0112РК00154, шифрі Г-2012) жалғасы болып табылады. Осыған байланысты, зерттеу жұмысы Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің 2023-2025 жж. гранттық қаржыландыру негізінде «10 жылдық проспективтік зерттеуде метаболизмдік синдромы бар науқастардың тамақтану ерекшеліктерін, өмір салтын және

комплаенттіліктің генетикалық аспектілерін зерттеу» тақырыбы бойынша (жоба негізінде AP19676909) этикалық комиссиямен қаралып, биоэтика талаптар нормаларына сай жасалынды.

2012-2014 жылдар аралығында зерттеуге қатысқан 938 науқастың ішінде – 56 науқас қайтыс болды, 130 науқас басқа елге және қалаларға көшіп кеткен, 200 науқас зерттеуден өтуден бас тартты. Қалған 552 респондент 2023-2025жж зерттеуге қатысты.

Зерттеуге қосудың критерилері: ескі мәліметтер қорына тіркелген (2012-2014 жж) Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетінің клиника-диагностикалық орталығына тіркелген тұрғындар. Зерттеуден алып тастау критерилері: басқа жаққа қоныс аударған немесе зерттеуге қайта қатысуға келісімін бермеген зерттелушілер.

Жалпы клиникалық зерттеу әдістері: анамнез жинау, антропометриялық зерттеулер; сауалнамалық әдіс (MMAS-8 сауалнамасы, темекі тарту және алкоголь қолдану); лабораториялық әдістер: аш қарындағы глюкоза деңгейі, 2 сағаттық пероральды глюкозаға толеранттылық тесті (ГТТ), веналық глюкоза, гликирленген гемоглобин, триглицеридтер (ТГ), жалпы холестерин (ЖХ), жоғары тығыздықтағы липопротеиндер (ЖТЛП) және төмен тығыздықтағы липопротеиндер (ТТЛП) деңгейлері, генетикалық зерттеулер (FTO-дағы rs9939609 (T > A) және IRS-1 жанында rs2943641 (C > T)) анықтауды қамтыды. Аталған зертханалық зерттеулер Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетінің клиника-диагностикалық орталығының зертханасында жүргізілді. Статистикалық деректерді өңдеу SPSS 29.0, STATA, R бағдарламалық пакеттерінің лицензияланған нұсқалары арқылы жүзеге асырылды.

Зерттеу нәтижелері:

I-тарау бойынша 552 зерттеуге қатысушының ішінен 118 MC бар (2014ж) адамдар алынып, соңғы іріктеме 434 респондентті қамтыды. Оның ішінде 21,2%-ы ерлер, ал 78,8%-ы әйелдердің болуымен сипатталды. Бастапқы кезеңде зерттеуге қатысушылардың орташа жасы 40,9 және бақылау кезеңінде бұл көрсеткіш 52,9 болды. Жаңадан анықталған метаболизмдік синдромның жиілігі 40,3%-ды құрады. Зерттеуге алынған іріктеменің бастапқы кезең мен бақылау кезеңінде MC-тің ең көп таралған екі компонентінің, яғни қан қысымының жоғарылауы 20,5%-дан 33,9%-ға ($p < 0,001$) және бел шеңбері жоғарылауы 65,9%-дан және 74,4%-ға ($p < 0,001$) дейін өсімді көрсетті.

Қатысушылардың 68,4%-ында MC компоненттерінің саны артқан, 26,5%-ында өзгеріссіз қалған, ал 5,1%-ында төмендеген. Әсіресе, бастапқы кезеңде екі компонентті MC бар адамдарда олардың санының айтарлықтай өсуі бұл топтың метаболизмдік синдромның дамуына жоғары бейімділігін көрсетті. Зерттеу нәтижелері метаболизмдік синдром (MC) компоненттерінің уақыт өте жағымсыз динамикаға ұшырайтынын көрсетті.

Көп айнымалы логистикалық регрессиялық талдау артериялық қан қысымы мен бел шеңберін қамтитын модельдің ең жоғары болжамдық қабілетке ие екенін көрсетті ($AUC=0,76$), бұл MC компоненттерінің мәндеріне ($AUC=0,72$) және санына ($AUC=0,71$) негізделген модельдерден жоғары болды. Нәтижелер артериялық қан қысымы мен бел шеңберінің метаболизмдік синдромды ерте болжаудағы жетекші тәуелсіз маркерлер екенін және оларды тұрақты бақылаудың маңыздылығын дәлелдейді.

II-тарау бойынша зерттеуде артериялық гипертензиясы бар науқастарға 460 сауалнама таратылып, оның 400-і толық толтырылды (жауап беру деңгейі – 87%). Қатысушылардың 68,5%-ын әйелдер құрады, 98%-ы Түркістан қаласының тұрғындары болды. Жас аралығы 27–78 жас, орташа жасы – 54 жас. Респонденттердің 51,75%-ы бакалавр дәрежесіне, 24,75%-ы бакалаврдан жоғары білім деңгейіне ие болды. Қатысушылардың 58,5%-ы тұрақты жұмыспен қамтылған, ал шамамен төрттен бірі зейнеткерлер болды. Сонымен қатар, 89,5%-ы темекі қолданбайтынын, ал 79%-ға жуығы алкоголь қолданбайтынын хабарлады.

MMAS-8 сауалнамасының қазақ тіліндегі нұсқасы жоғары сенімділік пен ішкі тұрақтылықты көрсетті (Cronbach's $\alpha = 0,76$). Қайта тестілеу нәтижесінде сауалнаманың уақыт бойынша өте жоғары тұрақтылығы анықталды ($ICC = 0,99$). Конфирматорлық факторлық талдау бір факторлы модельдің толық сәйкес келмейтінін көрсетті, ал эксплораторлық факторлық талдау медикаментті комплаенттіліктің екі негізгі мінез-құлықтық аспектісін анықтады: дәрі-дәрмекті қабылдауды ұмытып кету және күнделікті қабылдау тәртібін сақтау. Бұл MMAS-8 сауалнамасының қазақ тіліндегі нұсқасының дәрі-дәрмекке бейімділікті бағалауға арналған сенімді және валидті құрал екенін дәлелдейді.

Метаболизмдік синдромы бар пациенттерде клиникалық-метаболизмдік көрсеткіштеріне медикаментті комплаенттіліктің әсерін зерттеу барысында 552 респонденттің ішінде төмен деңгейлі комплаенттілікпен 362 ($n=362$) және орташа, жоғары деңгейлі (жеткілікті) комплаенттілікпен 190 ($n=190$) респондент анықталды. Орташа жас төмен ұстанымда $43,5 \pm 11,1$ жас, жеткілікті ұстанымда $42,0 \pm 11,4$ жас ($p=0,147$). Жыныстық құрамы бойынша төмен ұстанымда ерлер 20,4%, әйелдер 79,6% құраса, жеткілікті ұстаным тобында ерлер 28,0%, ал әйелдер 72,0% ($p=0,057$) құрады. Медикаментті комплаенттілігі төмен пациенттерде метаболизмдік синдромның таралуы орташа және жоғары комплаенттілік тобымен салыстырғанда едәуір жоғары болды (60,5% және 33,3%; ШҚ=3,06; 95% СА: 2,13–4,45; $p<0,001$). Сонымен қатар бұл топта абдоминалды семіздік (87,8% және 75,7%; ШҚ=2,32; $p<0,001$), төмен жоғары тығыздықты липопротеин деңгейі (59,4% және 40,7%; ШҚ=2,13; $p<0,001$), жоғары артериялық қысым (62,7% және 42,9%; ШҚ=2,24; $p<0,001$) және жоғары үшглицеридтер (45,9% және 34,4%; ШҚ=1,62; $p=0,010$) жиірек анықталды. Ал жоғары глюкоза деңгейінің таралуы бойынша топтар арасында статистикалық маңызды айырмашылық байқалмады ($p=0,083$).

III-тарау бойынша 2014–2024 жылдар аралығын қамтыған 10 жылдық динамикалық зерттеу нәтижелері FTO және IRS-1 гендерінің метаболизмдік және антропометриялық көрсеткіштерге ықпалын кешенді түрде бағалауға мүмкіндік берді. FTO гені бойынша жалпы іріктеме саны 197 ($n=197$) респондентті, ал IRS-1 гені бойынша 195 ($n=195$) қатысушыны құрады. Екі ген үшін де анықталған генотиптер (FTO: AA, TA, TT; IRS-1: CC, CT, TT) әлеуметтік-демографиялық айнымалылармен салыстырылғанда статистикалық мәнді айырмашылықтар анықталған жоқ, бұл генотиптік топтардың бастапқы сипаттамаларының біртектілігін көрсетеді.

FTO гені бойынша клиникалық және лабораториялық көрсеткіштерді (липидтік профиль, гликемиялық көрсеткіштер, артериялық қысым және антропометриялық параметрлер) салыстыру нәтижесінде де AA, TA және TT генотиптері арасында статистикалық мәнді айырмашылықтар анықталмады. IRS-1 гені үшін де ұқсас нәтижелер алынып, CC, CT және TT генотиптері клиникалық-метаболизмдік көрсеткіштер бойынша біркелкі сипатта болды.

ART (Aligned Ranks Transformation) әдісін қолдану арқылы жүргізілген параметрлік емес дисперсиялық талдау FTO генотипінің негізгі әсерінің барлық зерттелген көрсеткіштер бойынша статистикалық мәнсіз екенін көрсетті ($p>0,20$). Сонымен қатар, FTO $\times$ Уақыт өзара әрекеттесуі де мәнді болмады ($p>0,55$), бұл барлық генотиптік топтарда метаболизмдік және антропометриялық көрсеткіштердің уақыт бойынша өзгерістері бірдей сипатта жүргенін дәлелдейді. Алайда уақыт факторының әсері айқын байқалып, жалпы холестерин ($p<0,001$), аш қарындағы глюкоза ($p<0,001$), Постпрандиалды глюкоза ($p<0,001$), жоғары тығыздықты липопротеин ($p<0,001$), төмен тығыздықты липопротеин ($p=0,004$), бел шеңбері ($p=0,006$) және дене салмағы индексі ($p=0,029$) бойынша статистикалық мәнді өзгерістер тіркелді.

Post-hoc, Уилкоксон талдауы FTO генінің барлық генотиптерінде (AA, TA, TT) уақыт факторына байланысты жалпы холестерин, аш қарындағы глюкоза, ЖТЛП, ТТЛП, бел шеңбері және дене салмағы индексі көрсеткіштерінің сенімді өзгергенін көрсетті ($p<0,001$). Таңғы астан кейінгі глюкоза TA ($p=0,001$) және TT ($p=0,005$) топтарында ғана өзгеріп, AA тобында мәнсіз болды ($p=0,107$). Систолалық және диастолалық қан қысымының өзгерістері тек TT генотипінде байқалды (СҚҚ: $p<0,001$; ДҚҚ: $p=0,001$), алайда «генотип $\times$ уақыт» өзара әрекеттесуінің болмауына байланысты бұл айырмашылықтар топшілік вариация ретінде қарастырылды.

IRS-1 гені бойынша ART талдауы да генотиптің негізгі әсерінің статистикалық мәнсіз екенін көрсетті ($p=0,21–0,93$), сондай-ақ генотип пен уақыттың өзара әрекеттесуі анықталған жоқ ($p=0,55–0,95$). Уақыт факторы жалпы холестерин ($p<0,001$), аш қарындағы глюкоза ($p<0,001$), жүктемелі глюкоза ($p<0,001$), ЖТЛП ($p<0,001$), ТТЛП ($p=0,004$), бел шеңбері ($p=0,006$) және дене салмағы ($p=0,029$) бойынша айқын өзгерістерге себеп болды. Post-hoc талдаулар IRS-1 генінің барлық генотиптерінде липидтік, глюкозалық және антропометриялық көрсеткіштердің Time 1 мен Time 2 аралығында сенімді өзгергенін көрсетті ($p<0,001–0,004$), алайда бұл өзгерістер генотиптер арасында біркелкі болып, генетикалық әсердің жоқтығын растады.

Жалпы алғанда, алынған нәтижелер FTO және IRS-1 гендерінің зерттелген популяцияда метаболизмдік және антропометриялық көрсеткіштердің бастапқы деңгейіне де, олардың 10 жылдық динамикасына да тәуелсіз екенін дәлелдейді. Метаболизмдік профильдегі, глюкозалық көрсеткіштердегі, липидтік алмасудағы және антропометриялық параметрлердегі барлық негізгі өзгерістер уақыт

факторының әсерімен түсіндіріледі. Осылайша, зерттеу нәтижелері FTO және IRS-1 генотиптерінің метаболизмдік өзгерістердің модераторы ретінде маңызды рөл атқармайтынын және ұзақ мерзімді динамикада уақыт факторының жетекші детерминант екенін негізді түрде көрсетеді.

Қорытынды:

1. Жүргізілген зерттеу нәтижелері метаболизмдік синдромның (МС) компоненттері бақылау кезеңінде жағымсыз динамикаға ұшырайтынын көрсетті. 10 жылдық динамикада МС критерийлеріне толық сәйкес келетін жаңа жағдайлардың жиілігі 40,3% деңгейінде анықталды.

Қатысушылардың басым бөлігінде МС компоненттерінің саны бастапқы кезеңмен салыстырғанда артқан 68,4%, ал 26,5%-ында өзгеріссіз сақталып, тек 5,1%-ында компоненттер санының төмендеуі байқалды. Ерекше назар аударарлық жайт – бастапқы кезеңде екі компонентті МС бар қатысушыларда бақылау барысында компоненттер санының едәуір артуы, бұл аталған топтың метаболизмдік синдромның дамуына аса бейім екенін көрсетеді.

Жас факторы ($p < 0,001$) метаболизмдік синдромның пайда болуымен сенімді түрде байланысты болғанымен, жыныс айнымалысы ($p = 0,350$) бойынша статистикалық маңыздылық анықталған жоқ, сонымен қатар, МС-ның дамуына бастапқы кезеңдегі компоненттер санының артуымен, сондай-ақ артериялық қан қысымының жоғарылауы (64,0%; $p < 0,001$) және бел шеңберінің ұлғаюы (53,15%; $p < 0,001$) сияқты жекелеген екі негізгі компонентпен тығыз байланысты екені анықталды.

Көп айнымалы логистикалық регрессиялық талдау нәтижесінде артериялық қан қысымы мен бел шеңбері көрсеткіштері ең жоғары болжамдық дәлдікті көрсетті ($AUC = 0,76$). Алынған нәтижелер артериялық қан қысымы мен бел шеңберінің метаболизмдік синдромды ерте анықтаудағы жетекші тәуелсіз маркерлер екенін дәлелдейді.

2. MMAS-8 сауалнамасының психометриялық қасиеттерін талдау нәтижелері оның ішкі тұрақтылығы мен сенімділігінің қанағаттанарлық екенін көрсетті. Сегіз элементтің ішінде «Дәрі-дәрмектеріңізді қабылдауды қаншалықты жиі ұмытып кетесіз?» деген 8-ші сұрақ ең жоғары элемент-жалпы корреляция коэффициентін көрсетті ($r = 0,72$) және Кронбах альфа мәні 0,84-ке жетті, бұл оның жалпы ұстану деңгейімен тығыз байланысын және шкаланың ішкі біртектілігіне елеулі үлес қосқанын дәлелдейді.

Метаболизмдік синдром төмен комплаенттілік бар науқастардың 60,5%-ында, ал орташа және жоғары комплаенттілікте 33,3%-ында анықталды — абсолютті мәнде екі есеге жуық айырмашылық статистикалық мәнді ($p < 0,001$), бұл төмен комплаенттілік кезінде МС дамуының шамамен үш есе жоғарылауына сәйкес келеді (ШҚ 3,06; 95% СА 2,13–4,45). Ең күшті байланыс — МС диагнозы үшін (ШҚ 3,06); жеке компоненттер арасында — абдоминалды семіздік (2,32), жоғары артериялық қысым (2,24) және төмен ЖТЛП (2,13) үшін; орташа — гипертриглицеридемия үшін (1,62), Сенім аралығы бірлікті қиып өтетін жалғыз компонент (сұр түспен белгіленген) — ашқарынға жоғары глюкоза (ШҚ 1,40; 95% СА 0,96–2,06): байланыс статистикалық мәнді емес, бірақ сол бағытты сақтайды.

3. 10 жылдық динамикалық зерттеу нәтижелері FTO және IRS-1 гендерінің полиморфизмдері клиникалық және метаболизмдік көрсеткіштерге статистикалық мәнді әсер етпейтінін көрсетті. ART талдауы бойынша FTO генотипінің негізгі әсері ($p > 0,20$) және генотип $\times$ уақыт өзара әрекеттесуі ($p > 0,55$), сондай-ақ IRS-1 генотипінің негізгі әсері ($p = 0,21–0,93$) мен генотип $\times$ уақыт өзара әрекеттесуі ($p = 0,55–0,95$) статистикалық мәнсіз болды. Бұл зерттелген генетикалық нұсқалардың көрсеткіштердің ұзақ мерзімді өзгерістерін анықтамайтынын дәлелдейді.

Сонымен қатар, уақыт факторы жалпы холестерин ($p < 0,001$), аш қарындағы және жүктемеден кейінгі глюкоза ($p < 0,001$), ЖТЛП ($p < 0,001$), ТТЛП ($p = 0,004$), бел шеңбері ($p = 0,006$) және дене салмағы индексі ($p = 0,029$) бойынша айқын өзгерістерге ықпал етті. Post-hoc талдаулар барлық генотиптік топтарда көрсеткіштердің ұқсас бағытта өзгергенін көрсетті ($p < 0,001–0,004$), бұл метаболизмдік көрсеткіштердің динамикада генетикалық факторларға қарағанда уақыт пен қоршаған орта әсерінің басым екенін растайды.