

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-түрік университеті

ӘӨЖ:616.39

Қолжазба құқығында

**АЙДАРБЕКОВА ДИЛЬБАР НУРГАЛИЕВНА**

**Метаболизмдік синдром көрсеткіштерінің динамикасы және олардың генетикалық предикторлар мен комплаенттілік деңгейімен байланысы**

8D10110 – Медицина

Философия докторы (PhD)  
дәрежесін алу үшін дайындалған диссертация

Отандық кеңесшілері  
мед. ғыл. канд., қауымдаст. проф.  
Нускабаева Г.О.

Шетелдік ғылыми кеңесші  
докт., проф.  
Өзкүл Ю.

Қазақстан Республикасы  
Түркістан, 2026

## МАЗМҰНЫ

<b>НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР</b>	4
<b>АНЫҚТАМАЛАР</b>	5
<b>БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР</b>	6
<b>КІРІСПЕ</b>	7
<b>1 «МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМ ЖӘНЕ ОНЫҢ КОМПОНЕНТТЕРІНІҢ ДАМУЫ МЕН ДИНАМИКАСЫНА ГЕНЕТИКАЛЫҚ ПРЕДИКТОРЛАРДЫҢ РӨЛІ» (ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)</b>	11
1.1 Метаболизмдік синдромның таралуы және метаболизмдік синдромы бар адамдарда клиникалық - метаболизмдік көрсеткіштердің динамикасы	11
1.2 Медикаментті комплаенттілік деңгейін анықтаушы ММАС-8 сауалнамасының шетелдік тәжірибеде сенімділіктен өтуі (валидизациясы) және қолданылуы	13
1.3 Метаболизмдік синдромының клиникалық - метаболизмдік көрсеткіштері динамикасына медикаментті комплаенттіліктің әсері	15
1.4 Метаболизмдік синдромы бар адамдарда гендер полиморфизмін зерттеу	21
Бірінші бөлім бойынша тұжырым	32
<b>2 ЗЕРТТЕУ ЖҰМЫСЫНЫҢ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕМЕЛЕРІ</b>	33
2.1 Зерттеудің жалпы сипаттамасы	33
2.2 Зерттеу жұмысының жүргізілу әдістемелері	34
2.3 Жалпы клиникалық зерттеу әдістері	34
2.4 Биохимиялық зерттеу әдістері	35
2.5 Сауалнама жүргізу	36
2.6 Этикалық мақұлдау	37
2.7 Зерттеу нәтижелерін статистикалық өңдеу әдістері	37
<b>3 ЖЕКЕ ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ</b>	39
3.1 10 жылдық проспективтік зерттеуде метаболизмдік синдромы бар адамдардың клиникалық-метаболизмдік көрсеткіштерінің динамикасын зерттеу	39
3.2 Медикаментті комплаенттілік деңгейін анықтаушы ММАС-8 сауалнамасының қазақша нұсқасын сенімділіктен (валидизациядан) өткізу. Метаболизмдік синдромы бар пациенттерде клиникалық-метаболизмдік көрсеткіштері динамикасына медикаментті комплаенттіліктің әсерін зерттеу	52
3.3 Метаболизмдік синдромы бар адамдарда клиникалық - метаболизмдік көрсеткіштердің динамикасына генетикалық предикторлардың байланысын талдау	67
<b>ҚОРЫТЫНДЫ</b>	88
<b>ТӘЖІРИБЕЛІК ҰСЫНЫСТАР</b>	94
<b>ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ</b>	96



## НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Бұл диссертациялық жұмыста келесідей мемлекеттік үлгіқалыптарға сілтемелер жасалды:

Қазақстан Республикасының Кодексі. Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы: 2020 жылдың 7 шілдесі, №360-VI ҚРЗ қабылданған.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің Бұйрығы. Қазақстан Республикасының халқына психикалық денсаулық саласында медициналық-әлеуметтік көмек көрсетуді ұйымдастыру стандартын бекіту туралы: 2020 жылдың 30 қарашада, №ҚР ДСМ-224/2020 бекітілген.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің Бұйрығы. Медициналық-санитариялық алғашқы көмек көрсету қағидаларын бекіту туралы: 2021 жылдың 24 тамызда, №ҚР ДСМ-90 бекітілген.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің м.а. Бұйрығы. Қазақстан Республикасында медициналық-санитариялық алғашқы көмек көрсетуді ұйымдастыру стандартын бекіту туралы: 2023 жылдың 30 наурызда, №49 бекітілген.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің Бұйрығы. Созылмалы аурулары бар адамдарға медициналық көмек көрсетуді ұйымдастыру, байқаудың мерзімділігі мен мерзімдерін, диагностикалық зерттеулердің міндетті минимумы мен еселігі қағидаларын бекіту туралы: 2020 жылдың 23 қазанда, №149/2020 бекітілген.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің м.а. Бұйрығы. Скринингтік зерттеулерге жататын адамдардың нысаналы топтарын, сондай-ақ осы қарап-тексерулерді өткізудің қағидаларын, көлемі мен кезеңділігін бекіту туралы: 2020 жылдың 30 қазанда, №ҚР ДСМ-174/2020 бекітілген.

## АНЫҚТАМАЛАР

Бұл диссертациялық жұмыста төмендегідей анықтамаларға сәйкес терминдер қолданылды:

**Метаболизмдік синдром (МС)** – инсулинге резистенттілікпен, абдоминалдық семіздікпен, артериялық гипертензиямен, дислипидемиямен және көмірсу алмасуының бұзылыстарымен сипатталатын өзара байланысты клиникалық-физиологиялық өзгерістер кешені. МС жүрек-қан тамыр аурулары мен 2-типті қант диабетінің даму қаупін айтарлықтай арттыратын көпфакторлы патологиялық жағдай болып табылады.

**MMAS-8 (Morisky Medication Adherence Scale-8) сауалнамасы** – науқастардың дәрілік терапияға комплаенттілік деңгейін бағалауға арналған валидті, сенімді және кең қолданылатын психометриялық құрал. Сауалнама сегіз тармақтан тұрады және комплаенттілікті екі негізгі аспект бойынша бағалайды: дәріні ұмытып кету және қабылдау тәртібіндегі қиындықтар.

**Постспрандиальды қандағы глюкозаны (ППГ) анықтау** – бұл тағам қабылдағаннан кейін белгілі бір уақыт өткен соң қандағы глюкоза деңгейін өлшеу әдісі.

**FTO-1 (Fat Mass and Obesity-Associated Gene) гені** – энергия алмасуын, тәбетті реттеу процестерін және май тінінің жиналуын модуляциялауға қатысатын генетикалық локус. FTO генінің белгілі полиморфизмдері (мысалы, rs9939609) семіздікке бейімділікпен және метаболикалық дисфункциялармен байланысы бар деп қарастырылады.

**IRS-1 (Insulin Receptor Substrate-1) гені** – инсулин рецепторынан жасушаішілік сигнал беру жолдарын реттейтін негізгі гендердің бірі. IRS-1 генінің полиморфизмдері инсулинге резистенттілік, глюкоза метаболизмі бұзылыстары және метаболикалық синдром компоненттерімен ықтимал байланысты зерттеуге арналған биомаркер ретінде қарастырылады.

**Aligned Ranks Transformation (ART)** – деректерді әр фактор мен өзара әрекеттесу әсері бойынша жеке-жеке alignment (ығыстыру) жасап, кейін рангілеу арқылы классикалық ANOVA модельдерін қолдануға мүмкіндік беретін параметрлік емес әдіс.

**Post-hoc талдауы** – бұл негізгі статистикалық тест нәтижесінде жалпы статистикалық мәнді айырмашылық анықталғаннан кейін, сол айырмашылықтың нақты қай топтар арасында бар екенін анықтау үшін жүргізілетін қосымша салыстырмалы талдау.

## БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

ДДСҰ	– Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау Ұйымы
ҚР	– Қазақстан Республикасы
IDF	– Халықаралық қант диабеті федерациясы
АНА	– Америка жүрек қауымдастығы
МС	– Метаболикалық (метаболизмдік) синдром
ҚД2	– 2-типті қант диабеті
АТР III	– Ересектерді емдеу жөніндегі үшінші сараптамалық топ (Adult Treatment Panel III)
NHLBI	– Ұлттық жүрек, өкпе және қан институты (National Heart, Lung, and Blood Institute)
АҚШ	– Америка Құрама Штаттары
РФ	– Ресей Федерациясы
ДСМ	– Денсаулық Сақтау Министрлігі
АХЖ	– Аурулардың Халықаралық Жіктемесі
HDL-c	– Жоғары тығыздықты липопротеиндер холестерині (High-Density Lipoprotein cholesterol)
ДСИ	– Дене салмағының индексі
БӨ	– Бел өлшемі
АҚҚ	– Артериялық қан қысымы
САҚ	– Систолалық артериялық қысым
ДАҚ	– Диастолалық артериялық қысым
ЖЖЖ	– Жүректің жиырылу жиілігі
ЖҚЖА	– Жүрек-қан тамыр жүйесі аурулары
ЖИА	– Жүректің ишемиялық аурулары
МИ	– Миокард инфаркті
АГ	– Артериалды гипертензия
ИТ	– Инсулинге төзімділік
ХБ	– Халықаралық бірлік
ЖХ	– жалпы холестерин
ЖТЛП	– жоғары тығыздықтағы липопротеиндер
ТТЛП	– төмен тығыздықтағы липопротеиндер
ТГ	– триглицеридтер
АҚГМ	– ашқарындағы қанның глюкоза мөлшері
MUO	– метаболикалық тұрғыдан қолайсыз семіздік (Metabolically Unhealthy Obesity)
MHO	– метаболикалық тұрғыдан сау семіздік (Metabolically Healthy Obesity)
ВН	– Бенджамини–Хохберг процедурасы

## КІРІСПЕ

### Зерттеудің өзектілігі

Метаболикалық (метаболизмдік) синдром (МС) бүкіл әлемде кең таралған және ересек жаста жүрек-қан тамырлары аурулары сияқты ауыр аурулардың даму ықтималдығымен байланысты [1]. Метаболизмдік синдромның алғашқы анықтамасын 1999 жылы Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДСҰ) тұжырымдады, және бұл жағдайды диагностикалаудың негізгі критерийлері ретінде гипергликемия мен инсулинге төзімділік екендігін атап көрсетті [2]. 2001 жылы жарияланған NCEP/АТР III (Ұлттық холестеринді оқыту бағдарламасы/Ересектер үшін емдеу тақтасы III) есебі метаболикалық синдром анықтамасын өзгертіп, келесі критерийлердің үш немесе одан да көбі метаболикалық синдромның диагностикалық критерийлері болып табылды: 1) бел шеңбері ерлерде  $> 102$  см және әйелдерде  $> 88$  см; 2) триглицеридтердің концентрациясы  $\geq 150$  мг/дл (1,7 ммоль/л); 3) ерлерде HDL-с концентрациясы  $< 40$  мг/дл (1,03 ммоль/л) және әйелдерде  $< 50$  мг/дл (1,29 ммоль/л); 4) систолалық қан қысымы  $\geq 130$  мм сын. бағ. немесе диастолалық қан қысымы  $\geq 85$  мм сын. бағ., және 5) аш қарындағы глюкоза мөлшері  $\geq 110$  мг/дл ( $\geq 5,6$  ммоль/л) [3]. Алайда, Халықаралық қант диабеті федерациясы (IDF) төрт жылдан кейін жаңа критерийлерді шығарды, және олар орталық майлануды аурудың міндетті элементі ретінде, сонымен қатар екі немесе одан да көп факторларды атап өтті: 1) триглицеридтердің деңгейі  $\geq 150$  мг/дл (1,7 ммоль/л) жоғарылайды, немесе осы липидті аномалияны арнайы емдеу; 2) HDL-с төмен концентрациясы  $< 40$  мг/дл (1,03 ммоль/л) еркектерде  $< 50$  мг/дл (1,29 ммоль/л) және әйелдерде немесе арнайы емдеу; 3) жоғары систолалық қан қысымы  $\geq 130$  мм сын. бағ немесе жоғары диастолалық қан қысымы  $\geq 85$  мм сын. бағ. немесе бұрын диагноз қойылғандарды емдеу гипертония және 4) аш қарындағы глюкоза концентрациясының жоғарылауы  $\geq 100$  мг/дл (5,6 ммоль/л) немесе бұрын диагноз қойылған II типті қант диабеті [4].

2009 жылы Америка жүрек қауымдастығы (АНА) және Ұлттық жүрек, өкпе және қан институты (NHLBI) IDF-пен бірге осы компоненттердің барлығын біріктіруге әрекет жасады. Нәтижесінде, бел шеңбері метаболизмдік синдромды анықтау үшін қолданылатын критерийлердің міндетті элементі болды [5,6]. Түсініктемелердің алуан түрлілігі метаболикалық синдром тұжырымдамасына қатысты елеулі шатасуға алып келді [7].

Осылайша, метаболизмдік синдром атеросклеротикалық коронарлық ауру мен II типті қант диабетінің даму қаупін тікелей арттыратын өзара байланысты метаболикалық қауіп факторларының патологиялық кластері болып табылады [8].

Синдромның таралуы жаһандық деңгейде артып келеді, кейбір себептерге семіздіктің, әсіресе абдоминальды семіздіктің және II типті қант диабетінің жоғары деңгейі жатады. Кәрілік пен орталық майланумен бірге инсулинге төзімділіктің жоғарылауы метаболикалық синдромның таралуының

жоғарылауын түсіндіретін негізгі патофизиологиялық механизмдерді білдіреді [9].

Метаболизмдік синдромды басқару өмір салтын өзгертуді қамтиды. Салмақты жоғалту, дұрыс тамақтану және жеткілікті физикалық белсенділік емдеудің негізгі элементтері болып табылады. Жоғары қан қысымы немесе дислипидемия сияқты өзгертін қауіп факторларын түзетуге арналған терапиялық стратегиялар қолданыстағы нұсқауларға сәйкес қолданылуы керек. Ерте анықтау және араласу жүрек-қан тамырлары асқынуларының қаупін төмендетуде де маңызды болып табылады [10].

### **Зерттеудің мақсаты**

10 жылдық проспективтік зерттеуде метаболизмдік синдромы бар адамдардың клиникалық-метаболизмдік көрсеткіштері динамикасына генетикалық предикторлардың және медикаментті комплаенттіліктің әсеріне талдау жүргізу.

### **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. Метаболизмдік синдромы бар пациенттерде клиникалық-метаболизмдік көрсеткіштері динамикасына медикаментті комплаенттіліктің әсерін зерттеу.

3. Метаболизмдік синдромы бар адамдарда клиникалық-метаболизмдік көрсеткіштердің динамикасына генетикалық предикторлар мен медикаментті комплаенттіліктің байланысына талдама жасап, алдын алу бойынша ұсыныстар әзірлеу.

### **Зерттеудің ғылыми жаңашылдығы**

Алғаш рет Түркістан аймағында 10 жылдық проспективтік зерттеуде клиникалық-метаболизмдік көрсеткіштері динамикасына генетикалық предикторлардың және медикаментті комплаенттіліктің байланысын талдау жүргізілді.

### **Зерттеудің теориялық маңыздылығы**

Зерттеу нәтижелері метаболикалық синдромның (МС) көпфакторлы табиғатын терең түсінуге үлес қосады. Жұмыста МС дамуына ықпал ететін антропометриялық, клиникалық, медикаментті комплаенттіліктің және генетикалық детерминанттардың өзара байланысы ғылыми тұрғыда жүйеленіп, олардың үлес салмағы нақты бағаланған. Қан қысымы мен бел шеңберінің МС үшін жетекші тәуелсіз болжамдық көрсеткіштер екендігі теориялық тұжырымдарды кеңейтеді және метаболикалық реттелімнің негізгі механизмдерін айқындайды.

MMAS-8 сауалнамасы негізінде терапияға медикаментті комплаенттіліктің факторлық құрылымын талдау оның екі компоненттен (ұмыту және тәртіптік қиындықтар) тұратынын дәлелдеп, пациент мінез-құлқын түсіндірудің теориялық моделін жетілдіреді. Бұл комплаенттіліктің когнитивтік және мінез-құлықтық аспектілерін ғылыми негізде ажыратуға мүмкіндік береді.

Генетикалық маркерлерге жүргізілген талдау (FTO-1, IRS-1) олардың зерттелген популяцияда метаболикалық индикаторларға айқын ықпал етпейтінін көрсетті. Бұл тұжырым генетикалық факторлардың ықпалын қайта бағалауға және орта-физиологиялық факторлардың рөлін басым қоюдың теориялық негізін нығайтады. Осылайша, диссертация метаболикалық синдромның этиологиясын түсіндіретін кешенді концептуалдық модельдің қалыптасуына ғылыми негіз береді.

### **Зерттеудің тәжірибелік маңыздылығы**

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

1. Қан қысымы мен бел шеңберін рутиндік бақылауды күшейту МС-ны ерте анықтау және жоғары қауіпті топтарды динамикалық қадағалау жүйесін жетілдіруге мүмкіндік береді. Екіншіден, тамақтануды түзету және дене белсенділігін арттыру сияқты өмір салтына бағытталған интервенцияларды күшейту профилактикалық бағдарламалардың тиімділігін арттыруға бағытталған.

2. MMAS-8 сауалнамасын клиникалық практикада қолдану дәрілік терапияға комплаенттілікті бағалау сапасын жақсартуға мүмкіндік береді. Медициналық қызметкерлердің сауалнаманы дұрыс интерпретациялау дағдыларын қалыптастыру және науқастармен жеке жұмыс жүргізу комплаенттіліктің төмендеуін алдын алуға бағытталған тәжірибелік нәтижелер береді.

3. Генетикалық көрсеткіштерге сүйенген рутиндік скринингтің тиімділігі дәлелденбегендіктен, клиникалық шешім қабылдауда мінез-құлықтық және физиологиялық маркерлерге басымдық беру денсаулық сақтау ресурстарын тиімді пайдалануға мүмкіндік береді. Зерттеу нәтижелері қоғамдық денсаулық саясатына, атап айтқанда МС профилактикасы бойынша ұлттық бағдарлама қалыптастыруға тікелей енгізуге болатын практикалық негіз ұсынады.

### **Диссертациялық жұмыстың қорғауға қойылған ұсынылымы**

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 кардиометаболикалық бұзылыстардың ерте сатыларын айқындауға мүмкіндік береді. Сондықтан алғашқы медициналық-санитарлық көмек деңгейінде қан қысымы мен бел шеңберін жүйелі түрде бақылау метаболикалық синдромды уақтылы диагностикалау және алдын алу шараларын тиімді жоспарлауда маңызды орын алады.

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.

FTO-1 және IRS-1 гендерінің зерттелген популяцияда метаболикалық 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.

#### **Диссертациялық жұмыстың апробациядан өтуі**

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетінің, Медицина факультетінің «Арнайы клиникалық пәндер» кафедрасының кеңейтілген ғылыми семинарында (Түркістан, 2026. – 03 маусым, хаттама №3) талқыланып, апробациядан өтті.

#### **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 немес Scopus компаниясының мәліметтер базасына енген басылымдарда – 2 мақала.

Шетелдік конференция материалдарында – 5 тезис жарық көрді және 2 авторлық құқық куәлігі алынды.

#### **Диссертациялық жұмыстың тәжірибеге ендірілуі:**

Зерттеу нәтижелері Түркістан облыстық денсаулық сақтау басқармасы шеңберінде, халық денсаулығы бойынша ақпараттарды толықтыру үшін қолданылып, жүрек-қан тамыр жүйесі ауруларының қауіп факторларын анықтау бойынша жасалынған ақпараттық қорға енгізілді.

#### **Диссертациялық жұмыстың көлемі мен құрылымы**

Диссертацияның жалпы көлемі – 130 бет, компьютерлік мәтінмен терілген (Microsoft Word, Times New Roman, size 14), ғылыми жұмыс кіріспеден, әдебиеттік шолудан, зерттеу жұмысының материалдары мен әдістемелерінен, жеке зерттеу нәтижелерінен, қорытындыдан, ұсыныстардан және пайдаланылған әдебиеттер тізімінен тұрады.

Жұмыс көрнекіліктері: 21 кесте, 13 суреттен тұрады. Әдебиеттер тізімі – 253 әдебиеттер көзін құрады.

# 1 МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМ ЖӘНЕ ОНЫҢ КОМПОНЕНТТЕРІНІҢ ДАМУЫ МЕН ДИНАМИКАСЫНА ГЕНЕТИКАЛЫҚ ПРЕДИКТОРЛАРДЫҢ РӨЛІ (ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)

## 1.1 Метаболизмдік синдромның таралуы және метаболизмдік синдромы бар адамдарда клиникалық - метаболизмдік көрсеткіштердің динамикасы

Метаболизмдік синдром (МС) диагностикасының әртүрлі критерийлерін қолдануға байланысты МС таралуы туралы нақты деректер жоқ, бірақ бұл симптомдар кешенінің болжамды таралуы планета халқының шамамен 25% құрайды. Метаболизмдік синдромның таралуы көбінесе семіздік пен 2 типті қант диабетімен сәйкес келеді (МС нәтижелерінің бірі). NHNES мәліметтері бойынша, 1988-2010 жылдар аралығында АҚШ-тағы орташа дене салмағының индексі (ДСИ) ерлерде де, әйелдерде де жылына 0,37% - ға өсті, ал әйелдерде бел өлшемі (БӨ) сәйкесінше жылына 0,37 және 0,27% - ға өсті. 2017 жылы жарияланған ДДСҰ мәліметтері бойынша, 18 жастан асқан 30,2 миллионға жуық ересек адам немесе АҚШ ересектерінің 12,2% - ы 2 типті қант диабетімен (ҚД2) ауырған. Бұл адамдардың төрттен бірі (23,8%) қант диабетінің бар екенін білмеді. ҚД2 аурушандығы жасына қарай артып, АҚШ-тағы егде жастағы адамдар арасында (65 және одан жоғары) 25,2% - ға жетті [11].

Преиабеттің немесе МС таралуы шамамен үш есе жоғары болды. Осылайша, АҚШ-тағы ересектердің шамамен үштен бірінде метаболизмдік синдром бар екені анықталды [12].

2 типті ҚД ауруы белгілі бір этникалық топтар арасында одан да жоғары болды — американдық үндістер арасында 15%, бірақ қытайлық американдықтар арасында 4,3% төмен. Оңтүстік Азиялық американдықтарда метаболизмдік синдромның таралуы өте жоғары болды, сонымен қатар абдоминалды семіздігі жоғары болды [13].

Қытайда 1992-2002 жылдар аралығында артық салмақ пен семіздіктің таралуы ДДСҰ критерийі бойынша 14,6 — дан 21,8% - ға дейін өсті. Семіздіктің қытайлық анықтамасын қолдана отырып, ДМИ төмендеген кезде пайда 20-дан 29% - ға дейін болды. МС ауыру қалалық жерлерде 8-ден 10,6% - ға дейін және ауылдық жерлерде 4,9-дан 5,3% - ға дейін өсті. Осындай өсу қарқынын ескере отырып, Қытайда МС таралуы 2017 жылы шамамен 15,5% құрайды [14].

2015 жылы 195 елдегі семіздікке қатысты жаһандық зерттеуге сәйкес, 604 миллион ересек пен 108 миллион бала семіздікке шалдыққан. 1980 жылдан бастап семіздіктің таралуы 73 елде екі есе өсті және көптеген басқа елдерде өсті. Балалық семіздікте өсу қарқыны одан да жоғары болды [15,16].

Бұл зерттеуге сәйкес, семіздік енді байлық ауруы емес. Жас ерлер арасында (25-29 жас) семіздіктің таралуының ең үлкен өсуі әлеуметтік-экономикалық индексі төмен елдерде болды. Соңғы үш онжылдықта таралу 1980 жылғы 1,1% - дан 2015 жылы 3,85-ке дейін өсті. 1990-2015 жылдар аралығында жоғары ДМИ-мен байланысты өлім-жітімнің жаһандық деңгейі 28,3% - ға өсті. Дене

салмағының индексіне және мүгедектікке байланысты өмір сүру ұзақтығына байланысты жас бойынша стандартталған өлім-жітім көрсеткіштеріндегі ең үлкен пайыздық өзгеріс Бангладеште болды - бұл ең кедей елдердің бірі. Екінші жағынан, ДМИ-мен байланысты жас бойынша стандартталған сырқаттанушылық пен өлім Түркияда сәйкесінше 37,2 және 43,7% төмендеді.

Швейцарияның Лозанна қаласында тұратын 35-70 жас аралығындағы қатаң фенотипті 6188 ақ нәсілділерде кездейсоқ іріктеуімен жүргізілген көлденең зерттеуге сәйкес, артық салмақ, семіздік, гипертония, гиперлипидемия, қант диабеті және микроальбуминурия таралуы 36.6, 15.7, 36.7, 34.2, 6.6, и 6,3% құрады, тиісінше 6,6 және 6,3% және осы популяцияда (ең жақын Шығыстан айырмашылығы) барлық санаттар бойынша емдеудің фрагментациясы әйелдерге қарағанда ерлер арасында жоғары болды. Барлық басқа популяциялық зерттеулерге сәйкес таралу жасына қарай өсті [17].

IDF-тің әлемдік диабеттік атласы мәліметтері бойынша [18], қант диабетінің жаһандық таралуы 2015 жылғы жағдай бойынша 8,8% (415 миллион) құрайды және 2040 жылға қарай 10,4% (642 миллион) дейін өседі деп күтілуде. Қант диабетінің ең жоғары таралуы Солтүстік Америка мен Кариб теңізі аймағында болды (11,5%). Қант диабетімен ауыратын адамдардың жартысынан көбі Оңтүстік-Шығыс Азия мен Батыс Тынық мұхитында өмір сүрді. Африка аймағында таралуы әлі де салыстырмалы түрде төмен. Бірақ алдағы 25 жылда қант диабетінің ең жоғары өсу қарқыны Сахараның оңтүстігіндегі Африкада және Таяу Шығыста/Солтүстік Африкада болады деп күтілуде (сәйкесінше 141 және 104%).

МС таралуын бағалауды анықтау үшін қолданылатын критерийлерге байланысты өзгереді. Мысалы, 2007 жылы Ирандағы ұлттық сауалнама МС таралуы АТР III критерийлеріне негізделген шамамен 34,7%, IDF анықтамасына негізделген 37,4% және АТР III/АНА/ННЛВІ критерийлеріне негізделген 41,6% екенін көрсетті. Басқа Таяу Шығыс елінде, Тунисте IDF критерийлері бойынша таралуы 45,5%, бірақ АТР III критерийлері бойынша 24,3% болды. Бірақ Таяу Шығыстың барлық елдерінде ерлерге қарағанда әйелдер арасында таралуы әлдеқайда жоғары болды [19].

Осылайша, қазіргі уақытта әлемде 1 миллиардтан астам адам МС-мен ауырады және бұл көрсеткіш тұрақты өсуге бейім [20-29].

МС және оның асқынуларының патогенездік механизмдері күрделі және көп қырлы. Мысалы, МС және семіздіктің дамуында тұқым қуалайтын факторлар, сондай-ақ әлеуметтік-экономикалық және әлеуметтік-мәдени орта маңызды рөл атқаратыны көрсетілген. Сонымен қатар, өзгермелі экологиялық факторлар, соның ішінде отырықшы өмір салты және дұрыс тамақтанбау энергияны тұтыну мен тұтынбау арасында айтарлықтай теңгерімсіздік тудыруы мүмкін. Сонымен қатар, бірдей жағдайларға ұшыраған адамдар арасындағы семіздік пен МС бейімділігінің айырмашылығына байланысты гендік аспектілерде МС дамуында рөл атқаратыны дәлелденді.

## **1.2 Медикаментті комплаенттілік деңгейін анықтаушы MMAS-8 сауалнамасының шетелдік тәжірибеде сенімділіктен өтуі (валидизациясы) және қолданылуы**

Емдеу бейімділігінің төмендігі заманауи медицинаның маңызды мәселесі болып табылады. Ол емдеу тиімділігінің төмендеуіне, ауруханаға жатқызу және дәрігерге қайта бару санының артуына, пациенттің көрсетілетін медициналық көмекке қанағаттануының төмендігіне, сондай-ақ қажетсіз қосымша дәрілік заттарды тағайындауға әкеледі. Екінші жағынан, дәрігерлік ұсынымдарды сақтамау пациент үшін де, бүкіл денсаулық сақтау жүйесі үшін де емдеуге жұмсалатын шығындардың айтарлықтай артуына алып келеді.

"Compliance" термині дәрігердің ұйғарылған емдік тағайындаулардың келісімі мен орындалуын білдіреді. Қазіргі таңда бұл мәселе өзекті [30-36].

Комплаенттілік (емделушілердің емге бейімділігі) пациенттің дәрілік препараттарды қабылдау және өмір салтын өзгерту бойынша клиникалық тағайындауларды дәл ұстану қабілеті ретінде анықталады. Дәрілік препараттарды дәрігерлік тағайындауларға сәйкес кемінде 80% қабылдау дәрі-дәрмектік комплаенттіліктің жалпы сипаттамасы болып табылады. Төмен комплаенттілік клиникалық зерттеулерге енгізілген пациенттердің 50% - дан астамында кездеседі.

ДДСҰ анықтамасына сәйкес, " адалдық " деп пациенттің мінез-құлқының және дәрілік препараттарды қабылдауға, тамақтану және/немесе өмір салтын өзгерту бойынша ұсынымдарды орындауға қатысты дәрігердің тағайындауларының сәйкестік деңгейін түсінеді. Бұл ұғым медициналық нұсқамаларға бағыну идеясын білдіргеннен гөрі, дәрігер мен пациенттің шешім қабылдауда өзара іс-қимылын анағұрлым дәл сипаттайды және атап көрсетеді.

Жаһандық бейімділікті арттыру үшін пациенттерді оқыту жүйесін құру және бір мезгілде дәрігердің пациентпен байланысын оңтайландыру қажет, өйткені осы мәселеге дәрігердің жіті назары, комплаенттілік мәселелерінде науқасқа тиісті сұрау салу және емдеу динамикасындағы осы көрсеткішті бағалау комплаенттілікті арттыруға ықпал етеді.

Өз жұмысында М. С. Соболева (2013) МС бар емделушілерде гипотензивті емге бейімділіктің бірнеше себебін бөледі :

- тағайындалған препараттардың көп саны - 55,1%;
- қан қысымын бақылаудың тиімсіздігі - 30,8%;
- жоғары даму ықтималдығы немесе жанама әсерлердің болуы - 29,7%;
- АҚ жоғарылау симптомдарының болмауы - 24,7%;
- дәрі-дәрмектерді тұрақты қабылдау қажеттілігі туралы пациенттердің жеткіліксіз ақпараттандырылуы - 16,6%;
- препараттардың жоғары құны - 4,2% [6,с. 9].

АГ-ны емдеуде жоғары ұстаным деп антигипертензивті препараттарды тиісті препараттардың кемінде 80% дұрыс қабылдауын түсінеді [37]. Кейбір зерттеулердің мәліметтері бойынша, алғаш рет анықталған АГ кейін бірінші жыл ішінде науқастардың 40% емді тоқтатады. 5-10 жыл бойы бақылау кезінде

науқастардың 40% кемі гипотензиялық препараттарды қабылдауды жалғастырады [38].

Метаанализде Di Matteo және соавт. "комплаентті" емделушілердің арасында аурудың қолайлы нәтижесі "комплаентті емес" санына қарағанда 2,88 есе жоғары екендігі көрсетілді [18,р. 739].

J.A. Cramer мета-талдауында созылмалы аурулары бар пациенттерді емдеуге бейілділігін зерттеу бойынша 139 ғылыми зерттеулердің нәтижелерін салыстыру жүргізілді: АГ (талданған жұмыстардың жалпы санының 32%-ын құрады, оның ішінде дислипидемия (13%)) Емдеуге бейілділік деңгейін бағалау үшін әртүрлі әдістемелік тәсілдер қолданылды. Автор әр түрлі зерттеулерде қолданылған "емге бейімділік" ұғымының анықтамасы фармакоэкономика және нәтижелерді зерттеу жөніндегі халықаралық қоғамның жұмыс тобы әзірлеген анықтамаларға әрдайым сәйкес келмегенін атап көрсетеді. Көптеген зерттеулерде емге бейілділік көрсеткіштерін ұзақтығы бір жыл болатын кезеңде бағалады; бұл көрсеткіш дәрілік препараттардың класына байланысты емес екендігі тұрғысынан атап өтілді. Емдеуге бейілділік көрсеткіштері бар пациенттердің үлесі 80% - дан жоғары 59% - ды құрады. Гипотензивті ем қабылдаған павциенттер арасында бұл көрсеткіш 64% — ды, пероральді қантты төмендететін ем — 58% - ды, гиполипидемиялық ем-51% - ды құрады. Қорытындыда автор емдеу мен тиісті аурулардың қолайлы нәтижесі арасындағы оң байланыстың болуын растайды [39].

ГРАНАТ-1 бағдарламасы аясында (артериялық гипертониясы және метаболикалық синдромы бар пациенттерге бақылау бағдарламасы) зерттеушілер с. Ю. Марцевич және соавт. (2017) рамиприл мен амлодипиннің бекітілген комбинациясы мысалында МС бар пациенттердің антигипертензивті терапиясын ұстанудың кейбір аспектілерін зерттеді. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, препараттардың тіркелген комбинациясын амбулаторлық дәрігердің тұрақты келуімен қатар қолдану науқастардың тағайындалған емге жалпы бейілділігін арттыруға ықпал етті. Бұл ретте, егер бағдарлама басында М-Г?тестінің нәтижелері бойынша тек 22 (21,8%) науқас болса, қорытынды сапарда? — 70 (69%) пациент жүргені атап өтілді [40]. Морискидың сауалнамасы әр жерде әртүрлі қысқартылып жазған, барлық жерде бірдей болу қажет.

Гипертония бүкіл әлемде жүрек-қан тамырлары аурулары мен мезгілсіз өлімнің негізгі себебі болып табылады. Гипертензияға қарсы препараттарды кеңінен қолдану арқылы соңғы төрт онжылдықта жаһандық орташа қан қысымы (АҚ) тұрақты болып қалды немесе аздап төмендеді. Керісінше, гипертонияның таралуы, әсіресе табысы төмен және орташа елдерде өсті [41]. Гипертонияны гипертензияға қарсы препараттарды үнемі қабылдау арқылы бақылауға болады [42]. Емдеу режимін сақтамау қатар жүретін аурулардың пайда болуына ықпал ететін ықтимал фактор болып табылады [43]. Фармакотерапияны бастауға, дәрі-дәрмектерді тағайындалғандай жиі қабылдауға және терапияны ұзақ уақыт жалғастыруға қабілетсіздікті қамтитын жеткіліксіз міндеттеме гипертония кезінде қан қысымын нашар бақылауға

ықпал ететін жалпы қабылданған фактор болып табылады [44]. Тиісті дәрі-дәрмектерді қолдану гипертониямен ауыратын науқастар үшін әлі де күрделі мәселе болып табылады [44,р. 150].

ДДСҰ бағалауы бойынша созылмалы аурулары бар науқастардың жартысына жуығы дәрігерлердің ұсыныстарын орындамайды [45]. Төмен комплаенттілікке көптеген факторлар ықпал етеді: дәрігерге сенімсіздік, емдеудің жанама әсерлерінің дамуынан қорқу, қабылданған дәрі-дәрмектердің көп мөлшері, науқастың Әлеуметтік және соматикалық жағдайы және т. б. [46]. Доктор Морискидің сауалнамалары клиникалық практика мен ғылыми зерттеулерде ең танымал болды. Шкаланың бірінші нұсқасы 1986 жылы ұсынылған. [47], 2008 жылы сауалнама жетілдірілді [48]. Ұсынылған мектептердегі сұрақтар пациенттердің комплаенттілік деңгейін бағалауға мүмкіндік беретін мінез-құлық ерекшеліктерін қарастырады. MMAS-8 шкаласы ең жақсы психометриялық сипаттамалары бар өзгертілген нұсқа болып табылады. Осы тестке енгізілген қосымша сұрақтар пациенттің белгіленген емдеуді ұстанбайтын жағдайларын нақтылауға мүмкіндік берді [49].

Пациенттердің фармакотерапияға бейімділігі жүрек-қан тамыр жүйесі ауруларының (ЖҚЖА) бастапқы және қайталама профилактикасын жүргізуде маңызды рөл атқарады, бірақ бұл ретте пациенттер тағайындалған дозалау режиміне сәйкес дәрілік препараттардың 50% - на дейін қабылдамайды, бұл қайта емдеуге жатқызу жиілігін және мерзімінен бұрын өлім-жітімді арттырады [50]. Әрине, емдеудің нашар міндеттемесі ЖҚЖА-мен ауыратын науқастарды басқарудағы маңызды мәселе болып табылады және пациенттердің нақты популяциясына және медициналық көмек көрсету деңгейіне (сатысына) байланысты маңыздылығы өзгеруі мүмкін болжамдық факторлардың үлкен, бірақ жиі қарама-қайшы әртүрлілігімен сипатталады [51].

Морискидің 8 пункттік емдеу шкаласы (MMAS-8) – бұл өзін-өзі есеп беру үшін бүкіл әлемде созылмалы аурулары бар ең көп қолданылатын сауалнамалардың бірі. Ол Ирандағы артериялық гипертониямен ауыратын науқастарға бейімделген [52], Уганда да [53], Сауд Арабияда [54] гипертониямен ауыратын ересектерде Бразилиялық-португалдық нұсқада валидацияланған [55] және Қытайда [56], Ирандағы қант диабетімен ауыратын науқастар үшін [57], Қытайда [58], Африка елдерінде 2 типті қант диабетімен ауыратын науқастарда [59], Испанияда [60] 2 типті қант диабетімен ауыратын науқастарда сауалнаманың арабша нұсқасы валидацияланды [61].

### **1.3 Метаболизмдік синдромының клиникалық-метаболизмдік көрсеткіштері динамикасына медикаментті комплаенттіліктің әсері**

Метаболикалық синдромның клиникалық және метаболикалық көрсеткіштерінің динамикасына дәрі-дәрмек қабылдау тәртібін сақтаудың әсері – осы күрделі ауруға шалдыққан науқастардың денсаулық нәтижелеріне дәрігер тағайындаған ем-домды сақтау деңгейінің ықпалын зерттейтін маңызды сала болып табылады. Метаболикалық синдром семіздік, артериялық гипертензия және дислипидемия сияқты бірқатар қауіп факторларымен сипатталады, және

жүрек-қан тамыр аурулары мен қант диабетінің даму ықтималдығын едәуір арттырады [62,63]. Бұл синдромды тиімді басқару тек өмір салтын өзгертуді ғана емес, сонымен қатар дәрі-дәрмекті үздіксіз қабылдауды да талап етеді. Сондықтан да емді дұрыс сақтау – денсаулыққа төнетін қауіптерді азайтып, емдеу стратегияларын оңтайландырудағы шешуші фактор болып табылады [64,65].

Зерттеулер көрсеткендей, дәрі-дәрмекті дұрыс қабылдамау клиникалық нәтижелердің нашарлауына және метаболикалық синдроммен байланысты асқынулардың салдарынан денсаулық сақтау шығындарының көбеюіне алып келеді [66,67]. Дәрі-дәрмек қабылдау тәртібін сақтауға ықпал ететін факторлар көпқырлы және шартты түрде үш топқа бөлінеді: науқасқа байланысты, медицина қызметкеріне байланысты және денсаулық сақтау жүйесіне байланысты кедергілер. науқасқа байланысты факторларға дәрі-дәрмекті әдейі қабылдамау (жеке сенімдеріне байланысты) немесе кездейсоқ жіберіп алу (ұмытшақтық, дозаны қате түсіну) жатады. Дәрігер тарапынан жеткіліксіз коммуникация мен қолдаудың болмауы да кедергі келтіреді [68,69]. Ал денсаулық сақтау жүйесіне тән мәселелер – дәрі-дәрмектің қымбаттылығы мен қолжетімсіздігі кіреді [70,71].

Дәрі-дәрмекті қабылдау тәртібін сақтамаудың салдары жеке денсаулықпен ғана шектелмей, қоғамдық денсаулық сақтау жүйесіне де кері әсер етеді. Бұл – ауруханаға жатқызу жағдайларының артуы мен асқынулардың көбеюі сияқты мәселелерге әкеледі [72,73]. Сондықтан метаболикалық синдромы бар науқастар арасында дәрі-дәрмек қабылдау деңгейін арттыруға бағытталған тиімді шараларды әзірлеу аса маңызды. Жеке науқастың қажеттіліктерін ескеретін, білім беру бағдарламалары, дәрігер мен науқас арасындағы коммуникацияны жақсарту, сондай-ақ бірлескен көмек үлгілері сияқты араласулар оң нәтижелер көрсетуде [74,75].

Дәрі-дәрмек қабылдау тәртібі мен метаболикалық көрсеткіштердің өзара байланысын түсіну – метаболикалық синдромды басқаруда мақсатты стратегиялар әзірлеудің негізі болып табылады. Дәрі қабылдауға кедергі келтіретін факторлардың күрделілігі науқастардың әртүрлі қажеттіліктерін ескеретін, көпсалалы, кешенді тәсілдің маңыздылығын көрсетеді [76,77].

Дәрі-дәрмек қабылдау тәртібі (кейде «adherence» немесе «compliance» деп аталады) – науқастың дәрігердің нұсқауларына сәйкес тағайындалған емдеу режимін дұрыс орындау деңгейін білдіреді. Бұл күрделі мінез-құлық көптеген факторларға байланысты қалыптасады, және емдеу барысының әр кезеңін қамтиды. Оған науқасқа қатысты, медицина қызметкерлеріне қатысты және денсаулық сақтау жүйесіне байланысты элементтер әсер етеді [78].

Науқасқа байланысты факторлар дәрі-дәрмек қабылдау тәртібіне айтарлықтай ықпал етеді және әдетте кездейсоқ (еріксіз) және қасақана (ерікті) факторларға бөлінеді:

- Кездейсоқ факторларға ұмытшақтық, дозалау режимін немесе қабылдау кестесін дұрыс түсінбеу, сондай-ақ күрделі дәрілік схемаларды басқарудағы

қиындықтар жатады. Бұл мәселелер әсіресе көп дәрі қабылдайтын немесе бірнеше ауруы бар науқастарда жиі кездеседі [79];

- Қасақана факторлар науқастың өзінің саналы түрде емді өзгертуі немесе тоқтатуы нәтижесінде пайда болады. Оның себептері – ауру туралы жеке көзқарастар, қаржылық шектеулер немесе жанама әсерлер туралы теріс пікірлер болуы мүмкін [80].

Дәрі қабылдауды қиындататын ең кең таралған кедергілерге төмен медициналық сауаттылық, психикалық денсаулық мәселелері (мысалы, депрессия) және когнитивтік бұзылыстар жатады. Әсіресе, егде жастағы адамдар мен этникалық азшылық өкілдерінде бұл факторлар айқын байқалады [81]. Сондай-ақ, дәрі-дәрмекке қажеттілікті сезінбеу немесе оның тиімділігіне күмәндану сияқты психологиялық факторлар да емді сақтауды төмендетеді [82,83].

Медицина қызметкерлеріне байланысты кедергілер де дәрі-дәрмек қабылдау тәртібінде маңызды рөл атқарады. Олардың қатарына:

- дәрігер мен науқас арасындағы жеткіліксіз коммуникация;
- күрделі дозалау режимдері;

- бірнеше мамандар арасындағы үйлестірудің жеткіліксіздігі жатады [81,р. 11].

Науқас пен дәрігер арасындағы сенімді терапиялық қатынас дәрі қабылдау тәртібін жақсартудың негізгі шарты болып табылады. Өзін қолдау тапқанын сезінетін әрі дұрыс түсінілген науқастардың тағайындалған дәрі-дәрмекті уақытында қабылдау ықтималдығы жоғары болады [78,р. 189].

Денсаулық сақтау жүйесіне қатысты факторлар да дәрі-дәрмек қабылдау тәртібіне айтарлықтай әсер етеді. Олардың қатарына мыналар жатады:

- қажетті дәрі-дәрмектерге қолжетімділіктің шектеулі болуы;
- жоғары баға немесе қосымша төлемдер;
- дәріні қолдану жөніндегі нұсқаулықтардың түсініксіздігі.

Сонымен қатар, мәдени тұрғыда бейімделген білім беру ресурстарының болуы немесе болмауы науқастың емін дұрыс түсінуіне және оны сақтау қабілетіне ықпал етеді [82,р. 11]. Сондықтан денсаулық сақтау жүйесі бұл кедергілерді жоюға назар аударуы тиіс. Бұл – метаболикалық синдромы бар науқастардың дәрі-дәрмек қабылдау деңгейін арттыруға және денсаулық нәтижелерін жақсартуға мүмкіндік береді [79,р. 28].

Дәрі-дәрмек қабылдау тәртібін жақсартуға бағытталған тиімді араласулар әдетте жеке пациенттің қажеттіліктерін, медициналық сауаттылық деңгейін және мәдени ерекшеліктерін ескеретін тәсілдерге сүйенеді.

Зерттеулер көрсеткендей, командалық үлгідегі көмек – яғни фармацевт пен алғашқы медициналық-санитарлық көмек көрсетуші дәрігердің үйлесімді жұмысы – дәрі-дәрмек қабылдау деңгейін едәуір арттыра алады [78,р. 189].

Сонымен қатар, дәрі-дәрмек қабылдауға кедергілерді жүйелі түрде бағалау да маңызды. Мысалы, өзін-өзі бағалау құралдарын қолдану арқылы науқастардың нақты қандай қиындықтарға тап болып отырғанын анықтап, оларға бағытталған нақты араласулар жасауға болады [83,р. 510]. Ақыр

соңында, дәрі-дәрмек қабылдау тәртібінің көпқырлы табиғатын ескеру – метаболикалық синдромы бар науқастарда ем нәтижелерін оңтайландыру және созылмалы ауруларды басқару ауыртпалығын азайту үшін аса маңызды [80,р. 111].

Метаболикалық синдромы бар адамдарда көптеген метаболикалық өзгерістер байқалады. Бұл өзгерістерді анықтау маңызды, өйткені олар синдромның әсерін кеңірек түсінуге және сәйкес емдеу шараларын дұрыс таңдауға мүмкіндік береді [84].

Аталған метаболикалық өзгерістер тек қана физикалық деңгейде емес, сонымен қатар психологиялық деңгейде де әсер етеді. Әсіресе әртүрлі демографиялық топтарда (балалар мен ересектерде) реттеу механизмдерінің бұзылуына байланысты қосымша психологиялық салдарлар туындауы мүмкін [85].

Метаболикалық синдромдағы дәрі-дәрмек қабылдау тәртібі мен терапиялық нәтижелер арасындағы байланыс қазіргі таңда белсенді зерттеліп жатқан сала болып табылады. Зерттеулер көрсеткендей, дәрігер тағайындаған емдеу режимін дұрыс сақтау метаболикалық синдроммен байланысты клиникалық нәтижелерге айтарлықтай ықпал ете алады [86].

Ал керісінше, ауруды жеткіліксіз бақылау және дәрі-дәрмекті дұрыс қабылдамау ауыр созылмалы асқынуларға әкелуі мүмкін. Бұл асқынулар макроваскулярлық және микроваскулярлық болып екіге бөлінеді. Мысалы, Сауд Арабиясында 2-типті қант диабетімен (T2DM) ауыратын науқастар арасында жүргізілген зерттеуде нефропатия ең жиі кездесетін микроваскулярлық асқыну ретінде анықталған [87].

Дәрі қабылдау тәртібіне әсер ететін факторлар алуан түрлі әрі күрделі. ДДСҰ деректеріне сәйкес, бұл кедергілер бес өзара байланысты өлшемге топтастырылады:

1. әлеуметтік және экономикалық факторлар;
2. денсаулық сақтау тобы мен жүйесіне байланысты факторлар;
3. аурудың ерекшеліктеріне байланысты факторлар;
4. терапияға байланысты факторлар;
5. науқасқа байланысты факторлар [83,р. 510].

Сонымен қатар, әдейі (ерікті) және еріксіз кедергілер де науқастардың дәрі-дәрмекті дұрыс қабылдауына әсер етіп, емдеу режимін сақтауды төмендетеді [83,р. 510].

Метаболикалық синдромды тиімді басқару көбінесе өмір салтына елеулі өзгерістер енгізуді талап етеді. Оған жүйелі тамақтану жоспары мен тұрақты дене белсенділігі жатады.

Зерттеулер көрсеткендей, тіпті дене салмағының шамалы азаюының өзі гликемиялық бақылауды, липидтік профильді және артериялық қысымды реттеуді жақсартады. Бұл әсіресе артық салмақты немесе семіздікке шалдыққан адамдарда айқын байқалады [87,р. 2289].

Дәрі-дәрмек қабылдау тәртібі мен өмір салтын өзгертудің өзара әрекеттесуі метаболикалық синдромды басқаруда кешенді тәсілдің маңыздылығын көрсетеді.

Дәрі-дәрмек қабылдау тәртібі (adherence) метаболикалық синдромды басқаруда шешуші рөл атқарады, және ол клиникалық әрі метаболикалық нәтижелерге тікелей ықпал етеді. Көптеген зерттеулер көрсеткендей, тағайындалған емдеу режимін дұрыс сақтамау аурудың үдеу қаупін арттырады, асқынуларға әкеледі және денсаулық сақтау шығындарының көбеюімен байланысты болып табылады [88,89].

Әсіресе метаболикалық синдромы бар науқастар дәрі қабылдау тәртібін сақтамаған жағдайда мынадай метаболикалық көрсеткіштердің нашарлауы байқалуы мүмкін:

- артериялық қысымның жоғарылауы;
- дислипидемия;
- гликемиялық бақылаудың әлсіреуі [90,91].

Метаболикалық синдромы бар науқастардың дәрі-дәрмек қабылдау тәртібіне түрлі факторлар ықпал етеді. Зерттеулерге сәйкес, негізгі кедергілердің қатарына мыналар жатады:

- алаңдаушылық пен күйзеліс;
- қорқыныш;
- эмоционалдық шаршау (burnout);
- қаржылық қиындықтар;
- коммуникациядағы проблемалар,
- қолайсыз еңбек жағдайлары [92].

Бұл психоәлеуметтік кедергілерді түсіну аса маңызды, өйткені олар тек дәрі-дәрмекті қабылдау тәртібіне ғана емес, жалпы терапиялық нәтижелерге де әсер етеді. Мысалы, дәрінің жанама әсерлерінен қорқу немесе ұзақ мерзімді емге қатысты алаңдаушылық науқастарды әдейі дәріні қабылдамауға итермелеуі мүмкін. Бұл жағдай метаболикалық синдромды басқаруды одан әрі күрделендіреді [93].

Дәрі-дәрмек қабылдау тәртібін сақтамаудың салдары өте ауқымды. Зерттеулер көрсеткендей, дәріні дұрыс қабылдамау:

- ауруға байланысты ауруханаға жатқызу жағдайларының жиілеуімен;
- гипертония мен қант диабеті сияқты аурулардың асқынуларының айтарлықтай артуымен байланысты [94,95].

Керісінше, дәрі-дәрмекті дұрыс және уақтылы қабылдау ауруханаға жатқызу көрсеткіштерін төмендетіп, метаболикалық синдромы бар науқастардың жалпы денсаулық нәтижелерін жақсартады [94,р. 87].

Дәрі-дәрмекті қабылдау тәртібіне кедергілерді еңсеру үшін нысаналы, науқасқа бағытталған араласулар қажет.

Мұндай стратегияларға мыналар жатады:

- білім беру бастамалары;
- медицина қызметкерлері мен науқастар арасындағы коммуникацияны жақсарту;

- емнің сабақтастығын қамтамасыз ету.

Бұл тәсілдер дәрі-дәрмек қабылдау деңгейін едәуір арттыруға мүмкіндік береді [85,р. 161].

Сонымен қатар, психологиялық факторларды және науқастың жеке қалауларын ескеретін жекелендірілген араласулар дәрі-дәрмек қабылдау тәртібін жақсартуда тиімді нәтиже көрсеткен. Мұндай тәсіл метаболикалық синдромды басқаруды жақсартуға және клиникалық көрсеткіштердің оң нәтижелеріне қол жеткізуге ықпал етеді [89,р. 2800].

Дәрі-дәрмек қабылдау тәртібін сақтау метаболикалық синдромды емдеу мен басқарудағы негізгі құрамдас бөлік болып табылады. Дәріні уақтылы әрі дұрыс қабылдау аурудың асқынуын азайтып қана қоймай, ұзақ мерзімді клиникалық және метаболикалық нәтижелерді жақсартады.

Емдеу тиімді болуы үшін дәрігерлер, фармацевтер және басқа да медицина қызметкерлері науқастардың дәрі қабылдауына әсер ететін кедергілерді анықтап, оларға сәйкес бейімделген араласуларды қолдануы қажет. Бұл тәсіл науқастардың жеке ерекшеліктерін ескеріп, емнің тиімділігін арттырады.

Осыған байланысты, метаболикалық синдромды басқару тек дәрілік терапияға ғана емес, сонымен қатар өмір салтын өзгертуді қолдайтын және пациентке кешенді көмек көрсететін стратегияларды қамтуы тиіс.

Медицина қызметкерлерінің, әсіресе фармацевтер мен дәрігерлердің қатысуы бейімделген араласуларды іске асыруда шешуші рөл атқарады. Зерттеулер көрсеткендей, фармацевтер пациенттермен жиі қарым-қатынаста болғандықтан, мұндай араласуларды көбіне солар жүзеге асырады. Алайда дәрі-дәрмек тағайындау дәрігердің міндетіне жатады, сондықтан олар дәріні қабылдамау жағдайларын анықтап, оны шешуде орталық рөл атқаруы тиіс [85,р. 161].

Соған қарамастан, клиникалық тәжірибенің қарбаластығына байланысты медицина қызметкерлерінің уақыты мен ресурстары шектеулі болуы мүмкін. Бұл жағдай дәрі-дәрмек қабылдау тәртібін тиімді басқаруға кедергі келтіреді [96].

Жүрек-қан тамыр ауруларында дәрі-дәрмек қабылдау тәртібі клиникалық және метаболикалық нәтижелерді оңтайландыру үшін аса маңызды.

Зерттеулер көрсеткендей, бейімделген араласулар дәрі-дәрмек қабылдау тәртібін жақсартудың тиімді стратегиясы болып табылады. Мұндай араласулар әрбір науқастың дәрі қабылдауда кездесетін нақты кедергілеріне негізделіп жасалады. Бұл тәсіл науқастың жеке жағдайының күрделілігін ескеріп, жан-жақты көзқарасты қажет етеді [96,р. 3].

Жүрек-қан тамыр аурулары бар науқастардың дәрі-дәрмек қабылдау тәртібін жақсарту үшін түрлі мінез-құлықтық модельдер қолданылады. Олардың ішінде:

- Ақпарат–Мотивация–Мінез-құлық дағдылары (IMB) моделі;
- Қабілет–Мүмкіндік–Мотивация–Мінез-құлық (COM-B) моделі.

Бұл үлгілер дәрі қабылдауға әсер ететін факторларды түсінуге көмектеседі. Олар науқастарға қажетті ақпарат берудің, мотивацияны арттырудың және мінез-құлықтық дағдыларды дамытуының маңыздылығын көрсетеді [97].

Зерттеулер көрсеткендей, теориялық негізделген тәсілдерді қолдану сыртқы кедергілерді ғана емес, сонымен бірге науқастың ішкі уәждерін де ескеретін бейімделген араласуларды әзірлеуге мүмкіндік береді [80,р. 111].

Дәрі-дәрмек қабылдау тәртібін жақсартуға арналған тиімді араласуларды әзірлеу үшін кедергілерді анықтау – маңызды қадам. Бұл кедергілер әртүрлі болуы мүмкін, олардың ішінде:

- науқастың денсаулық туралы сауаттылығы;
- әлеуметтік-экономикалық жағдайы;
- психоәлеуметтік факторлар.

Осы элементтердің барлығы науқастың дәрігер ұсынған емді дұрыс орындау қабілетіне әсер етеді [96,р. 6].

Зерттеулер көрсеткендей, араласулар тек жекелеген кедергілерді жоюға бағытталмай, науқастың жалпы жағдайын жан-жақты қарастыруы тиіс. Тек осылайша ғана дәрі қабылдау тәртібіне қолайлы орта қалыптастыруға болады [97,р. 171].

Дәрі-дәрмек қабылдау тәртібін жақсарту үшін жалғыз бір араласу жеткілікті болмайды. Мысалы, тек науқастың өзін оқыту немесе тек дәрі-дәрмекті басқару шаралары көбіне тиімді нәтиже бермейді.

Зерттеулер көрсеткендей, бірнеше компонентті қамтитын араласулар (multicomponent interventions) әлдеқайда сәтті нәтиже береді. Мұндай кешенді стратегиялар мыналарды қамтуы мүмкін:

- жеке білім беру;
- еске салғыштар;
- қолдау жүйелері.

Бұл тәсілдер әр науқастың жеке кедергілеріне бейімделіп, дәрі-дәрмек қабылдау тәртібін арттыруда анағұрлым тиімді болып табылады [97,р. 171].

Дәрі-дәрмек қабылдау тәртібін сақтамау – көпқырлы мәселе. Оны шешу үшін фармакология, психология және клиникалық медицина сияқты түрлі салалардың бірлескен жұмысы қажет. Психологтар бейімделген араласуларды әзірлеу мен іске асыруда маңызды рөл атқарады. Олар психологиялық кедергілерді анықтап, мінез-құлықты өзгертуге бағытталған тиімді стратегияларды құра алады.

Осындай пәнаралық тәсіл жүрек-қан тамыр ауруларын басқаруда дәрі-дәрмек қабылдау тәртібін жақсартуға бағытталған стратегиялардың жалпы тиімділігін арттыру үшін шешуші мәнге ие [96,р. 6].

#### **1.4 Метаболизмдік синдромы бар адамдарда гендер полиморфизмін зерттеу**

Соңғы онжылдықтар ішінде метаболикалық синдромның (МС) таралу деңгейі әлем бойынша едәуір артып отыр. Бұл құбылыс тек дамыған мемлекеттерде ғана емес, сонымен қатар дамушы елдерде де кеңінен байқалуда.

Қазіргі деректерге сүйенсек, әлем тұрғындарының шамамен төрттен бірі метаболикалық синдромға шалдыққан. Алайда бұл көрсеткіш әртүрлі факторларға, атап айтқанда жас ерекшелігіне, этникалық құрамына, тұрғылықты аймағына, білім деңгейіне, физикалық белсенділігіне және басқа да көптеген әлеуметтік-демографиялық көрсеткіштерге байланысты өзгеріп отырады. [98-157].

Жоғарыда көрсетілгендей, МС таралу жиілігі тек жалпы популяцияда ғана емес, сонымен қатар географиялық аймақтарға байланысты да елеулі айырмашылықтарға ие. Атап айтқанда, Пәкістанда МС және оған байланысты қауіп факторларының кең таралғаны байқалады. Соңғы уақытта жүргізілген, 15 590 респондентті қамтыған зерттеу нәтижелері бұл ел тұрғындары арасында метаболикалық синдромның даму қаупі жоғары екенін көрсетті. Аталған зерттеуде Халықаралық диабет федерациясы (IDF) критерийлері бойынша МС таралуы 54,9% деңгейінде анықталса, ал NCEP-АТР III өлшемдері негізінде бұл көрсеткіш 55,4% құраған. [99,р. 234].

АҚШ-та жүргізілген ұлттық деңгейдегі зерттеу нәтижелері бойынша 17 048 қатысушының арасында метаболикалық синдромның (МС) таралу жиілігі 34,7% құраған. Зерттеу барысында ерлер мен әйелдер арасында бұл көрсеткіш бойынша статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылық анықталмаған (тиісінше 35,1% және 34,3%;  $p=0,47$ ). Дегенмен, 20–39 жас аралығындағы популяцияда МС таралуының айтарлықтай өскені байқалған (16,2%-дан 21,3%-ға дейін;  $p=0,02$ ). Сонымен қатар, әйелдер арасында да көрсеткіштің өсу үрдісі тіркелген (31,7%-дан 36,6%-ға дейін;  $p=0,04$ ). [117,р. 2526].

Таяу Шығыс аймағындағы метаболикалық синдромның (МС) таралу ерекшеліктерін бағалау мақсатында жүргізілген талдауда авторлар 59 зерттеудің нәтижелерін қарастырған. Жинақталған деректерге сәйкес, МС таралу деңгейі әр елде айтарлықтай айырмашылық көрсетеді: Түркияда бұл көрсеткіш 2,2–44% аралығында болса, Сауд Арабиясында 16–41%, Пәкістанда 14–63%, Катарда 26–33%, Кувейтте 9–36%, Біріккен Араб Әмірліктерінде 22–50%, Иранда 6–42% және Йеменде шамамен 23%-ға дейін жететіні анықталған. [103,р. 195].

Түркияда жүргізілген тағы бір эпидемиологиялық зерттеу нәтижелері метаболикалық синдромның (МС) жалпы таралу деңгейі 32,9% екенін көрсетті. Жыныстық айырмашылықтарды талдау барысында бұл көрсеткіш әйелдер арасында жоғары (38,3%), ал ерлерде төмендеу (26,8%) екені анықталған. Зерттеу авторлары МС-тың әсіресе әйелдер популяциясында жиі кездесетінін ерекше атап өткен. [98,р. 591].

Қолда бар деректерді талдау нәтижелері Иранның ересек тұрғындары арасында метаболикалық синдромның (МС) таралуы жоғары деңгейде екенін көрсетеді. Атап айтқанда, халықтың шамамен үштен бірі (33,7%) осы синдроммен сырқаттанады. Гендерлік айырмашылықтарды бағалау барысында МС-тың әйелдер арасында жиірек кездесетіні анықталған, олардың үлесі 42%-ды құраса, ерлер арасында бұл көрсеткіш 24% деңгейінде тіркелген. Аймақтық тұрғыдан алғанда, ең төменгі таралу деңгейі Систан және Балучистан провинцияларында (18,3%) байқалса, ең жоғары көрсеткіш Бушер

провинциясында анықталған (57,8%). Сонымен қатар, жас ерекшеліктеріне байланысты МС жиілігінің арту үрдісі байқалады: 20–29 жас аралығында 12,1% болса, 60 жастан асқан топта бұл көрсеткіш 51,7%-ға дейін өседі ( $p=0,001$ ). [119,р. 792].

Қытайда 20 жастан асқан тұрғындар арасында метаболикалық синдромның (МС) таралуын бағалауға бағытталған ауқымды зерттеуге 31 провинциядан 130 018 адам қатысқан. Нәтижелер бойынша МС компоненттерінің жиілігі жоғары деңгейде тіркелген: бел шеңберінің ұлғаюы – 40,8%, артериялық гипертензия – 49,4%, ал HDL-холестерин деңгейінің төмендеуі – 41,1%. Сонымен қатар, МС таралуы 20 жастан асқан ересектерде, әйелдерде, 45 жастан жоғары жастағы топтарда және қала тұрғындары арасында айқынырақ байқалған. [155,р. 4475].

Вьетнамда жүргізілген 18 зерттеуді (35 421 қатысушы) біріктірген талдау нәтижелері бойынша метаболикалық синдромның (МС) жалпы таралуы 16,1% құраған (95% СА: 14,1–18,1%). Әйелдер арасында бұл көрсеткіш жоғары болып (17,3%; 95% СА: 13,8–20,8%) тіркелген. МС компоненттері ішінде ең жиі кездесетіні HDL-холестериннің төмендеуі (34,1%) және гипертриглицеридемия (33,3%) болған. Сонымен қатар, әйел жынысы, қалалық ортада тұру, семіздік және жоғары дене салмағы индексі МС даму қаупін арттыратын негізгі факторлар ретінде анықталған. [110,р. 102].

Мексикада 2012 жылдан бастап семіздік, артериялық гипертензия, қант диабеті және дислипидемия сияқты метаболикалық бұзылыстардың өсуі байқалған. Метаболикалық синдромның (МС) жалпы таралуы 44,2% құрап, ерлерде әйелдерге қарағанда жоғары көрсеткіш тіркелген. МС даму жиілігі жас ұлғаюымен, төмен білім деңгейімен және артық салмақпен байланысты артатыны анықталған. Сонымен қатар, МС бар адамдарда гипергликемия, гипертриглицеридемия, HDL-холестериннің төмендеуі, абдоминалды семіздік және артериялық гипертензия жиі кездесетіні көрсетіліп, семіздікпен тығыз байланысы расталған. [133,р. 264].

Ресейлік ғалымдардың зерттеуінде де МС кең таралғанын көрсетті. Жасқа байланысты шамамен 70 жасқа дейін адамдар арасында өсім болған, әсіресе әйелдерде жиі кездескен (мүмкіндік қатынасы (МК): 1,03; 95% СИ: 1,02, 1,04;  $p<0,001$ ), әйел жынысы (МК: 1,93; 95% сі: 1,51, 2,47;  $p<0,001$ ) [104,р. 100].

Қазақстанның оңтүстік өңірінде метаболикалық синдром (МС) компоненттерінің таралуы жынысқа байланысты ерекшеленетіні анықталған. Әйелдер арасында МС таралуы АНА және IDF критерийлері бойынша сәйкесінше 17,9%, 25,8% және 21,8% құраса, ерлерде бұл көрсеткіштер 15,3%, 26,6% және 23,9% болған. Компоненттер ішінде әйелдерде ең жиі абдоминалды семіздік (74,3%), ал ерлерде іштің семіздігі (70,7%) және артериялық гипертензия (систолалық 44,4%, диастолалық 40,0%) басым болған. [140,р. 268].

Соңғы онжылдықтарда метаболикалық синдром (МС) бойынша көптеген зерттеулер жүргізілгенімен, оның этиологиясы толық айқындалмаған күйде қалып отыр. Қазіргі таңда МС дамуының негізгі механизмдері ретінде инсулинге төзімділік, май тінінің дисфункциясы, созылмалы қабыну, иммундық

және эндокриндік бұзылыстар, сондай-ақ генетикалық факторлар қарастырылады. Сонымен қатар, өмір салтының өзгеруі, батыстық типтегі тамақтануға көшу және физикалық белсенділіктің төмендеуі бұл жағдайдың негізгі қауіп факторлары ретінде сипатталады. Молекулалық-генетикалық зерттеулер нәтижесінде артериялық гипертензия, липидтер алмасуы, инсулинге төзімділік, қабыну процестері және семіздікпен байланысты бірқатар гендер анықталған.

Метаболикалық синдром (МС) полигендік және көп факторлы сипатқа ие, қауіп факторларының күрделі жиынтығы ретінде қарастырылады. Бұл зерттеуде МС дамуымен байланысты кейбір генетикалық маркерлерге назар аударылады, соның ішінде IRS-1 геніндегі rs2943641 және FTO геніндегі rs9939609 полиморфизмдері және олардың МС даму қаупімен байланысы қарастырылған.

IRS-1 (инсулин рецепторы субстраты-1) гені метаболизмдік синдромның негізіндегі механизмдерде шешуші рөл атқарады. IRS-1 геніндегі генетикалық варианттар инсулинге резистенттілікпен және глюкоза алмасуының бұзылыстарымен байланыстырылған, бұл оның метаболикалық синдром патофизиологиясындағы маңызын көрсетеді [158-249].

IRS-1 гені инсулин сигнализациясының тиімділігі үшін маңызды. Жақын арада жүргізілген зерттеулер IRS-1 гені инсулин сезімталдығына және метаболикалық нәтижелерге әсер етуі мүмкін екенін көрсетеді, бұл өмір салтына бағытталған араласулардың тиімділігін арттыру үшін генетикалық профильдерге негізделген дараландыру қажеттігін меңзейді [250].

Жалпы алғанда, IRS-1 генінің әсері туралы білу метаболикалық синдром туралы білімімізді тереңдетіп қана қоймай, семіздік пен оған байланысты денсаулық тәуекелдерінің алдын алуға бағытталған қоғамдық денсаулық сақтау стратегияларын әзірлеуге және медицина саласы бойынша әлеуметтік маңызда шешімдерді қабылдауға ықпал етеді. Зерттеулер жыл сайын көптеп жүргізгелі генетикалық және өмір салты факторлары арасындағы нәзік өзара әрекеттестіктерді анықтау метаболизмдік бұзылыстардың жаһандық ауыртпалығын азайтуға мүмкіндік беретін тиімді араласуларды жасау үшін маңызды болады.

rs2943641 полиморфизмі (C>T алмасуы) IRS1 генінен шамамен 500 мың нуклеотид жұбы алыстықтағы генаралық аймақта орналасқан. Бұл вариант ҚД2-мен алғаш рет J. Rung және авторлар ұжымының Франция, Дания және Финляндия популяцияларында жүргізген полногеномдық ассоциация зерттеуінде байланыстырылды. Аталған жұмыста С-аллелі 14 000-нан астам популяциялық когорта қатысушысында ҚД2 қаупінің жоғарылауымен (ШҚ ≈ 1,19), инсулинрезистенттілікпен және гиперинсулинемиямен байланысты болды. Бұл локустың маңызды ерекшелігі — бұрын сипатталған ҚД2 локустарының көпшілігі β-жасушалар функциясына немесе инсулин секрециясына ықпал ететіні белгілі, ал rs2943641 тікелей перифериялық инсулинрезистенттілікпен ассоциацияланды. Бұлшықет биоптаттарының функционалдық талдауы С-аллелінің IRS1 ақуызының базальды экспрессиясын төмендететінін және инсулин ынталандырған PI3-киназа белсенділігін

бәсеңдететінін көрсетті. Осы деректер rs2943641-дің IRS1 генінің экспрессиясына реттеуші (eQTL-тәрізді) әсер арқылы инсулиндік сигнал берудің тиімділігін төмендететінін болжайды [148, p. 1110].

L. Xu және авторлар ұжымының мета-анализі бірнеше популяциялық зерттеудің деректерін біріктіріп, Еуропа тектестерінде кодоминантты модель бойынша (СТ генотипі СС-мен салыстырғанда) rs2943641-дің ҚД2 қауімімен мәнді байланысын растады. Т-аллелінің қорғаныштық рөлі аралық метаболикалық белгілер деңгейінде де байқалады: бірқатар когорттарда Т-аллелін тасымалдаушыларда ашқарын инсулин деңгейі мен НОМА-IR индексі төменірек болды. С. Maglio және авторлар ұжымының Swedish Obese Subjects және Malmö Diet and Cancer когорттарында жүргізген зерттеуінде Т-аллелі инсулинрезистенттіліктің азырақ болуымен байланысты болды; морбидті семіздігі бар адамдарда (ДМИ > 40 кг/м<sup>2</sup>) Т-аллелін тасымалдаушыларда қатерлі ісік сырқаттанушылығының деңгейі төменірек болды. Бұл нәтиже созылмалы гиперинсулинемияның митогендік әсерін реттеудегі варианттың биологиялық маңыздылығын жанама растайды [160, p. 52].

rs2943641-дің маңызды ерекшелігі — аллель жиіліктері мен ассоциация күшіндегі популяциялар арасындағы айқын айырмашылық. Қытайдың хань популяциясындағы зерттеуде (1177 ҚД2 науқасы және 1113 бақылау субъектісі) rs2943641-дің ҚД2 диагнозымен статистикалық мәнді байланысы анықталмады; бұл зерттеуде «тәуекелді» С-аллелінің жиілігі шамамен 0,93-ке жетіп, еуропалық деректерден едәуір жоғары болды. Алайда СС генотипін тасымалдаушыларда ауызша глюкоза толеранттылық тестінің 30-шы минутіндегі қандағы глюкоза деңгейі жоғарырақ болды, бұл тікелей ассоциация болмаса да варианттың көмірсу алмасуының ерте бұзылыстарына ықпалының мүмкіндігін көрсетеді. Аталған гетерогенділік этникалық жағынан әртүрлі когорттарда бөлек зерттеулер жүргізудің қажеттігін айқындайды және Еуропа популяцияларынан алынған нәтижелерді генетикалық сипаттамасы жеткіліксіз зерттелген Орталық Азия популяцияларына тікелей ауыстырудың шектеулілігін көрсетеді [158, p. 2621].

IRS1 локусы ҚД2-мен қатар МС-тің жеке компоненттерімен — абдоминальды семіздікпен, дислипидемиямен және инсулинрезистенттілікпен — де байланысты. ҚД2 науқастарында «инсулинрезистентті» rs2943641 аллелінің жоғары тығыздықты липопротеидтер холестеринінің төменгі деңгейімен және триглицеридтердің жоғарылауымен сабақтастығы көрсетілген; алайда ишемиялық жүрек ауруы қауімінің клиникалық тұрғыдан мәнді өсуі тіркелмеді. Генотип пен тамақтану ерекшеліктерінің өзара әрекеттестігі жеке бір зерттеу бағытына айналды. POUNDS LOST рандомизацияланған зерттеуінде СС генотипін тасымалдаушылар жоғары көмірсулы және төмен майлы диетада дене салмағын барынша азайтып, инсулинге сезімталдықты жақсартта алды [156, p. 563]. GOLDN және Boston Puerto Rican Health Study зерттеулерінде Т-аллелінің инсулинрезистенттілік пен МС-ке қатысты қорғаныштық әсері рационда қаныққан май қышқылдары мен көмірсу арақатынасы төмен болғанда ғана байқалды. Malmö Diet and Cancer ірі проспективті когортасында rs2943641-

дің ҚД2 қаупіне ықпалы тамақтану сипатымен жыныс бойынша ерекшеленіп өзара әрекеттесті: Т-аллелінің қорғаныштық күші әйелдерде төмен көмірсу тұтынған жағдайда, ерлерде — төмен май тұтынған жағдайда айқын болды. Бұл деректер генотипке негізделген жекелендірілген тамақтану ұсыныстарының тұжырымдамалық негізін қалайды [107,р. 785].

Нәтижелерді дұрыс түсіндіру үшін rs2943641-ді IRS1 генінің дербес функционалдық маңызы бар өзге полиморфизмдерінен айырып қарастыру қажет. Кодтаушы алмасулардың ішінде rs1801278 (Gly972Arg) ең жақсы зерттелгені болып табылады — бұл вариант IRS1-дің PI3-киназаның реттеуші субъединицасымен физикалық байланысын бұзады. L. Xu және авторлар ұжымының [160,р. 52] мета-анализінде бұл вариант рецессивті және кодоминантты модельдерде ҚД2 қаупімен байланысты болса, L. Shen және авторлар ұжымының [154,р. 51] жаңартылған мета-анализінде оның гестациялық қант диабетімен рецессивті модель бойынша байланысы дәлелденді. S.P. Bhatt және авторлар ұжымы [135,р. 245] Gly972Arg вариантының үнді тектестерде обструктивті ұйқы апноэсімен және алкогольдік емес бауыр стеатозымен байланысын сипаттады. rs2943641-мен тығыз сцепленген rs2943640 варианты M. Marushchak және авторлар ұжымының [120,р. 1-11] жұмысында ҚД2 мен семіздік және/немесе артериальды гипертензия қосарланған ауруларындағы липидтік профиль көрсеткіштерімен байланысы тұрғысынан қарастырылды. Metabolites журналында жарияланған соңғы шолу мақаласы [153,р. 245] rs2943641-ді қоса алғанда инсулиндік сигнал гендерінің полиморфизмдерінің инсулинрезистенттілік пен метаболикалық қабыну дамуындағы ролін жүйелейді және нутриенттер мен диеталық араласулармен модуляциясын ерекше атап өтеді [123,р. 208].

N. Yiannakouris және т.б. [124,р. 1024] британдық когорттардың мета-талдауында Т аллелінің 2-ші типті қант диабетінен қорғаумен, сондай-ақ аш қарынға инсулин деңгейінің және HOMA-IR көрсеткішінің төмендеуімен байланысты екенін көрсетті; сол зерттеуде IRS1 промоторлық вариантының ықтимал тәуелсіз әсері де анықталды. Америкалық ерлер мен әйелдер арасында жүргізілген ірі проспективті зерттеуде L. Qi және т.б. [149,р. 1579] rs2943641 генесінің әрбір Т аллелі 2-ші типті қант диабеті қаупін шамамен 9%-ға төмендететінін анықтады. C. Maglio және т.б. зерттеуінде Т аллелі инсулинге төзімділікті төмендетумен және морбидті семіздікке шалдыққан адамдарда қатерлі ісіктің төмен жиілігімен байланысты болды, бұл варианттың инсулин сигналын реттеуде және созылмалы гиперинсулинемияның митогендік әсерлеріндегі ролін жанама түрде растайды.

rs2943641 полиморфизмінің маңызды ерекшелігі – популяциялар арасындағы аллель жиіліктері мен байланыс күшінің айтарлықтай өзгергіштігі. Y. Tang және т.б. [116,р. 84] жүргізген Хань қытай популяциясына арналған зерттеуде, 2 290 адамнан (1 177 ҚД2 науқасы және 1 113 бақылау тобы) алынған деректер негізінде rs2943641 мен ҚД2 диагнозы арасында статистикалық маңызды байланыс анықталмады; Дегенмен С аллелінің жиілігі шамамен 0,93-ке жетіп, еуропалықтарға қарағанда айтарлықтай жоғары болды, ал СС генотип

тасымалдаушылары ауыз арқылы глюкоза төзімділігін тексерудің 30 минуттық кезеңінде қандағы глюкоза деңгейінің жоғарылауын көрсетті. К.К. Alharbi және т.б. [101,р. 472] Сауд Арабиясының популяциясында IRS1 генінің варианттерін зерттеп, зерттеудің географиялық ауқымын еуропалық когорттардан тыс кеңейтті. Еуропадағы ҚД2 таралуы ең жоғары деңгейлердің бірімен сипатталатын Босния және Герцеговина популяциясында, L. Mahmutovic және т.б. [114,р. 201] IRS1 генінің варианттері мен гликемия мен инсулинге төзімділіктің маркерлері арасындағы байланысты көрсетті, ал rs2943641 полиморфизмінің аш қарынға глюкоза деңгейіне әсері басқа популяцияларда байқалғаннан өзгеше болды. Н. Shakeri және т.б. [125,р. 317] жаңа анықталған қант диабеті бар ирандық науқастарда Gly972Arg варианты мен инсулинге төзімділік арасындағы байланысты анықтады. Бұл гетерогенділік этникалық тұрғыдан алуан түрлі когорттарда бөлек зерттеулер жүргізу қажеттігін көрсетеді және Еуропалық популяцияларда алынған нәтижелерді, соның ішінде Орталық Азиядағы халық топтарына тікелей қолдануға шектеу қояды.

GOLDN және Boston Puerto Rican Health Study зерттеулерінде тағамдағы қаныққан май қышқылдары мен көмірсулардың қатынасы төмен болған кезде T аллелінің инсулинге төзімділік пен метаболикалық синдромға қарсы қорғаныш әсері байқалды, Ал үлкен Malmö Diet and Cancer когорта rs2943641 полиморфизмінің көмірсу мен май тұтынуымен өзара әрекеттесуінде жыныстық айырмашылықтарды анықтады. J.-S. Zheng және т.б. [152,р. 186] әртүрлі шығу тегі бар төрт популяцияда қанындағы 25-гидроксивитамин D деңгейінің жоғары болуы инсулинге төзімділіктің төмендеуімен байланысты екенін көрсетті, әсіресе TT генотипін таситын әйелдерде, бұл D витаминінің реттеуші рөлін көрсетеді. Сонымен қатар, L. Qi және т.б. [149,р. 1579] IRS1 локусының варианттері мен физикалық белсенділік деңгейінің 2-ші типті қант диабеті қаупімен өзара әрекеттесуін сипаттады. Жалпы алғанда, бұл деректер генотипті ескеретін дараланған тамақтану және мінез-құлық тәсілі тұжырымдамасының дәлел базасын құрайды.

Поликистозды аналық без синдромы (ПКАБС) инсулинге төзімділікпен, гиперинсулинемиямен және семіздікпен тығыз байланысты, сондықтан инсулин сигнал беру гендері зерттеуге логикалық нысана болып табылады. Бұл саладағы көптеген зерттеулер Gly972Arg (rs1801278) кодтаушы вариантына бағытталған. S.U.A. Rasool және т.б. [121,р. 1463] Кашмирлік әйелдерде бұл вариант PCOS кезіндегі семіздік пен инсулинге төзімділікпен байланысты екенін көрсетті, алайда науқастар мен бақылау тобы арасында аллель жиіліктерінде елеулі айырмашылықтар анықталмады. M.W. Lin және т.б. [137,р. 92] Қытай (тайваньдық) популяциясындағы PCOS-пен ауыратын әйелдерде IRS-1 генінің Gly972Arg және IRS-2 генінің Gly1057Asp варианттерін зерттеді. M.A. Pappalardo және т.б. [126,р. 367] IRS-1 генінің Gly972Arg варианты мен PC-1 генінің Lys121Gln вариантының PCOS фенотипіне қарама-қарсы әсер ететінін көрсетті. Жалпы алғанда, бұл деректер IRS1 варианттерінің PCOS-тің метаболикалық компонентінің дамуына қатысы бар екенін көрсетеді, алайда нәтижелер этникалық топтар бойынша біркелкі емес.

IRS-1 генінің rs2943641 полиморфизмі инсулинге төзімді фенотиптің қайталанатын генетикалық маркері болып табылады, ол кавказдықтар арасында 2-ші типті қант диабетімен, липид профилінің өзгерістерімен байланысты, метаболикалық синдром мен поликистозды аналық без синдромы қаупіне, сондай-ақ тамақтану үлгілері, физикалық белсенділік пен D дәрумені мәртебесімен өзара әрекеттесуіне. Алайда нәтижелер зерттеу үлгісінің этникалық құрамына, таңдалған генетикалық модельге және диагностикалық критерийлерге едәуір тәуелді, ал бір ғана варианттың әсері аз және ол полигендік тәуекел шеңберінде көрінеді. Орталық Азия халықтары, соның ішінде қазақ халқы арасында rs2943641 полиморфизмінің рөлі туралы мәліметтер шектеулі, сондықтан этникалық ерекшеліктер мен «ген–орта» өзара әрекеттесулерін ескере отырып, осы вариантты метаболикалық синдром контекстінде зерттеу өңірлік зерттеулер үшін перспективалы бағыт болып табылады.

Метаболизмдік синдром бүкіл әлемде кеңінен таралған және ол жүрек-қан тамырлары аурулары сияқты ауыр жағдайлардың даму қаупін арттырады. Қазіргі деректерге сәйкес, MC – генетикалық бейімділікке, соның ішінде гендік полиморфизмдерге байланысты синдром болып табылады. [134,р. 144]. Дене майы мен семіздікпен байланысты FTO гені N6-метиладенозин деметилазасын кодтайды, ол РНҚ тұрақтылығы мен молекулалық функцияларын реттейді. Адамның FTO генінде балалар мен жасөспірімдердегі майлы стеатоздың ерте дамуына айтарлықтай әсер ететін генетикалық варианттар бар. Сонымен қатар, жаңа мәліметтер intron 1-дегі rs9939609 және rs9930506 сияқты FTO полиморфизмдерінің балалар мен жасөспірімдерде майлы стеатоздың дамуымен басым түрде байланысты екенін көрсетті. Механикалық зерттеулер көрсеткендей, FTO полиморфизмдері FTO мен маңындағы гендердің дұрыс емес экспрессиясына әкеліп, адипогенез бен тәбетке әсер етіп, сондай-ақ стеатозды, тойғандықты және энергия шығынын азайтады. [147,р. 2643].

Зерттеушілер Чиापас штатындағы Майя қауымдастықтарының ересек әйелдерінде rs9939609-FTO полиморфизмі мен метаболикалық синдром компоненттері арасындағы байланысты анықтады. Кросс-секционалдық зерттеу аясында Мексиканың Чиापас штатының үш аймағынан 291 ересек әйелден әлеуметтік-демографиялық, антропометриялық, клиникалық және биохимиялық мәліметтер жиналды. Метаболикалық синдромның таралуы, сондай-ақ rs9939609-FTO аллельдері мен генотиптерінің жиілігі бағаланды. Бір нуклеотидті полиморфизмнің метаболикалық синдромның әрбір компонентімен байланысын бағалау үшін көп айнымалы логистикалық регрессия модельдері қолданылды. Зерттеу метаболикалық синдромның таралу жиілігі 60% екенін анықтады. Доминантты модельде rs9939609-FTO аллелі мен гипергликемия арасында статистикалық маңызды байланыс анықталды (OR 2.6; 95% сенімділік аралығы 1,3–5,3;  $p=0,007$ ). Чиापас штатындағы Майя қауымдастықтарының әйелдерінде метаболикалық синдромның таралуы жоғары болып, FTO варианты мен гипергликемия арасындағы сәйкес байланыс анықталды. [151,р. 1581].

Дене майы мен семіздікпен байланысты FTO гені негізінен гипоталамуста экспрессияланады. Ол энергия балансын, тағам қабылдауды реттеуді және адипогенезді қамтамасыз етуде рөл атқарады. Метаболикалық фенотиптерге сәйкес жүргізілген зерттеулер FTO rs9939609 вариантын дене массасының индексімен (ДМИ), май массасымен және тағам қабылдаумен байланыстырады. Сонымен қатар, мексикалықтар арасында метаболикалық тұрғыдан сау, артық салмақты адамдарда FTO rs9939609 варианты гиперхолестеринемия қаупін арттыратыны анықталды. Зерттеуге 18-ден 65 жасқа дейінгі 306 адам қатысты, олар дене салмағы индексі бойынша қалыпты салмақты немесе артық салмақты (EW) (BMI 25-тен 39,9 кг/м<sup>2</sup>) деп жіктелді. Қатысушылар екі метаболикалық фенотипке бөлінді: метаболикалық тұрғыдан сау және метаболикалық тұрғыдан бұзылған (MH/MUH). Зерттеу А аллелі бар науқастарда жалпы холестерин мен төмен тығыздықтағы липопротеин холестерин деңгейінің айтарлықтай жоғары екенін анықтады ( $p < 0,05$ ). Сонымен қатар, EW-MH тобындағы және AA немесе AT генотипіндегі қатысушыларда гиперхолестеринемия ықтималдығы айтарлықтай жоғары болды ( $p = 0,008$ ). Қорытындылай келе, FTO rs9939609 варианты сарысудағы липидтер концентрациясына әсер етіп, гиперхолестеринемия қаупін арттыруы мүмкін. [145, p. 131].

Da Fonseca АСР және бірлескен авторларының зерттеуінде FTO rs9939609 полиморфизмінің бразилиялық популяцияда семіздікке бейімділікте маңызды рөл атқаратыны көрсетілді. Зерттеуге 490 қатысушы (298 семіз және 192 қалыпты салмақты) қатысқан. Нәтижелер FTO rs9939609 полиморфизмінің семіздікке бейімділікпен байланысты екенін көрсетті. Бұл полиморфизм дене салмағымен, дене массасының индексімен (BMI), бел мен салмақ қатынасымен (WWR) және кері BMI көрсеткішімен де байланысты болды. Мутантты аллель (a) тасымалдаушыларда BMI деңгейінің жоғарылауы, сондай-ақ WWR және кері BMI мәндерінің төмендеуі байқалды. [109, p. 667].

Алкогольсіз бауырдың майлы ауруы метаболикалық синдромның құрамдас бөлігі болып табылатын семіздікпен байланысты; сондықтан көптеген ғалымдар оны метаболикалық синдромның бауырлық компоненті ретінде қарастыру керек деп есептейді. Осы контексте қытай зерттеушілері FTO генінің варианттері мен алкогольсіз бауырдың майлы ауруы арасындағы байланысты зерттеді. Нәтижелер FTO rs1477196 гененің алкогольсіз майлы бауыр ауруына бейімділікпен айтарлықтай байланысты екенін көрсетті, сондай-ақ бұл байланыс дене массасының индексі арқылы делдалдануы мүмкін екені анықталды. [108, p. 860].

Ирандық зерттеушілер сонымен қатар FTO полиморфизмі мен Иран халқы арасындағы жұқпалы емес аурулар (NCDs) арасындағы байланысты зерттеді. 2021 жылғы желтоқсанға дейін PubMed/Medline және Scopus дерекқорларын, сондай-ақ тиісті мақалалар мен жетекші журналдардың библиографиялық тізімдерін пайдалана отырып, бақылау зерттеулерінің жүйелі шолуы жүргізілді. Бұл шолу ирандық популяцияда FTO генінің полиморфизмі мен жұқпалы емес аурулар (NCDs) арасындағы байланысты зерттеген барлық бақылау зерттеулерін қамтыды. Осы зерттеулердің нәтижелері FTO генінің полиморфизмі мен Иран

халқы арасындағы семіздік арасындағы байланысты анықтады, сондай-ақ FTO генінің полиморфизмі мен қант диабеті мен метаболикалық синдром сияқты байланысты жағдайлар арасындағы ықтимал байланысты көрсетті. [130,р. 14].

Тағы бір зерттеу Мысыр тұрғындарының шағын үлгісінде жүргізілді; нәтижелер FTO rs9939609 генінің Мысыр халқы арасында MS дамуының генетикалық тәуекел факторы екенін көрсетті; алайда авторлар басқа популяцияларда үлкенірек үлгі көлемімен зерттеу жүргізуді ұсынады. Бұл үлгі тек әйелдерден тұрғанымен, келесі зерттеу FTO генінің полиморфизмдері мен біртекті үлгідегі көп жүйкелік жүйе және оның компоненттерінің даму қаупі арасындағы байланысты зерттеді. Зерттеуге барлығы 192 ер адам іріктелді және келесі FTO генінің полиморфизмдері генотиптелді: rs1421085, rs17817449, rs1558902 және rs9939609. rs1421085 генінің CC генотипі бар адамдарда триглицерид деңгейі айтарлықтай жоғары болды; ал rs1558902 генотипі AA болған қатысушыларда дене массасының индексі, жалпы холестерин және триглицерид деңгейлері айтарлықтай жоғары болды; rs9939609 генотипі бел-жамбас қатынасы мен жалпы холестерин деңгейімен байланысты болды. [132,р. 11].

Польшадағы PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) зерттеу популяциясында FTO rs9939609 ген полиморфизмі мен семіздік арасындағы байланыс жынысқа тәуелді екені анықталды. PURE зерттеуіне Төменгі Силезия воеводствосынан 1 097 қатысушы (683 әйел және 414 ер адам) қатысқан. Зерттеу көрсеткендей, А аллелін тасымалдайтын ер адамдардың орташа дене салмағы, дене массасының индексі (BMI), бел мен жамбастың арақатынасы (WHR) және бел айналымы қауіп аллелін тасымалдамайтын ер адамдарға қарағанда айтарлықтай жоғары болған. Сонымен қатар, оларда дене массасының индексі (BMI) және орталық семіздік параметрлері бойынша семіздік диагнозы қойылу ықтималдығы айтарлықтай жоғары болды. Алайда әйелдерде FTO полиморфизмі мен MC немесе оның құрамдас бөліктері арасында ешқандай маңызды байланыс анықталған жоқ. [157,р. 25].

Польшалық зерттеушілер тобы FTO rs9939609 генотипі мен артық салмақ пен семіздік, сондай-ақ қосымша антропометриялық көрсеткіштер арасындағы байланысты Польшаның ересек тұрғындарының өкілдік үлгісінде зерттеді. Зерттеуге кездейсоқ іріктеу арқылы таңдалған 3 369 ересек адам кірді. Зерттеу нәтижелері FTO генотипі мен семіздіктің антропометриялық көрсеткіштері арасындағы маңызды байланысты көрсетті. AA генотипі екі жыныста да қалыптан тыс дене массасы индексімен (BMI) және артық салмақпен айтарлықтай байланысты болды, алайда семіздік фенотипімен байланыс тек ер адамдарда байқалды. [136,р. 26].

Индонезияның ересек тұрғындары арасында FTO rs9939609 ген полиморфизмі семіздік пен тағамдағы майдың жоғары тұтынылу қаупімен байланысты болды. Зерттеуге Жакартада тұратын 19 бен 59 жас аралығындағы 40 семіз және 40 семіз емес қатысушы қатысты. Зерттеу нәтижелері АТ/АА генотиптері бар индонезиялық ересектердің ТТ генотипі барларға қарағанда

семіздікке ұшырау қаупі жоғары және олар тағамдағы майды көбірек тұтынатынын көрсетті. [111,р. 183].

Генетикалық және экологиялық факторлар 2-типті қант диабеті мен семіздіктің дамуында шешуші рөл атқарады. Зерттеушілер Палестина тұрғындары арасында дене майы мен семіздікке (FTO) байланысты RS9939609 генінің варианты мен 2-типті қант диабеті мен дене массасының индексі (BMI) арасындағы байланысты зерттеді. Зерттеуге 40 жастан асқан 399 туыс емес қатысушы қосылды, олардың 281-інде 2-типті қант диабеті, ал 118-інде қалыпты қандағы глюкоза деңгейі анықталды. Зерттеу Палестина халқы арасында FTO генінің rs9939609 варианты мен 2-типті қант диабетінің дамуы арасындағы байланысты анықтады. [139,р. 156].

Могханлу М.Н. және әріптестерінің семіздікке байланысты гендер, rs9939609 полиморфизмі және лептин деңгейлері арасындағы корреляцияны семіздік пен 2-ші типті қант диабеті (ҚД2) бар әйелдерде зерттеген жұмысында, диабеті бар әйелдердегі орташа лептин деңгейі диабеті жоқ әйелдерге қарағанда төмен екені анықталды (айырмашылық статистикалық тұрғыдан маңызды). Алайда үш генотип арасында лептин деңгейінде статистикалық маңызды айырмашылықтар байқалмады, ал rs9939609 коэффициенті қант диабеті бар әйелдерде диабеті жоқ әйелдерге қарағанда жоғары болды. [131,р. 559].

Вьетнамдық популяцияда жүргізілген болашаққа бағытталған популяциялық зерттеуге қант диабеті жоқ 1 443 адам қатысты, олар 2-типті қант диабетінің дамуын анықтау үшін 5 жыл бойы бақыланды. Зерттеудің мақсаты – FTO полиморфизмінің (rs9939609) болашақта 2-типті қант диабетінің дамуын болжаудағы үлесін бағалау болды. Зерттеу FTO-rs9939609 полиморфизмінің 2-типті қант диабетінің дамуының маңызды генетикалық болжаушысы екенін анықтады. [105,р. 707].

Хань қытай халқы арасында FTO rs9939609 және rs17817449 полиморфизмдерінің кіші аллельдерінің 2-типті қант диабеті мен дислипидемия даму қаупіне әсерін зерттеген зерттеуге 1 381 қатысушы қатысты. Диагностикалық критерийлер негізінде семіздік, дислипидемия, гипергомоцистеинемия, гиперурикемия, гипертензия, 2-типті қант диабеті және коронарлық жүрек ауруы (КЖА) сияқты метаболикалық бұзылыстар анықталды. Зерттеу нәтижелері FTO rs9939609 және rs17817449 полиморфизмдерінің кіші аллельдері ҚД2 және дислипидемия даму қаупін арттыратынын, ал бұл қауіп семіздікке шалдыққан адамдарда одан да жоғары екенін көрсетті. [159,р. 18].

Бангладештегі семіздік, бүкіл әлем елдеріндегідей, генетикалық және экологиялық факторлардың күрделі өзара әрекеттесуінің нәтижесінде өсіп келе жатқан қоғамдық денсаулық сақтау мәселелерінің бірі болып табылады. Зерттеу барысында FTO (май массасы және семіздік) генінің rs9939609 генетикалық варианты зерттелген популяцияға байланысты семіздік қаупін арттыратыны анықталды. Бұл зерттеуге барлығы 280 адам қатысты, олардың 140-ы артық салмақты немесе семіз (дене массасының индексі [ДМИ]  $\geq 23,0$ ), ал 140-ы артық салмағы жоқ сау адамдар ( $18,5 \leq \text{ДМИ} \leq 22,9$ ) болды. Зерттеу Бангладеш

тұрғындары арасында FTO rs9939609 вариантының негізінен семіздікке және гиперлипидемия қаупінің жоғарылауына байланысты екенін анықтады. [144,р. 1414].

Н. Сихаева және бірлескен авторлардың зерттеуінде қазақстандық популяцияда бір нуклеотидті полиморфизмдер (SNP) мен 2-типті қант диабеті (ҚД2), семіздік және метаболикалық синдром (МС) арасындағы байланыс қарастырылған. Зерттеуге 1336 қатысушы (408 ҚД2 науқасы және 928 бақылау) енгізіліп, 32 SNP бойынша генотиптеу жүргізілген. Ассоциациялар хи-квадрат және Фишер критерийлері арқылы, ал қауіп факторлары жас пен жынысқа түзетілген логистикалық регрессия көмегімен бағаланған.

Зерттеу нәтижелері бойынша Харди–Вайнберг тепе-теңдігін бұзған төрт SNP алынып тасталғаннан кейін, жас ерекшелігі бойынша талдауда ҚД2 мен rs9939609 (FTO), rs13266634 (SLC30A8), rs7961581 (TSPAN8/LGR5) және rs1799883 (FABP2) полиморфизмдері арасында маңызды ассоциациялар анықталған. Сонымен қатар, ҚД2-мен салыстырылған және бақылау топтарында rs9939609 (FTO) және rs1799883 (FABP2) SNP-терімен айқын байланыс байқалған. FTO генінің полиморфизмі семіздік қаупінің артуымен, ал FTO және FABP2 гендері белгілі бір когорталарда метаболикалық синдром (МС) даму қаупімен байланысты екені көрсетілген. Жалпы алғанда, SLC30A8, TSPAN8/LGR5, FABP2 және FTO гендері ҚД2 және метаболикалық-антропометриялық көрсеткіштермен маңызды ассоциация көрсеткен. [146,р. 377].

### **Бірінші бөлім бойынша тұжырым**

Метаболикалық синдромның (МС) алдын алу мен емдеудің тиімділігі пациенттердің комплаенттілік деңгейіне тікелей байланысты. МС пациенттері диетаға немесе бариатриялық хирургиялық емге реакциясына қарай нормореактивті, гипореактивті немесе гиперреактивті топтарға бөлінуі мүмкін, бұл физиологиялық, мінез-құлықтық және генетикалық факторлардың өзара ықпалына байланысты. Генетикалық фон салмақ жоғалту мен өмір салтын өзгерту тиімділігін айқындауда маңызды рөл атқарады, бұл жеке профилактика мен терапиялық стратегияларды әзірлеуге мүмкіндік береді. Әдебиетке сүйенсек, семіздік пен 2 типті қант диабетімен байланысты гендердің полиморфизмдері, атап айтқанда FTO генінің rs9939609 және IRS1 генінің rs2943641 полиморфизмдері, метаболикалық синдромның даму қаупін айтарлықтай анықтайды. Rs9939609 полиморфизмі МС және оның құрамдас бөліктерімен байланыста болса, rs2943641 полиморфизмі инсулинге төзімділік, липид алмасуы және май тінінің таралуын реттейді. Осы деректер метаболикалық синдромның генетикалық детерминанттарын жан-жақты зерттеудің, кандидат гендер мен олардың полиморфизмдерін кешенді талдаудың қажеттілігін дәлелдей келе, бұл жеке профилактика мен емдеудің тиімділігін арттыруға бағытталған стратегиялық негіз болатындығын алға тарта отырып, докторлық диссертация жұмысымыздың маңыздылығын толықтай көрсетіп, зерттеу жұмысын жүргізуге ұсына аламыз.

## 2 ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

### 2.1 Зерттеудің жалпы сипаттамасы

Зерттеу дизайны – когортты проспективті зерттеу.

Зерттеу жұмысына 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, ол, бұл науқастардың Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетінің Клиника-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 метаболикалық синдромы бар науқастардың тамақтану ерекшеліктерін, өмір салтын және комплаенттіліктің генетикалық аспектілерін зерттеу» тақырыбы бойынша (жоба негізінде АР19676909) этикалық комиссиямен қаралып, биоэтика талаптар нормаларына сай жасалынды.

Түркістан қаласы Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетінің клиника-диагностикалық орталығында тіркелген, 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 «Кешенді медициналық ақпараттық жүйесі» (КМАЖ) базасы арқылы қаралып, жалпы тәжірибелік дәрігерлері (ЖТД) көмегімен телефон арқылы шақырылды (сурет 1).



Сурет 1 – Соңғы іріктеменің құрылуы

Қожа Ахмет Ясауи атындағы ХҚТУ клиника-диагностикалық орталығының оқу-зерттеу және қызмет көрсету зертханасы мен «КДЛ Олимп» клиникалық диагностикалық зертханасында зерттеудің жалпы клиникалық және зертханалық әдістері жүргізілді, сауалнамалар алынды, сондай-ақ деректерге статистикалық өңдеу жасалынды.

Зерттеуге қосудың критерилері: ескі мәліметтер қорындағы (2012-2014 жж.) Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетінің Клиника-диагностикалық орталығына тіркелген науқастар.

Зерттеуден алып тастау критерилері: басқа жаққа көшіп кеткен немесе зерттеуге қайта қатысуға келісімін бермеген респонденттер.

Ақпараттарды жинау зерттелушілер тіркелген деректер қорының (2012-2014 жж.) көмегімен орындалды. Зерттеу жұмысына респонденттерден сауалнамалар алуды, антропометриялық және лабораториялық көрсеткіштерді оңтайландыру үшін «Науқасты зерттеу картасы» қолданылды.

## **2.2 Зерттеу жұмысының жүргізілу әдістемелері**

Зерттеуге алынған соңғы іріктемеден жалпы клиникалық, сауалнамалық, лабораториялық және генетикалық зерттеу әдістері негізінде келесідей параметрлер тексерілді.

## **2.3 Жалпы клиникалық зерттеу әдістері**

2012-2014 жылдар аралығында бастапқы деректерді жинауға 938 адам қатысқан, 56 қатысушы қайтыс болған. Олардың 130-мен байланысу мүмкін болмады, ал тұрғылықты жерінің ауысуына байланысты 200-і одан әрі қатысудан бас тартты. Қалған 552 қатысушы зерттеуге қатысты.

552 қатысушының 21,2%-ы ерлер, 78,8%-ы әйелдер болды, олардың орташа жасы бастапқы кезеңде 40,9 жас, ал кейінгі кезеңде 52,9 жас болып бекітілді. Жаңадан диагноз қойылған МС жиілігі 40,3%-ды құрады.

Зерттеуге қатысушыларды тексеру карталары негізінде деректер жинақталды. Зерттеу мақсаттарына қол жеткізу үшін келесі мәліметтер қолданылды: жынысы, жасы, отбасылық жағдайы, білімі, жұмыс орны, мамандығы, этникалық шығу тегі, сондай-ақ қауіп факторлары ретінде темекі тарту және алкогольді пайдалану деректері. Сонымен қатар, медикаментті комплаенттілікті анықтау үшін ММАС-8 сауалнамасы қолданылды (Қосымша А). Жалпы клиникалық зерттеулер аясында антропометриялық көрсеткіштер, қан қысымы мен пульсті өлшеу және метаболикалық синдром диагнозын растау мақсатында объективті тексеру жүргізілді.

Антропометриялық зерттеулер аясында зерттелушінің бойы мен салмағы өлшенді. Дене салмағы арнайы тексерілген және стандартталған рычагты медициналық таразы көмегімен анықталды. Өлшеу кезінде зерттелуші аяқ киімсіз әрі сыртқы киімсіз еркін күйде таразыға тұрды. Бұл жағдайда киімнің салмағы таңдамалы түрде бағаланып, халықтың осы тобы үшін дене салмағын нақтылау мақсатында ескерілді. Салмақ 0,1 кг дәлдікпен өлшеніп, сауалнамаға килограмммен (кг) енгізілді.

Бой ұзындығы стандартты биіктік өлшегіштің көмегімен, зерттелуші аяқ киімсіз және сырт киімсіз болған жағдайда өлшенді. Өлшеу кезінде зерттелуші биіктік өлшегішке арқасымен тұрып, өкшелері біріктірілген, көздің сыртқы бұрышы мен құлақтың жоғарғы жиегі бір деңгейде орналасқан күйде тұрды. Ростомердің өлшеу жолағы қабырғаға перпендикуляр бағытта басына еркін түсіріліп, зерттелуші шегінгеннен кейін нәтиже 1 см дәлдікпен оқылып, метрмен (м) зерттеу картасына енгізілді.

Бой мен салмақ көрсеткіштері негізінде дене салмағының индексі (ДСИ немесе BMI) келесі формула бойынша есептелді: салмақ (кг) / бойдың квадраты ( $m^2$ ). Бұл көрсеткіш артық дене салмағының бар-жоғын анықтауға мүмкіндік береді.

ДСИ мәндеріне сәйкес бағалау келесідей жүргізілді:

18,5 кг/ $m^2$ -ден төмен — дене салмағының жеткіліксіздігі;

18,5–24,9 кг/ $m^2$  — қалыпты дене салмағы;

25,0–29,9 кг/ $m^2$  — артық салмақ;

30,0–34,9 кг/ $m^2$  — I дәрежелі семіздік;

35,0–39,9 кг/ $m^2$  — II дәрежелі семіздік;

40,0 кг/ $m^2$  және жоғары — III дәрежелі семіздік.

Бұл классификация Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДСҰ) 1995 жылғы нұсқаулығына сәйкес қолданылды.

Бел айналымы жұмсақ сантиметрлік лента арқылы өлшеніп, нәтижелер сантиметрмен (см) тіркелді. Өлшеу соңғы қабырғалар мен жамбастың жоғарғы шекарасы арасындағы аралықта, шамамен кіндік деңгейінде – мықын сүйегінің жоғарғы алдыңғы жотасы бойымен жүргізілді. Абдоминалды семіздік (АС) бағалануы үшін Халықаралық Диабет Федерациясының (IDF, 2005 ж.) критерийлері қолданылды: ерлер үшін — 94 см-ден жоғары, әйелдер үшін — 80 см-ден жоғары бел айналымы.

Сондай-ақ, висцеральды ішкі май тінінің (FAJT) және тері астындағы май тінінің (Pvt) ауданы Bonoga E. (1995) ұсынған формулаға сәйкес, шаршы сантиметрмен ( $cm^2$ ) есептелді.

Қан қысымы OMRON M10-it автоматты тонометрі арқылы өлшенді, бұл ретте қан қысымын дәл тіркеуге қойылатын барлық талаптар толық сақталды. Әрбір өлшеу арасында 5 минуттық үзіліс сақталып, екі өлшеудің орташа мәні негізінде орташа артериялық қысым (АҚ) анықталды.

130/85 мм сын. бағ. және одан жоғары көрсеткіштер артериялық гипертония (АГ) синдромының бар екенін көрсетіп, IDF (2005) критерийлері бойынша диагноз қойылды. Сонымен қатар, артериялық қысым қалыпты деңгейде болған жағдайларда да, егер пациенттің анамнезінде АГ немесе гипертонияға қарсы дәрі-дәрмектерді қабылдағаны туралы мәліметтер болса, АГ диагнозы қойылды.

## 2.4 Биохимиялық зерттеу әдістері

Зертханалық зерттеулерге қан сынамаларын алу 12 сағаттық аштықтан кейін шынтак венасынан барлық науқастарда жүргізілді. Барлық зертханалық

зерттеулер міндетті сыртқы және ішкі бақылаумен Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетінің клиникасының зертханасында жүргізілді. Толық қан анализі BS-6000 Mindray (Қытай) Автоматты гематологиялық анализаторында жүргізілді. Қанның липидті спектрінің көрсеткіштерін биохимиялық зерттеуге BS-430 Mindray биохимиялық анализаторында (Қытай) стандартты энзиматикалық әдістермен жалпы холестеринді (ЖХС), ТГ, HDL СС, LDL СС анықтау кірді. Нәтижелер ммоль/л өлшем бірлікпен бағаланды. 1,7 ммоль/л деңгейінің жоғарылауымен ГиперТГ танылды. Гипо- $\alpha$ -HDL ерлерде 1,03 ммоль/л-ден, ал әйелдерде 1,29 ммоль/л-ден төмен болғанда бағаланды.

Аш қарынға глюкозаны анықтау плазмаға калибрленген АТСаге (Қазақстан) веноздық қан өлшегішінің көмегімен экспресс-әдіспен саусақтан капиллярлық қан алу арқылы 12 сағаттық аштықтан кейін жүргізілді. Постспрандиальды қандағы глюкозаны (ППГ) анықтау стандартталған таңғы астан кейін 2 сағаттан кейін жүргізілді (150 гр. кара нан, 20 гр. сары май және 10 гр қант 150 мл қосылған шай). Глюкометрді қолданудың міндетті шарты оны алдын-ала калибрлеу және биохимиялық зерттеулерді бақылау болды.

Метаболикалық синдром (МС) диагнозы IDF (2005) критерийлеріне сәйкес қойылды. Міндетті белгі ретінде абдоминалды семіздік — бел шеңбері ерлерде  $\geq 94$  см, әйелдерде  $\geq 80$  см — анықталды. Сонымен қатар, келесі көрсеткіштердің кез келгені МС диагностикасы үшін қосымша критерий болып саналды:

- Триглицеридтер деңгейі  $\geq 1,7$  ммоль/л;
- Ерлердегі HDL-холестерин  $< 1,03$  ммоль/л, әйелдерде  $< 1,29$  ммоль/л немесе гипополипидемиялық ем жүргізілуі;
- Систолалық артериялық қысым  $\geq 130$  мм сын. бағ. немесе диастолалық қысым  $\geq 85$  мм сын. бағ., немесе гипертензияға қарсы ем қабылдау;
- Аш қарындағы глюкоза деңгейі  $\geq 5,6$  ммоль/л немесе бұрын қойылған 2 типті қант диабеті диагнозының болуы.

II типті қант диабеті мен аралық гипергликемия деңгейлері Американдық Диабет Ассоциациясының (ADA, 2009) критерийлеріне сәйкес анықталды.

Аш қарынға қан плазмасындағы гликирленген гемоглобин деңгейі иммунингибилизация әдісімен орындалды. CL-1000i Mindray құрылғысында (Қытай) нәтижелер % бағаланды.

## **2.5 Сауалнама жүргізу**

### **Морискидың 8 пункттік шкаласы (MMAS-8 сауалнамасы).**

Бұл өзін-өзі есеп беру шкаласы " иә "немесе" жоқ " деп жауап беретін 7 пункттен және 5 баллдық Лайкерт шкаласы бар 1 пункттен тұрады. МАХ-8 ұпайлары 0-ден 8-ге дейін. 6-дан төмен балл төмен адгезияны, 6 <8-ден төмен балл орташа комплаенттілікті және 8 жоғары комплаенттілікті көрсетеді (Қосымша А).

## 2.6 Этикалық мақұлдау

Зерттеуді этикалық мақұлдау Түркістан қ., Қожа Ахмет Ясауи Халықаралық қазақ-түрік университетінің жеркілікті этикалық комитетінен алынды (23.12.2025 ж. №49 хаттама). Зерттеудің барлық қатысушылары зерттеу мақсаттары туралы хабардар болды және жазбаша ақпараттандырылған келісімге қол қойды. Қатысушылар туралы барлық мәліметтер базаға енгізілді, қатысушылардың әрқайсысының идентификаторлары кодталды.

## 2.7 Зерттеу нәтижелерін статистикалық өңдеу әдістері

Зерттеу барысында алынған мәліметтер бойынша, таралымның дұрыс орындалғандығы: сипаттамалы статистика, квантильді диаграмма, гистограмма және Колмогоров-Смирнов пен Шапиро-Уилк критерилерінің көмегімен тексерілді. Зерттелінетін іріктеменің дұрыс таралымында берілген ақпараттар орта шама (M) және стандартты ауытқу (SD) көрсеткіштерімен белгіленді. Егер, салыстырушы топтар қалыпты таралымнан ерекшелінетін болса, орталық тенденцияның амалдары ретінде медиана (Me), 25 және 75 процентильдер, және параметрлік емес әдістерді зерттеуде – екі тәуелсіз айнымалыларды салыстыруда Манн-Уитнидің U-критеріі, ал үш немесе одан да көп таңдамалы топтардың сандық көрсеткіштерінің талдануында Краскел-Уоллис критеріі қолданылды.

Хи-квадрат сынақтары мен орташа мәндерді салыстыру жүргізілді, одан кейін көп айнымалы логистикалық регрессия жасалды. Үш түрлі көп айнымалы логистикалық модель әртүрлі айнымалылардың көмегімен талданды: 1. Метаболикалық синдромды бағалау үшін әртүрлі параметрлердің мәндерін ескере отырып; 2. Метаболикалық синдромды анықтайтын компоненттерді ескере отырып; және 3. Компоненттер санын ескере отырып. Сонымен қатар, бұл логистикалық регрессия модельдерінің болжамдық қабілетін бағалау үшін ROC (Receiver Operating Characteristic) қисық талдауы жүргізілді.

MMAS-8 сауалнамасының қазақша нұсқасының сенімділіктен өткізу сатысында сенімділік анализдер (Кронбах альфа) коэффициенттері бойынша тексерілді. Сенімділік пен ішкі тұрақтылық Кронбах альфа статистикалық талдауымен бағаланды. Кронбах альфа коэффициенті қабылдауға болатын коэффициент ретінде 0,70 болуы ұсынылды.

Деректердің статистикалық өңдеуі R бағдарламалау тілінің 4.2.3 нұсқасымен (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) жүргізілді. Қайталама өлшемдерге арналған параметрлік емес талдау nparLD пакеті арқылы іске асырылды, ал туралау және ранжирлеу процедурасына (Aligned Rank Transform, ART) негізделген параметрлік емес факторлық талдауды орындау үшін ARTool пакеті қолданылды. Пост-хок салыстырулар мен факторлардың контрастты бағалаулары emmeans пакеті көмегімен жүргізілді. Қосымша параметрлік емес тесттер (Уилкоксоны критерийі) stats базалық пакетіндегі функциялар арқылы орындалды. Деректерді өңдеу және кестелерді дайындау tidyverse пакеттері көмегімен жүзеге асырылды. Сонымен қатар, басқа да статистикалық деректерді өңдеу SPSS 29.0 және STATA бағдарламалық

пакеттерінің лицензияланған нұсқалары арқылы жүзеге асырылды. Статистикалық гипотезаларды тексерген кезде статистикалық мәнділік деңгейі ( $p$ ) 0,05-ке тең ретінде қабылданды.

Уақыт бойынша көрсеткіштердің динамикасын және генотиптің әсерін бағалау үшін туралау және ранжирлеу процедурасына (Aligned Rank Transform, ART) негізделген параметрлік емес қайталама өлшемдер дисперсиялық талдауы қолданылды. Осы әдісті қолдану айнымалылардың бір бөлігінде қалыпты үлестірімнің болмауымен және аралас дизайнда негізгі әсерлер мен факторлардың өзара әрекеттесуін дұрыс бағалау қажеттілігімен түсіндіріледі. ART-тәсілі әрбір фактор бойынша деректерді алдын ала туралауды және кейінгі ранжирлеуді қамтиды, бұл түрлендірілген мәндерге стандартты ANOVA қолдануға мүмкіндік береді. Модельде «Топ (генотип)» факторының, «Уақыт» факторының, сондай-ақ олардың өзара әрекеттесуінің әсерлері бағаланды. Статистикалық мәнділік F-критерийі бойынша анықталды. Бұл әдіс уақыт бойынша бірқатар көрсеткіштердің өзгерісін айқындауға мүмкіндік берді, генотиптің және «генотип  $\times$  уақыт» өзара әрекеттесуінің айтарлықтай әсері анықталмады.

Қайталама өлшемдерге арналған параметрлік емес талдау аясында «Уақыт» факторының мәнді әсерлері анықталғаннан кейін уақыт нүктелерінің арасындағы топшілік айырмашылықтарды анықтау үшін нақтылаушы пост-хок талдау жүргізілді. Деректердің қалыпты үлестірілмеуіне және підтоптардың көлемінің шағын болуына байланысты салыстырулар Уилкоксонының жұптық параметрлік емес критерийі арқылы орындалды. Талдау әрбір генотип ішінде жеке жүргізілді, бұл көрсеткіштердің уақыт бойынша динамикасын әр топ үшін тәуелсіз бағалауға мүмкіндік берді.

### 3 ЖЕКЕ ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

#### 3.1 10 жылдық проспективтік зерттеуде метаболизмдік синдромы бар адамдардың клиникалық-метаболизмдік көрсеткіштерінің динамикасын зерттеу

Метаболикалық синдром (МС) жүрек-қан тамыр жүйесі аурулары (ЖҚЖА), II типті қант диабеті және кез келген себептен болатын өлім қаупін арттыратын, абдоминальды семіздік, жоғары қан қысымы, қандағы глюкозаның жоғарылауы және холестерин деңгейінің бұзылуы сияқты жағдайлардың жиынтығы [161,р. 1640]. МС динамикасына генетикалық фон, өмір салты және метаболикалық мәселелер сияқты көптеген факторлар әсер етеді [162,р. 176]. Бұл синдромның таралуының артуына [163,р. 414] және денсаулыққа байланысты ауыр проблемалармен байланысына байланысты [164,р. 12] жаһандық денсаулық сақтау саласындағы басты мәселеге айналып отыр.

Метаболикалық синдром II типті қант диабеті мен жүрек-қан тамыр ауруларының даму қаупінің жоғарылауымен байланысты. Бұл синдромы бар адамдарда макротамырлық оқиғадан қайтыс болу ықтималдығы екі есе, ал ишемиялық жүрек ауруы мен инсульт болу ықтималдығы метаболикалық синдромы жоқ адамдармен салыстырғанда үш есе жоғары. Бұл синдром жалпы халыққа эпидемиялық пропорцияда әсер етуде және көбінесе жүрек-қан тамырлары аурулары мен өлім-жітім қаупінің жоғарылауымен байланысты.

Жұқпалы емес аурулардың кең таралуы жаһандық қоғамдық денсаулық сақтаудың басты мәселесі. Бұл елеулі ауыртпалық ішінара семіздікке, глюкоза гомеостазына, липид алмасуына және жоғары қан қысымына әсер ететін метаболикалық реттеу процестерінің жаһандық өсуіне байланысты [166,р. 109]. Бұл аурулардың көбісі бірге пайда болады, ортақ қауіп факторлары бар және мерзімінен бұрын өлім қаупінің жоғарылауымен байланысты [167,р. 1491].

Жүрек-қан тамыр аурулары Орталық Азия елдеріндегі мерзімінен бұрын болатын өлімнің басты себебі болып табылады [169,р. 7919]. Бұл елдерде қауіп факторлары туралы хабардарлық өте төмен [170,р. 51], сондай-ақ оларды денсаулық сақтау жүйесінің анықтау деңгейі де төмен [171,р. 810].

Еуропалық Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДСҰ) аймағындағы көптеген елдерде МС-тың таралуы 20-дан 30%-ға дейін ауытқиды, және бұл таралым жыныстар арасында салыстырмалы түрде тең бөлінген [173,р. 779]. Қазақстандағы алдыңғы талдаулар IDF критерийлеріне негізделген әйелдер арасында МС-тың таралуы 21,8%, ал ерлерде 23,9% екенін көрсетті. Абдоминальды семіздік МС-ның ең көп таралған компоненті болды, одан кейін гипергликемия, систолалық және диастолалық гипертензия [177,р. 6] орын алады. МС-ның эпидемиологиясын бағалауды және елдер мен жағдайлар арасында салыстыруды қиындататын бір мәселе, ол әртүрлі зерттеушілердің әртүрлі анықтамаларды қолдануы.

Метаболикалық синдромның және оның жеке компоненттерінің эволюциясы сызықты емес, ол метаболикалық денсаулықтың әртүрлі деңгейлері арасында, жеңілден ауыр бұзылуларға дейін ауысуды қамтиды. Осы

өзгерістермен байланысты факторларды білу МС-ның нашарлауын тоқтатуға және, мүмкіндігінше, оның кейбір әсерлерін жоюға қабілетті тиімді емдеу әдістерін жасау үшін өте маңызды. Марков моделі сияқты көп күйлі модельдер осы өзгерістерді болжау үшін және компоненттерінің нашарлауы мен жақсаруы туралы түсінік беру үшін қолданылады.

Қазақстанда МС-мен байланысты дисрегуляциялар шоғырының дамуының ешқандай дәлелі жоқ. Қазақ халқыны нақты мәдени, географиялық, денсаулық сақтау және тіпті генетикалық ерекшеліктері осы популяциядағы метаболикалық синдромды зерттеудің маңыздылығын көрсетеді.

Бұл зерттеуде Қазақстанның жалпы ересек халқындағы МС-ға ауысу барысын талдаймыз. Негізгі механизмдер мен ықпал етуші факторларды зерттей отырып, бұл зерттеу МС-ның пайда болу жиілігін анықтауға және осы популяцияда жаңа жағдайларының пайда болуымен байланысты нақты компоненттерді бағалауға бағытталған. Бұл МС-ның қалай дамитынын түсінуімізді жақсартады, және бұл болашақта тиімдірек алдын алу және емдеу стратегияларын жасауға көмектеседі.

2012-2014 жылдар аралығында бастапқы деректерді жинауға қатысқан 938 респонденттің ішінен түрлі жағдайларға байланысты (летальды жағдай, байланыстың мүмкін болмауы, басқа жерге көшіп кетуі, зерттеуге қатысудан бас тартуы) соңғы 552 зерттеуге қатысушы талданды, және олардың ішінен 434 респонденттің талдамалары берілген зерттеуіміздің басты деректері ретінде қолданылды (сурет 2).



Сурет 2 – Зерттелген популяцияның блок-схемасы

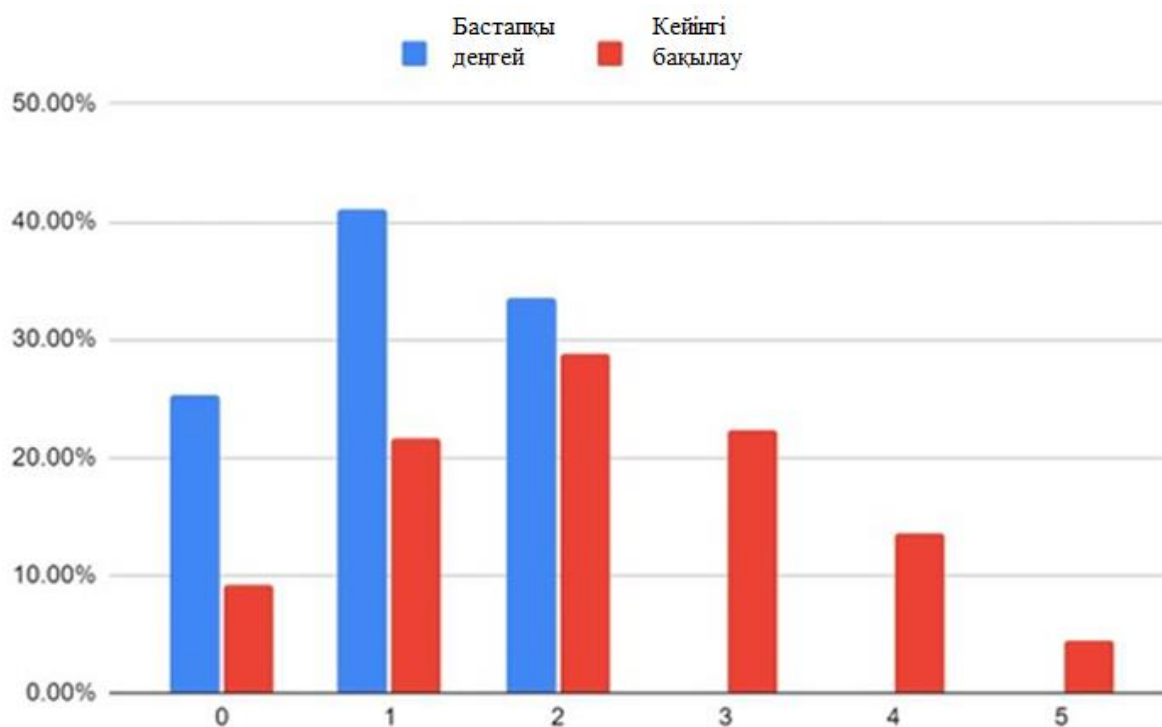
552 зерттеуге қатысушы соңғы іріктеменің ішінде 21,2%-ы ерлермен, ал 78,8%-ы әйелдердің үлесінің көп болуымен сипатталды. Бастапқы кезеңде зерттеуге қатысушылардың орташа жасы 40,9 және бақылау кезеңінде бұл көрсеткіш 52,9 болды. Жаңадан анықталған метаболикалық синдромның жиілігі 40,3%-ды құрады.

1-ші кестеде талдау жасалған екі уақыт кезеңіндегі зерттеуге алынған популяцияның негізгі сипаттамалары көрсетілген. МС-тің ең көп таралған екі компонентінің (қан қысым мен бел шеңбері) таралуы 20,5% және 65,9%-дан 33,9% және 74,4%-ға дейін өсімді көрсетті.

Кесте 1 – Зерттеуге алынған іріктеменің бастапқы кезең мен бақылау кезеңіндегі сипаттамалары

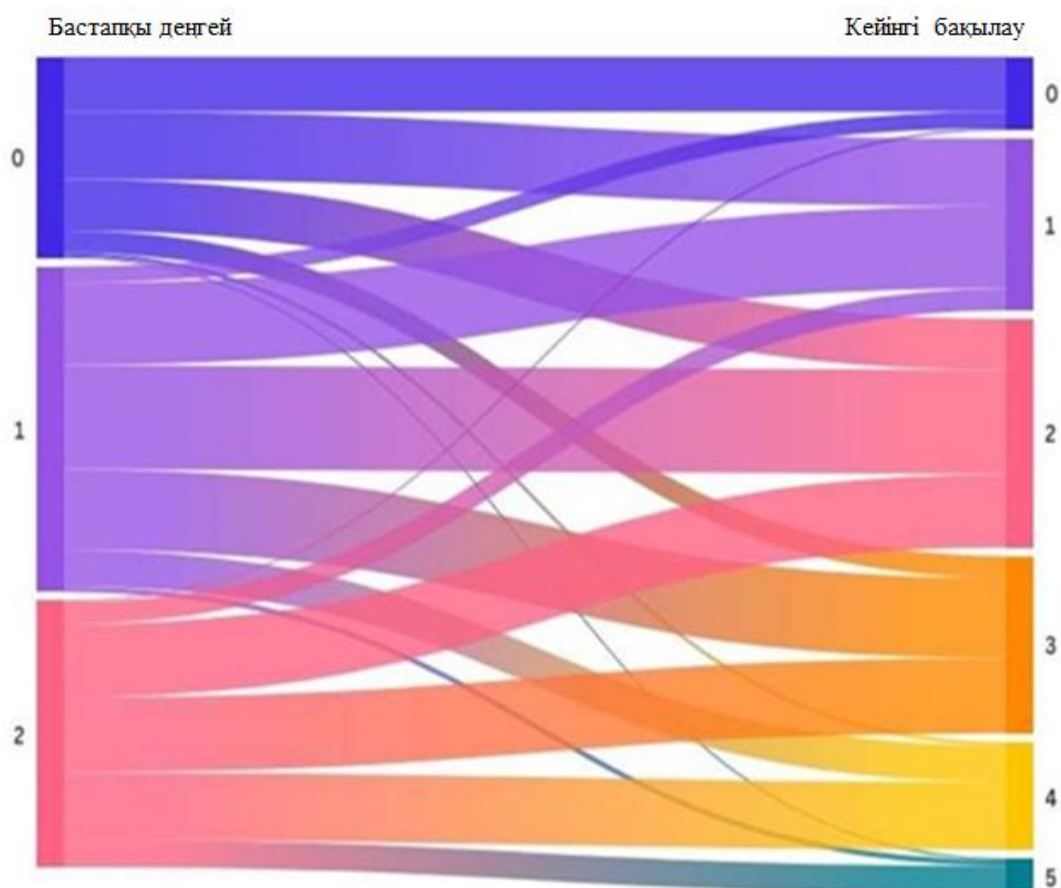
Санаттары		Бастапқы кезең (2012-2014)	Бақылау кезеңі (2023-2025)	p-мәні
Жынысы	Ер	21,2%		
	Әйел	78,8%		
Жасы (орташа мәні (SD*))		40,9 (10,9)	52,9 (10,7)	
	<36 жас	34,3%	5,7%	
	36-45 жас	29,7%	22,5%	
	>45 жас	35,9%	71,8%	
Систолалық қан қысымы (орташа мәні (SD); медиана)		113,29 (17,19); 110	120,37 (18,56); 120	<0,001*
Диастолалық қан қысымы (орташа мәні (SD); медиана)		75,42 (11,28); 75	78,25 (11,17); 80	<0,001*
Бел шеңбері (орташа мәні (SD); медиана)		90,169 (14,17); 90	93,90 (14,20); 94	<0,001*
Триглицеридтер (орташа мәні (SD); медиана)		1,28 (0,35); 1,29	1,55 (0,71); 1,37	<0,001*
Жоғары тығыздықты липопротеин (орташа мәні (SD); медиана)		1,52 (0,27); 1,46	1,34 (0,61); 1,23	<0,001*
Глюкоза (орташа мәні (SD); медиана)		4,98 (0,84); 4,9	5,29 (1,22); 5,4	<0,001*
Қан қысымының жоғарылауы		20,5%	33,9%	<0,001**
Глюкозаның жоғарылауы		10,8%	26,5%	0,001**
Триглицеридтердің жоғарылауы		6,5%	36,9%	0,497**
Бел шеңберінің жоғарылауы		65,9%	74,4%	<0,001**
Жоғары тығыздықты липопротеиндердің жоғарылауы		4,6%	50,9%	0,027
МС компоненттерінің санының орташа мәні (SD)		1,08 (0,76)	2,23 (1,30)	<0,001
МС компоненттерінің санының медианасы		1	2	
Метаболикалық синдром		-	40,3%	
Жалпы		434		
Ескерту - *SD – стандартты ауытқу; *Уилкоксонның рангілік тесті; **Chi-квадрат тесті				

Талданған барлық МС компоненттерінің мәндері бақылау кезеңінде нашарлауды көрсетті. Бастапқыда МС компоненттері 66%-да болып, ал бақылау кезеңінде олардың тек 31%-да ғана кездесті. Бақылау кезеңінде МС критерийлеріне сәйкес келген жағдайлардың саны, 3-ші суретте көрсетілгендей 40,3%-ды құрады. Шамамен 15%-ында бақылау кезеңінде төрт немесе одан да көп компоненттер кездесті.



Сурет 3 – Бастапқы және бақылау кезеңіндегі метаболикалық синдром компоненттерінің саны бойынша қатысушылардың таралуы

Кейбір қатысушыларда бастапқы және бақылау кезеңдері арасындағы МС компоненттерінің нашарлауы байқалды. Компоненттер санының өсуі әсіресе бастапқыда екі МС компоненті барлар үшін маңызды болды. Көп жағдайда МС компоненттерінің саны бастапқыдан бақылау кезеңіне дейін нашарлады (68,4%). Тек 26,5%-ында МС компоненттерінің саны сақталып қалыңды, ал 5,1%-ында компоненттер саны азайды (сурет 4).



Сурет 4 – Бастапқы және бақылау кезеңіндегі метаболикалық синдром компоненттерінің саны бойынша қатысушылардың ауысуын көрсететін Санкей диаграммасы

2-кестеде жас және жыныс бойынша, компоненттер саны бойынша және бастапқыдағы нақты компоненттердің болуы бойынша МС-ның пайда болу қаупі көрсетілген. Жас жоғарылауы МС-ның пайда болуымен байланысты болды, бірақ жыныс айнымалысы бойынша бұл жағдай орын алған жоқ. Нәтижелер МС-ның бастапқыдағы санының артуымен, сондай-ақ бұл синдромның екі компонентімен: жоғары қан қысымы және белдің жоғары шеңберінің мәндерімен МС-ның пайда болуының маңызды байланысын көрсетті.

Кесте 2 – Бастапқыдағы жасқа, жынысқа және метаболикалық синдром компоненттеріне байланысты бақылау кезеңіндегі метаболикалық синдромның пайда болу жиілігі

Кезеңі	Метаболикалық синдромның таралуы %	p-мәні
1	2	3
<36 жас	26,8%	<0,001
36-45 жас аралығы	43,4%	
>45 жас	50,6%	
Ер	44,6%	0,350

2 – кестенің жалғасы

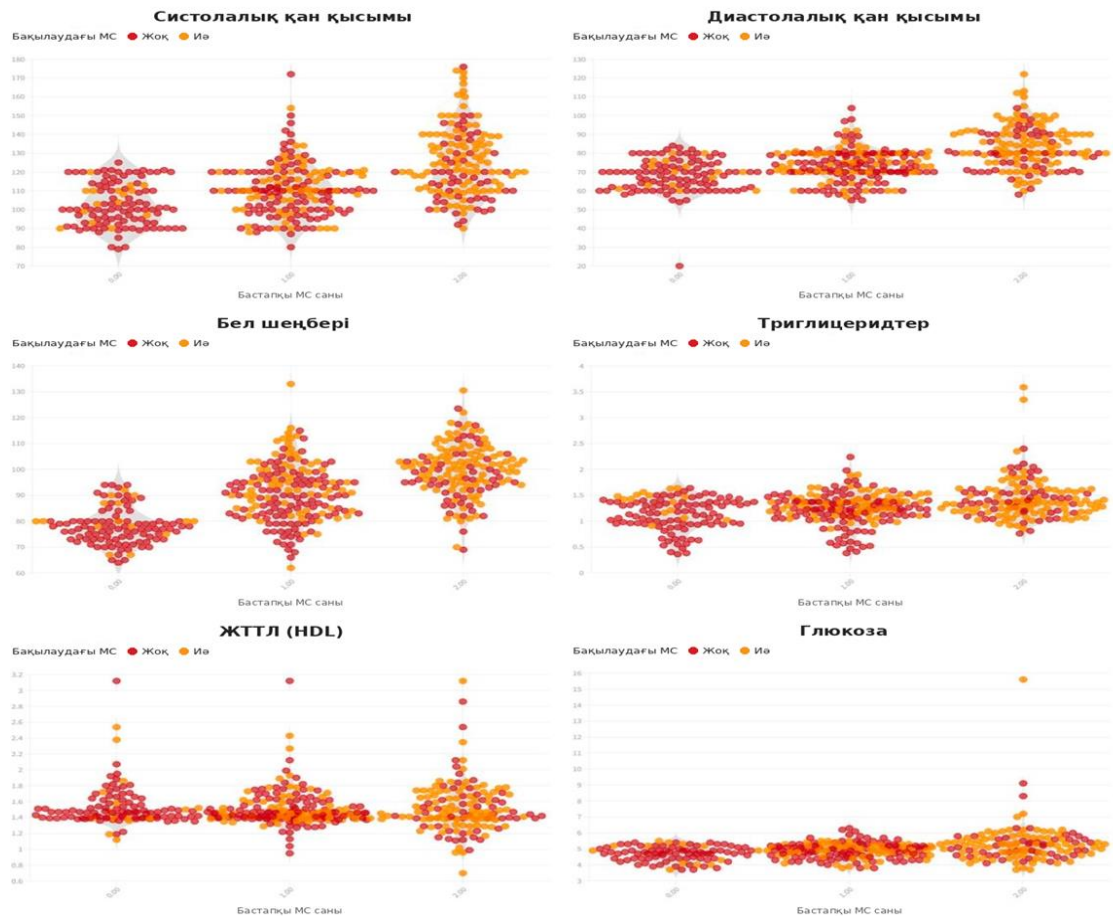
1	2	3
Әйел	39,2%	
0 МС компоненті	13,6%	<0,001
1 МС компоненті	37,6%	
2 МС компоненті	63,7%	
Қан қысымының жоғарылауы	64,0%	<0,001
Глюкозаның жоғарылауы	51,1%	0,112
Бел шеңберінің жоғарылауы	53,15%	<0,001
Триглицеридтердің жоғарылауы	50,0%	0,280
Жоғары тығыздықты липопротеиннің жоғарылауы	40,8%	0,335

3-кестеде МС-ны бақылау кезінде дамытқан қатысушылар үшін барлық параметрлер бастапқы деңгейде жоғары болғанын көрсетеді, жас мөлшерін қоспағанда, жоғары тығыздықты липопротеин көрсеткішін қоспағанда және барлығының нашарлауы, жоғары тығыздықты липопротеин мен глюкозаны қоспағанда, бақылау кезінде МС-ның даму қаупінің жоғарылауымен байланысты болды.

Кесте 3 – Бастапқы деңгейдегі метаболикалық синдром компоненттерінің орташа мәндері және 2024 жылы метаболикалық синдромның пайда болу жиілігі

Көрсеткіш	Жасы	Систола лық қан қысымы	Диасто лалық қан қысымы	Бел шеңбері	Тригли- церид- тер	Жоғары тығыз- дықты липо- протеин	Глюкоза
Бақылау кезеңінде МС-ның болмауы	38,69	108,36	72,39	85,710	1,21	1,51	4,83
Бақылау кезінде МС-ның болуы	44,09	118,66	79,06	96,769	1,37	1,52	5,05
p-мәні	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,631	0,015
OR*	1,05	1,04	1,06	1,08	4,29	1,20	1,35
IC95%**	1,0-1,07	1,02- 1,05	1,04- 1,08	1,06- 1,10	2,24- 8,23	0,58-2,47	0,99-1,84
Ескерту - *OR – Odds Ratio (мүмкіндіктер қатынасы); **IC – Confidence Interval (сенімділік интервалы)							

5-ші суретте екі МС компоненті бар жағдайларда қан қысымының жоғарылауы мен бел шеңберінің үлкендігі кең таралғаны және бұл факторлардың бақылау кезеңінде МС-ның жаңа жағдайларымен күшті байланысты екені байқалады.



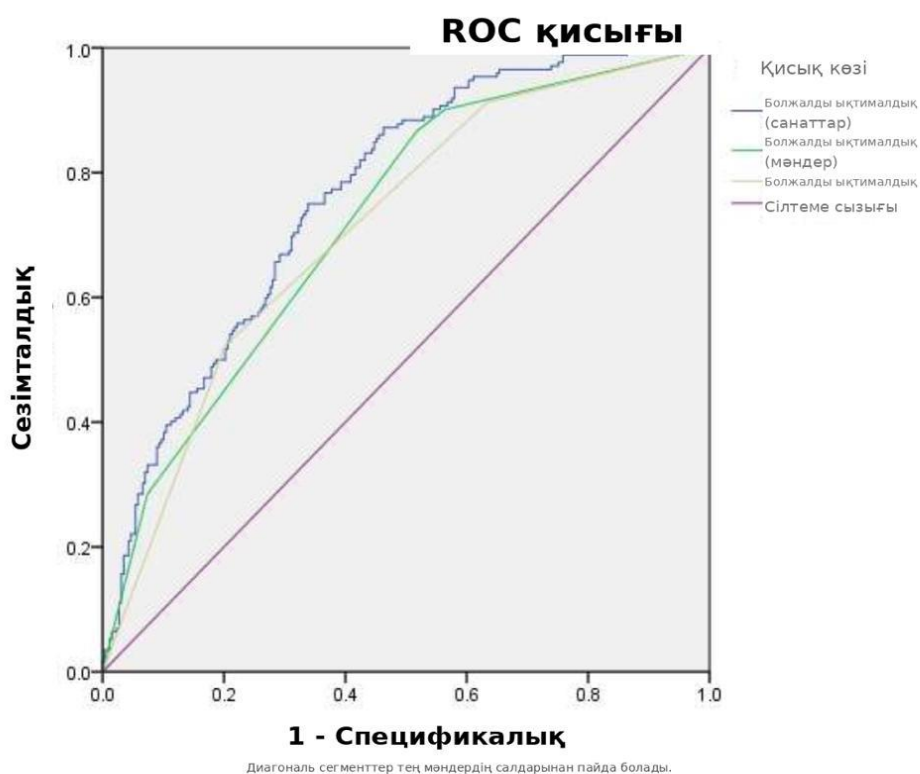
Сурет 5 – Бастапқыдағы метаболикалық синдром компоненттерінің санына және метаболикалық синдром компоненттеріне негізделген бақылау кезеңіндегі метаболикалық синдромның пайда болу жиілігін көрсететін скрипка графиктері

4-кестеде әртүрлі экспозициялық айнымалылары бар үш көп айнымалы логистикалық регрессиялық талдау нәтижелері көрсетілген, ал 6-шы суретте моделдердің қисық астындағы аудан (AUC) нәтижелері көрсетілген. Қан қысымының жоғарылауы және бел шеңберінің ұлғаюы сияқты МС компоненттерін қамтитын моделі AUC бойынша бағаланған ең жоғары болжамды мәні бар модель болып табылады (сурет 6). AUC мәндері тиісінше келесідей болды: МС компоненттері, 0,76; МС компоненттерінің мәндері, 0,72; және МС компоненттерінің саны үшін, 0,71.

Кесте 4 – Метаболикалық синдромның пайда болуының көп айнымалы логистикалық регрессисы: (А) бастапқыдағы метаболикалық синдром компоненттерінің мәндері бойынша; (В) бастапқыдағы метаболикалық синдром компоненттері бойынша; (С) бастапқыдағы метаболикалық синдром компоненттерінің саны бойынша

(А)	OR*	IC95%**
Дисатолалық қан қысымы	1,04	1,02-1,07
Бел шеңбері	1,06	1,04-1,08
(В)	OR	IC95%
Қан қысымының жоғарылауы	2,97	1,77-4,99
Бел шеңберінің жоғарылауы	5,71	3,43-9,51
(С)	OR	IC95%
0 МС компоненті	REF	
1 МС компоненті	3,82	2,05-7,13
2 МС компоненті	11,11	5,86-21,09

Ескерту - \*OR – Odds Ratio (мүмкіндіктер қатынасы);  
 \*\*IC – Confidence Interval (сенімділік интервалы)



Сурет 6 – Үш көп айнымалы модельдің қисық астындағы ауданын (AUC) есептеу арқылы олардың болжамдық дискриминациялық мәнінің көрсеткіші

Бұл модельге қан қысымы және бел шеңбері сияқты МС компоненттері кіреді, және бұл жаңадан анықталған МС қаупінің жоғарылауымен тәуелсіз байланысты екі сипаттама болып табылады. Бір өлшемді талдауда жас айнымалысы байланыс көрсеткенімен, оның әсері көп өлшемді талдауда

маңызды болып саналмады. Бұл талдауларда ерлер мен әйелдер арасында қандай да бір статистикалық мәнділік деңгейіндегі айырмашылықтар анықталмады.

Жалпы ересек тұрғындар арасындағы метаболикалық синдромның дамуын, және оның құрамдас бөліктерін зерттеген осы талдаудың негізгі қорытындысы – 10 жылдық бақылаудан кейін МС-ның 40% жағдайда кездесуін айқындады. Екінші қорытынды – бақылау кезеңінде жаңадан анықталған МС-ның қаупін арттыратын ең маңызды факторлар – жоғары қан қысымы және бел шеңберінің үлкендігі. Қан қысымы мен бел шеңберінің екі факторы да көп айнымалы модельдерде тәуелсіз байланысты болды, бұл осы популяциядағы МС-ның 10 жылдық кездесуін болжауға жеткілікті қабілеттілікті көрсетті. Бұл зерттеудің тағы бір қорытындысы – қан қысымы мен бел шеңбері қатты байланысты болғанымен құрамдас бөліктерінің санының көп болуы да МС-ның пайда болу қаупін арттырады. МС-ның жаңа жағдайларының пайда болуы бастапқыда екі МС-ның құрамдас бөлігі бар адамдарда жоғары болды, бірақ ол бір немесе тіпті нөлдік құрамдас бөліктері бар жағдайларда да кездесті. Бұл зерттеудің маңызды қорытындысы глюкоза деңгейі немесе глюкоза метаболизмі индекстері, соның ішінде инсулинге төзімділік пен осы популяциядағы МС-ның пайда болуы арасындағы байланыстың болмауы болып табылады.

Метаболикалық синдром уақыт өте келе өзгеруі мүмкін көптеген факторлары бар күрделі бұзылыс болып табылады. Көптеген зерттеулер бұл жағдайдың патогенезін анықтауға бағытталғанымен аурудың күрделілігіне және оған ықпал ететін көптеген факторларға байланысты МС-ның дамуымен байланысты нақты жолдар әлі де түсініксіз. МС пайда болуы мен дамуында шешуші рөл атқаратын факторлар ретінде глюкоза метаболизмін бұзатын және жүрек-қан тамырлары аурулары мен II типті қант диабеті қаупін арттыратын висцералды майдың артық мөлшерінен туындаған төмен дәрежелі қабыну [178,р. 640], сондай-ақ инсулинге төзімділік [179,р. 122] және липидтік метаболизмнің бұзылуы [180,р. 226] сипатталған. Генетикалық бейімділіктің әсері де барған сайын мойындалуда [182,р. 76].

Артериялық қысымның жоғарылауы МС-ның маңызды құрамдас бөлігі және осы диагноздың критерийлерінің бірі болып табылады. Артериялық қысымның жоғары деңгейі әдетте МС-ның пайда болуымен байланысты және МС-ның күшті алғы шарты болып саналады, бұл синдромның басталуын болдырмау үшін артериялық қан қысымының жоғарылауын ерте басқарудың маңыздылығын көрсетеді. Бес жылдық ретроспективтік когорттық зерттеу артериялық қан қысымының жоғарылауы деңгейлерімен МС-ның пайда болуы арасындағы байланысты қарастырды. Зерттеу барысында бастапқы артериялық қан қысымы жоғары адамдардың уақыт өте келе МС-ға шалдығу ықтималдығы жоғары екендігі анықталды, ал оңтайлы және қалыпты артериялық қан қысымы деңгейлері бар адамдардың уақыт өте келе МС-ға шалдығу ықтималдығы төмен болды, бұл қалыптан тыс артериялық қан қысымын МС-ның алдын ала кезеңі ретінде қарастыруға болатынын және МС-ның алдын алу үшін қалыпты артериялық қан қысымының деңгейін сақтаудың маңыздылығын көрсетеді.

Жоғары қан қысымын метаболикалық синдроммен байланыстыратын патофизиология бірнеше өзара байланысты механизмдермен түсіндіріледі. Орталық семіздік және липидтердің қалыптан тыс деңгейлері эндотелий дисфункциясын тудыруы мүмкін, бұл азот оксидінің қол жетімділігін төмендетеді және дұрыс вазодилатацияға әсер етеді. Бұл метаболикалық синдромның дамуындағы маңызды фактор болып саналады. Екі жағдайда да төмен деңгейде, бірақ тұрақты қабыну бұл жағдайды нашарлатады. Көбірек қабыну реакцияларын тудырады, бұл метаболикалық синдромның дамуын ынталандырады. Қан қысымының метаболикалық синдромға қалай әсер ететінін түсіну жүрек-қан тамырлары ауруларының қауіптерін дұрыс тексерудің және уақтылы шаралар қабылдаудың қаншалықты маңызды екенін көрсетеді. Егер жоғары қан қысымы ерте басқарылса, бұл метаболикалық синдромның және оның асқынуларының алдын алуға немесе кешіктіруге көмектесуі мүмкін.

Белдің көлемі абдоминальды семіздіктің маңызды көрсеткіші және МС-ға елеулі үлес қосушы болып табылады. Абдоминальды семіздік инсулинге төзімділікпен, дислипидемиямен және гипертензиямен тығыз байланысты – бұл МС-ның негізгі компоненттері. Семіздіктің өсуі МС-ның негізгі қозғаушы күші ретінде анықталған, бұл алдын алу және басқару стратегияларының маңыздылығын көрсетеді. Семіздік, МС және ІІ типті қант диабеті арасындағы байланысты жан-жақты қарастыру бұл жағдайлардың ұқсас механизмдері бар екенін және көбінесе бірінен соң бірі пайда болатынын, жүрек-қан тамырлары оқиғаларының қаупін арттыратынын атап көрсетті. Семіздік жағдайларының көбеюі МС-ның басты себебі ретінде көрсетілген, бұл жақсы алдын алу және басқару жоспарларының маңыздылығын көрсетеді. Семіздіктегі дисфункционалды май тіні инсулинге төзімділікке және липидтік метаболизмнің бұзылуына ықпал етеді, тиісінше бұл екеуіде МС дамуының орталығы болып табылады.

Бел айналымы метаболикалық синдромға байланысты дене құрамындағы өзгерістерді болжау үшін де жарамды бағалау ретінде анықталды. МС дамуының динамикалық мінез-құлқында бел айналымының ұлғаюымен көрсетілген орталық семіздік көбінесе МС-ның басқа компоненттерінен бұрын пайда болады. Бел айналымын үнемі өлшеу МС қаупі бар адамдарды анықтаудың тиімді тәсілі болып табылады. Салмақты азайтуға бағытталған мақсатты өмір салтын өзгерту МС-ның басталуын болдырмау немесе кешіктіру үшін маңызды. Клиникалық тәжірибеде бел айналымын өлшеу орталық семіздікті бағалау және МС қаупін бағалау үшін қарапайым және үнемді әдіс болып табылады. Қазіргі нұсқаулар жоғары қауіп тобындағыларды анықтау үшін халыққа тән бел айналымының шекті мәндерін ұсынады, бұл алдын алу стратегияларының бейімделуін қамтамасыз етеді.

Инсулинге төзімділік МС дамуында шешуші рөл атқаратын негізгі патогендік фактор болып саналғанымен, және оның маңызды негізгі себептерінің бірі ретінде ұсынылғанымен, біздің зерттеуімізде глюкоза метаболизмінің көрсеткіштері – инсулинге төзімділік пен ұйқы безінің дисфункциясын қоса алғанда – МС пайда болу қаупінің жоғарылауымен

айтарлықтай байланыс көрсетпеді. Инсулинге төзімділіктің ерте сатыларында метаболикалық тепе-теңдікті сақтау үшін инсулин секрециясының жоғарылауы уақытша өтеуі мүмкін, бұл оның МС-мен байланысын жасыруы мүмкін. Қабыну, тотығу стресі немесе генетикалық бейімділік сияқты басқа факторлар МС-ны тәуелсіз түрде қоздырып, инсулинг төзімділіктің айқын рөлін төендетуі мүмкін. МС семіздік, дислипидемия, гипертония және гипергликемияны қоса алғанда қауіп факторларының жиынтығы болғандықтан, адамдар оның диагностикалық критерийлеріне инсулинге төзімділікке аз тәуелді комбинациялар арқылы, мысалы, метаболикалық емес факторлардың әсерінен болатын гипертония арқылы сәйкес келуі мүмкін. Бұл популяцияда бел шеңбері висцеральды майға қарағанда тері астындағы майдың басымдылығын көрсетуі мүмкін, сондықтан ол метаболикалық тұрғыдан белсендірек болып келеді. Инсулинге төзімділік висцеральды маймен күшті байланысты болғандықтан, майдың таралуындағы ауытқулар бұл байланысты бүркемелеуі мүмкін. Сонымен қатар, метаболикалық факторлардың, майдың таралуының және популяцияға тән ерекшеліктердің, мысалы, қазақ халқының бірегей этникалық белгілерінің өзгеруі біздің зерттеуімізде байқалған байланыстың болмауын одан әрі түсіндіруі мүмкін.

Метаболикалық синдром Қазақстандағы қоғамдық денсаулық сақтаудың маңызды мәселесі болып табылады, ол елдегі жүрек-қан тамырлары ауруларының жоғары таралуы мен өлім-жітіміне байланысты ауыртпалықты арттырады [194,р. 6]. Бірнеше зерттеулер қазақ халқы арасындағы МС таралуын, патогенезін және клиникалық ерекшеліктерін зерттеді. 2018 жылғы зерттеу 35-70 жас аралығындағы мемлекеттік қызметкерлер арасында МС таралуының 40,3%-ын құрайтынын, ал осы жас тобындағы жалпы халықта 32,8% құрайтынын анықтады. Әртүрлі жас санаттарындағы ерлер мен әйелдердің екеуінде де жекелеген симптомдар мен синдромдардың таралуы халықтың орташа көрсеткіштерімен салыстырғанда жоғары болды. Атап айтқанда, артериялық гипертензия, гиперхолестеринемия және көмірсу алмасуының бұзылуының көрсеткіштері айтарлықтай жоғары болды [195,р. 9]. Қытайдың Шыңжаң аймағындағы қазақ халқы арасында жүргізілен зерттеу МС және жүрек-қан тамыр жүйесі ауруларының арасындағы байланысты зерттеді [192,р. 6]. Когорттық зерттеу шамамен 5,49 жылға созылды және 2644 қатысушыны қамтыды. Нәтижелер жоғары қан қысымы, бел шеңберінің ұлғаюы және жоғары триглицеридтер деңгейі жүрек-қан тамыр жүйесі ауруларының тәуелсіз қауіп факторлары екенін көрсетті. МС-ның бірнеше компоненттері бар қатысушыларда жүрек-қан тамыр жүйесі ауруларының даму қаупі жоғары болды, бұл осы қауіп факторларының жиынтық әсерін көрсетеді. Оңтүстік Қазақстандағы МС таралуын бағалайтын тағы бір зерттеу әйелдерде МС-ның ең көп таралған компоненті абдоминальды семіздік (74,3%) екенін, одан кейін гипергликемия (26,5%) және диастолалық гипертензия (25,5%) екенін анықтады, ал ерлер үшін ең көп таралған компоненттер – абдоминальды семіздік (70,7%), систолалық гипертензия (44,4%) және диастолалық гипертензия (40,0%) болды [196,р. 216].

Бұл зерттеудің бірнеше шектеулері бар: біріншіден, салыстырмалы түрдегі шағын үллі көлемі талдаудың статистикалық қуатын төмендетті. Сонымен қатар, гендерлік теңсіздік, үлінің шамамен 80%-ы әйелдерден тұруы және жас мөлшерінің таралуы, бақылау кезіндегі орташа жас 52-де болуы сенімді кіші топтық талдауларды жүргізуе қиындықтар туғызды, және нәтижелерге ықтимал қателік енізуі мүмкін. Метаболикалық синдромның анықтамасындағы айырмашылықтар басқа зерттеулерде анықталған нәтижелердегі айырмашылықтармен байланысты болуы мүмкін. Бұл зерттеу МС-ның басқа да факторлармен өзара байланысын қарастырмайды.

Метаболикалық синдромның әртүрлі компоненттері арасындағы өзара әрекеттесулер және олардың қалай даму қаупін арттыруы мүмкін екендігі талданбаған [198,р. 743]. Бұл зерттеуде метаболикалық синдром динамикасына әлеуметтік-экономикалық факторлардың ықтимал әсері [199,р. 39] немесе өмір салты, физикалық белсенділік, диета, темекі шегу, алкогольді тұтыну немесе кез келген медициналық араласулардың, фармакологиялық немесе фармакологиялық әсері талданбаған [200,р. 84]. Қабыну маркерлері бұл талдауларға енізілмеген [201,р. 5463]. Түркістан халқының негізінен этникалық қазақтар мен өзбектерден тұратын ерекшеліктері және олардың генетикалық ерекшеліктері де осы жұмыстың нақты нәтижелерін түсіндіруге ықпал етуі мүмкін, бірақ олардың жалпылама қолданылуын шектеуі мүмкін [202,р. 6]. Бұл зерттеуде капиллярлық қандағы глюкоза бастапқыда өлшеніп алынды. Капиллярлық қанға арналған глюкоза өлшеуіштері сау адамдарда веналық үлгілермен салыстырғанда қолайлы дәлдікті көрсетеді. Дегенмен, перфузиясы бұзылған ауыр науқастарда үлкен айырмашылық байқалады [203,р. 506]. Капиллярлық үлгілер ауыр науқастарда, әсіресе шок жағдайындағыларда глюкозаның дәл емес өлшемдеріне әкелуі мүмкін [204,р. 372]. Осы науқастарды қоспағанда, капиллярлық қан веналық қандағы глюкоза өлшемдерінің баламасы бола алады [206,р. 436].

Біздің зерттеудің бірнеше маңызды жақтарына тоқтала кетсек, бұл Қазақстанның жалпы халқы арасында 10 жылдан астам бақылау жүрізілген перспективалық зерттеу. Әдеттегі зерттеулер МС және оның компоненттерінің таралуын зерттейді, бірақ МС профильдері және олардың пайда болу жиілігі туралы тек Орталық Азия халқында ғана емес, бүкіл әлемде де шектеулі мәліметтер бар [207,р. 113]. Бұл зерттеу оның динамикалық дамуы және оның компоненттерімен байланысты нақты қауіптер туралы маңызды түсініктер береді.

Метаболикалық синдромның қаупін білдіретін факторлардың дәлелдері жақсы белгілі: өмір салты, соның ішінде физикалық белсенділіктің төмендігі, дұрыс тамақтанбау, жеткілікті деңгейде сапалы ұйықтамау, темекі шегу және шамадан тыс алкоголь қолдану [208,р. 6]. Сондай-ақ, жас, отбасылық анамнез және генетика, сондай-ақ әлеуметтік-экономикалық жағдайдың төмендігі және басқа да медициналық жағдайлардың бірге болуы сияқты факторлар да қарастырылған. 10 жылдан астам уақыт аралығында жиналған деректердің ерекшеліктері бізге осы популяциядағы МС пайда болуымен нақты қандай

факторлар байланысты екенін анықтауға мүкіндік бермейді. Дегенмен, жоғарыда аталған факторлар біздің зерттеуімізде байқалған МС-ның айтарлықтай пайда болуымен байланысты болуы мүмкін деп есептеуе болады.

Бұл факторлар әртүрлі елдерде алынған аурудың таралуын зерттеулермен байланысты болды. АҚШ-тан алынған мәліметтер жалпы халық арасында аурудың 33,8%-ын құрайтынын көрсетті, бұл жылдар ішінде алаңдатарлықтай жоғарылау үрдісін көрсетеді [209,р. 102]. Азия-Тынық мұхиты елдеріндегі уақытша үрдістер 10 жыл ішінде таралудың шамамен 50-75%-ға өскенін көрсетеді, бұл МС эпидемиясының ең соңғы ауқымын анықтау үшін жаңа, жақсы жоспарланған эпидемиологиялық зерттеулердің қажеттілігін көрсетеді [210,р. 101]. Үндістандағы зерттеу жылына 1000 адамға шаққанда 32,1 жағдайды құрайтынын хабарлады [211,р. 916], ал Иранда аурудың таралуы 5,45% деп бағаланды [212,р. 103].

Қазақстан мен Орталық Азиядағы метаболикалық синдромның эпидемиологиялық жағдайы туралы мәліметтер бұрын хабарланбаған. Орталық Азия халықтары Шығыс Азия немесе Еуропа халықтарынан ерекшеленетін бірегей генетикалық маркерлерге ие болуы мүмкін [213,р. 216]. Еуразияның жүрегінде орналасқан Орталық Азия көші-қондар, шапқыншылықтар және сауда жолдарының (Жібек жолы) тоғысқан жері болды. Осындай алуан түрлі тарих генетикалық өзгеріштік үлгілерін күрделі түрде қалыптастырып, метаболикалық синдром компоненттеріне әртүрлі бейімділікке әкелуі мүмкін. Аймақтың нақты географиялық және климатологиялық жағдайлары да Орталық Азия халықтарының тамақтану әдеттеріне айтарлықтай әсер етті, олар дәстүрлі түрде жануар майларының, қызыл еттің және тазартылған көмірсулардың жоғары деңгейіне негізделген, бірақ соңғы жылдары қалалану өңделген және жоғары калориялы тағамдарды тұтынуды арттырды, ал бұл өз кезегінде метабоикалық синндром қаупін күшейтеді [214,р. 1728].

Бұл зерттеудің басты қорытындысы – метаболикалық синдроммен байланысты ретсіздіктердің жиынтығын бақылауға бағытталған тәсіл болмаса, олардың өсу тенденциясы байқалады. 10 жыл ішінде қатысушылардың 70%-ында метаболикалық синдромның кез келген көрсеткішінің жоғарылағаны байқалды. Компоненттердің 20%-ында екі құрамдас орын алды, ал 40%-ында үш құрамдас немесе одан да көп болды. Жоғары қан қысымы, диеталық қауіптер, темекі шегушілік, жоғары дене салмағының индексі, алкогольді көп пайдалану және аш қарындағы плазмалық глюкозаның жоғары деңгейі Қазақстандағы өлім мен мүгедектіктің ең жиі кездесетін факторлары болып табылады [214,р. 1728]. Мақсатты араласуларсыз және профилактикалық және денсаулықты нығайту шараларын күшейтудің, фармакологиялық және фармакологиялық емес, өмір салтын өзгертуге бағытталған, соның ішінде физикалық белсенділікті және диетаны жақсарту, бұл нәтижелер МС-ға байланысты аурушандылық пен нәтижесінде болатын өлімнің жоғары ауыртпалығын Қазақстанда «жеңілдетудің» қиын болуы мүмкін екенін көрсетеді [215,р. 129]. Бұл алаңдатарлық жағдай, өйткені Қазақстанда егде жастағы халықтың саны айтарлықтай өсуде, бұл МС-ның таралуына және оған

байланысты жүрек-қан тамырлары әсерлерінің қазіргіге қарағанда одан да жоғарылауына әкелуі мүмкін.

Сонымен, зерттеу барысында метаболикалық синдром және оның құрамдас бөліктерінің таралу жиілігінің дәл бағасы берілді. Бұл Қазақстандағы МС таралуын тоқтату үшін қоғамдық денсаулық сақтау және клиникалық араласулардың назарын аудару қажет нысандарын көрсетті. Логистикалық регрессия модельдері және ROC талдауы МС дамуының ең күшті болжамдаушылары жоғары қан қысымы және бел шеңберінің ұлғаюы екенін анықтады. Осы параметрлерді қамтитын модельдер жоғары болжам дәлдігін көрсетті. Жастың МС қаупінің жоғарылауымен байланысы болғанымен, бұл тәуелділік көп факторлы талдауда маңызсыз болып шықты. Инсулинге төзімділікке байланысты қандай да бір байланыс табылмады. Бұл зерттеу МС-ның өзгермелі табиғатын көрсетеді және Қазақстанда да, басқа аймақтарда да МС таралуын азайту үшін уақытылы диагноз қоюдың және денсаулықты нығайту мен алдын алу шараларын күшейтудің маңыздылығын атап көрсетеді, бұл елдегі жүрек-қан тамырлары ауруларымен байланысты жоғары ауыртпалық мен қауіптілікті жеңілдетуге көмектеседі.

### **3.2 Медикаментті комплаенттілік деңгейін анықтаушы MMAS-8 сауалнамасының қазақша нұсқасын сенімділіктен (валидизациядан) өткізу. Метаболизмдік синдромы бар пациенттерде клиникалық-метаболизмдік көрсеткіштері динамикасына медикаментті комплаенттіліктің әсерін зерттеу**

Дәрі-дәрмектерді қабылдауға берілгендік (медикаментті комплаенттілік) – науқастардың дәрі-дәрмек қабылдау уақыты, дозасы және жиілігін қоса алғанда, медициналық нұсқауларды қаншалықты дәл орындауы көрсеткіші болып табылады [216,р. 207]. Пациенттер дәрігердің ұсынған дозалары мен уақыттарында және пациенттің келісімі мен дәрілік заттарды қабылдаған кезде дәрі-дәрмектерді қабылдауға берілген қатынасы деп есептеледі [217,р. 471]. Фармакотерапиядағы жетістіктерге қарамастан, оңтайлы емес берілгендік кеңінен таралған және аурудың дамуына, ауруханаға жатқызудың көбеюі мен мерзімінен бұрын өлімге алып келеді [218,р. 565].

Созылмалы аурулар, мысалы, гипертония, II типті қант диабеті, жүрек-қан тамырлары аурулары, астма және созылмалы бүйрек ауруы жаһандық денсаулық сақтау жүйесіне үлкен салмақ түсіреді. Бұл жағдайларды тиімді басқару ұзақ мерзімді фармакотерапияға қатты тәуелді. Алайда, дәлелдер көрсеткендей, пациенттердің 50%-ға жуығы дәрі-дәрмектерін белгіленгендей қабылдамайды, ал бұл көрсеткіш созылмалы аурулары бар науқастар үшін одан да жоғары болуы мүмкін. Мысалы, Иорданиядағы гипертониямен ауыратын 200-ге жуық пациентке жүргізілген көлденең зерттеу дәрі-дәрмектерді қабылдау тәртібі бойынша 89,8%, медициналық қабылдауға бармау 85% және натрий тұтынуды азайту 80,5% болатын шамамен 85% дәрі-дәрмектерді қабылдамау деңгейін көрсетті. Сол сияқты, Түркияда жүргізілген зерттеу темір тапшылығы

анемиясы бар пациенттердің шамамен 60%-ы дәрі-дәрмектерін қабылдамайтынын анықтады.

Денсаулық сауаты төмен, бірнеше созылмалы аурулары бар немесе қаржылық қиындықтары бар кейбір халықтардың емделу режимін сақтамау қаупі жоғары болғанымен, Aljofan және әріптестері, 2023 жылы бұл факторларды бес түрлі санатқа бөлді, олар: денсаулық сақтау жүйесіне байланысты факторлар, пациентке байланысты факторлар, әлеуметтік-экономикалық факторлар, терапияға байланысты факторлар және ауруға байланысты факторлар [221,р. 604].

Дәрі-дәрмектерді дұрыс қабылдамау аурушандықтың және өлім-жітімнің жоғарылауына, аурудың алдын алуға болатын асқынуларына және денсаулық сақтау шығындарының артуына әкеледі. АҚШ-та дәрі-дәрмектерді дұрыс қабылдамау жылына шамамен 125 000 өлімге және ауруханаға жатқызудың 10%-ына дейін жауапты [223,р. 1221]. Сондықтан, пациенттің дәрі-дәрмектерді қабылдауын жақсарту үшін біз олардың дәрі-дәрмектерді қабылдау әрекетін, дәрі-дәрмектер туралы сенімдерін және олар кездестіретін кедергілерді түсінуіміз керек [224,р. 427]. Демек, дәрі-дәрмектерді дұрыс қабылдамаудың негізгі себептерін шешу оңтайлы емдік нәтижелерге қол жеткізу және халықтың денсаулығын жақсарту үшін маңызды.

Клиникалық тәжірибеде дәрі-дәрмектерді қабылдауды анықтаудың ең танымал құралдарының бірі – Мориски дәрі-дәрмектерді қабылдау шкаласы (MMAS). Бұл әсіресе гипертония, қант диабеті, астма және АИТВ сияқты созылмалы аурулары бар науқастар үшін дәрігердің тағайындаған дәрі-дәрмектерді қабылдауын өлшеуге арналған өзін-өзі бағалау сауалнамасы болып табылады. Шкаланың алғашқы нұсқасы 1986 жылы ұсынылды және кейіннен сапасы жақсартылды. MMAS-8 шкаласы – науқастардың мінез-құлық сипаттамаларын ескере отырып, сәйкестік деңгейін бағалауға және науқастың дәрі-дәрмектерді қабылдауына әсер ететін факторларды анықтауға арналған қосымша сұрақтары бар психометриялық сипаттамалары жақсартылған және өзгертілген сауалнама нұсқасы.

Дегенмен, Қазақстанда, Орталық Азия елінде, халқы 20 миллионға жуық, мәдени және жүйелі факторлар дәрі-дәрмектерді қабылдауға айтарлықтай әсер ететін, дәрі-дәрмектерді қабылдауды бағалауға арналған сауалнамалар жетіспейді. Мысалы, қазақстандықтардың бірқатары дәрігердің тағайындауынан гөрі халықтық емдеу сияқты баламалы емдеу әдістерін қолдануды жөн көреді [228,р. 83]. Тағы бір маңызды фактор – екі тілді (қазақ және орыс) денсаулық сақтау ортасындағы айырмашылықтар емдеу нұсқауларын түсінбеуге әкелуі немесе ықпал етуі мүмкін. Сондықтан, бұл зерттеу MMAS-8 сауалнамасын ағылшын тіліндегі нұсқасынан қазақ тіліне, оңтүстік аймақта ең көп қолданылатын тілге бейімдеуді мақсат етеді. Зерттеу сауалнаманы сенімділіктен өткізеді (валидизациялайды) және Оңтүстік Қазақстандағы Түркістан облысындағы артериялық гипертензиясы бар пациенттер тобын пайдалана отырып, оның психометриялық қасиеттерін бағалайды.

Абсолюттік қателікті 5%-ға бағалау және 95% сенімділік деңгейінде қажетті іріктеме көлемі 368 қатысушыны құрады. Сонымен қатар, шығын деңгейі (яғни, жауап бермегендерді ескеру) 5% болды. Сондықтан қажетті қатысушылар саны 387 болып бекітілді.

Бұл өзін-өзі бағалау шкаласы «иә» немесе «жоқ» жауабы бар 7 сұрақтан және 5 балдық Ликерт шкаласы бар 1 сұрақтан тұрады. MMAS-8 баллы 0-ден 8-ге дейін болады. 6-дан төмен балл төмен дәрежедегі ұстануды, 6<8 аралығындағы балл орташа дәрежедегі ұстануды, ал 8 жоғары дәрежедегі ұстануды білдіреді [231,р. 554].

MMAS-8 сауалнамасының қазақ тіліндегі нұсқасы Wild және басқалары құрған әдіс бойынша валидизациядан өтті, және алдын ала сынақ ретінде кездейсоқ таңдалған он адамнан тұратын топ пайдаланылды [230,р. 94]. Алдын ала зерттеудің нәтижелері зерттеудің қорытынды талдауында қолданылмады. MMAS-8 сауалнамасының қазақ тіліндегі нұсқасының қайталануын тексеру үшін артериялық гипертензия диагнозы қойылған жүз қатысушыдан тұратын топ тартылды. Қайта зерттеуге қатысқандар қазақ тіліндегі нұсқасын алды, содан кейін екі аптадан кейін MMAS-8 сауалнамасының электрондық нұсқасы бар Google Form арқылы бақыланды.

Зерттеуге қосу шарттары: артериялық гипертензия диагнозы қойылған екі жыныстағы (ауру сатысына қарамастан) және сауалнама жүргізілген кезде жасы 18-ге толған науқастар.

Зерттеуден шығару шарттары: артериялық емес гипертензиясы бар науқастар және 18 жастан кіші науқастар (сурет 7).



Сурет 7 – MMAS-8 сауалнамасын валидизациядан өткізу бойынша орындалған негізгі зерттеу кезеңдері

MMAS-8 сауалнамасының қазақша нұсқасының құрылымдық валидтілігін тексеру үшін артериялық гипертензиясы бар қазақстандық пациенттерге тән

факторларды анықтау үшін растаушы факторлық талдау (RFA) және зерттеушілік факторлық талдау (ZFA) жүргізілді. RFA талдауы Harmon және әріптестері [232,р. 310] сипаттағандай шкаланың бір факторлы моделіне сәйкестігін бағалау үшін қолданылды. Модельдің сәйкестігін бағалау үшін жуықтаудың орташа квадраттық қателігі (RMSEA), нормаланбаған сәйкестік индексі (NNFI), және салыстырмалы сәйкестік индексі (CFI) пайдаланылды. NNFI және CFI мәндері  $>0,9$ , сондай-ақ  $RMSEA < 0,05$ -тен аз болса, элементтің жақсы сәйкестігін көрсетеді. ZFA және varimax ротациясы қолданылды, және жасырын түбірлері 1-ден артық факторлар маңызды үлес қосушы ретінде қарастырылды.

Артериялық гипертензия диагнозы қойылған науқастарға барлығы 460 сауалнама таратылды, бірақ оның 400-і ғана толтырылды, бұл шамамен 87% жауап беру көрсеткішін құрады. Зерттелген популяцияның сипаттамалары 5-кестеде көрсетілген. Барлығы 400 респонденттің 274-і (68,5%) әйелдер болды, олардың басым көпшілігі, яғни 398-і Түркістан қаласында тұрады (98%). Қатысушылардың жас аралығы 27-78 жас, орташа жасы 54 жас, ал қатысушылардың жартысынан көбі (51,75%) бакалавр дәрежесі бар екенін, ал төрттен бір бөлігі бакалаврдан жоғары дәрежеге ие екенін хабарлады (24,75%). Барлығы 234 қатысушының (58,5%) толық жұмыс күні бар, ал қатысушылардың төрттен бір бөлігі сауалнама жүргізу кезінде зейнеткерлікте болды. Қатысушылардың басым көпшілігі, яғни 385-і темекі шекпейді және 300-ден астамы алкоголь ішпейді, тиісінше бұл шамамен 89,5% және 79%-ды құрайды.

Кесте 5 – Зерттеуге алынған респонденттердің әлеуметтік-демографиялық сипаттамалары

Жынысы		Респонденттер саны		Пайыздық үлесі (%)	
1		2		3	
Ер		126		31,5	
Әйел		274		68,5	
Тұрғылықты жері		Респонденттер саны		Пайыздық үлесі (%)	
Қалада		392		98	
Ауылда		7		1,75	
Басқа нұсқа		1		0,25	
Тұрмыстық мәртебесі		Респонденттер саны			
Үйленген		230			
Үйленбеген		18			
Ажырасқан		22			
Жесір		30			
Жасы	Саны	Орташа мәні	SD*	Мин.	Макс.
	400	54,08	12,175	27	78
Жас тобы		Респонденттер саны		Пайыздық үлесі (%)	
>44 жас		120		30	
45-59 жас		146		36,5	
60-74 жас		128		32	

5 – кестенің жалғасы

1	2	3
74 жастан жоғары	6	1,5
Білім дәрежесі	Респонденттер саны	Пайыздық үлесі (%)
Бастауыш мектеп	4	1
Орта мектеп	78	19,5
Орта арнайы білім	12	3
Бакалавр	207	51,75
Бакалаврдан жоғары білім	99	24,75
Жұмыс бойынша мәртебесі	Респонденттер саны	Пайыздық үлесі (%)
Жұмыссыз	46	11,5
Толық мерзімді жұмыс	234	58,5
Жартылай мерзімді жұмыс	18	4,5
Білімгер	2	0,5
Зейнеткер	100	25
Темекі шегушілік мәртебесі	Респонденттер саны	Пайыздық үлесі (%)
Жоқ	358	89,5
Күнделікті қораптың жартысы не одан аз	26	6,5
Күнделікті қораптың жартысынан бүтінге дейін	12	3
Күнделікті бір қораптан көп	4	1
Алкоголь қолдану	Респонденттер саны	Пайыздық үлесі (%)
Жоқ	304	76
Аптасына бір реттен аз	50	12,5
Аптасына 1-2 реттен	26	6,5
Аптасына 3-4 реттен	15	3,75
Аптасына 5-7 реттен	5	1,25
Ескерту - *SD – стандартты ауытқуы		

5-ші кестеде көрсетілгендей зерттеуге қатысушы 400 респонденттердің көпшілігі әйелдер болды, әр зерттеуге қатысушы ер адамға шамамен екі әйелден келеді. Қатысушылардың жартысынан көбі бакалавр дәрежесіне және толық жұмыс күніне ие.

MMAS-8 сауалнамасы бойынша сегіз шкаласының әрқайсысы бойынша орташа баллдар, стандартты ауытқулар және элемент-жалпы корреляция коэффициенттері, сондай-ақ ішкі тұрақтылықты бағалайтын жалпы Кронбах альфа коэффициенттер 6-кестеде көрсетілген. Зерттелген элементтердің ішінде 8-ші шкаланың сұрағы «Дәрі-дәрмектеріңізді қабылдауды қаншалықты жиі ұмытып кетесіз?» ең жоғары элемент-жалпы жауаптар корреляциясының қатынасын көрсетті ( $r=0,72$ ) және Кронбах альфасы 0,84 болды.

Бұл жалпы ұстану шарасымен күшті байланысты көрсетеді және шкаланың ішкі тұрақтылығына елеулі үлес қосқанын растайды. Керісінше, 5-ші сұрақ «Кеше дәріңізді іштіңіз ба?» жалпы ұпаймен ең төмен корреляцияны көрсетті, және Кронбах альфа коэффициентін 0,70-тен төмен көрсеткішті көрсетті. Дегенмен, шкаланың сенімділігі қолайлы деңгейде қалды, Кронбах альфа мәні 0,76 болды, бұл аталған элементтің енгізілуі құралдың ішкі тұрақтылығына кері әсер етпегенін көрсетеді (кесте 6).

Кесте 6 – MMAS-8 сауалнамасын элемент-жалпыға корреляциясы

Сұрақтары (шкалалары)	Орташа мәні (SD*)	Шкалалар: Жалпы корреляция	Кронбах альфа коэффициенті
1. Сіз кейде дәрі қабылдауды ұмытып кетесіз бе?	0,62 (0,49)	0,66	0,79
2. Адамдар кейде ұмытып кетуден басқа себептермен дәрі-дәрмектерді қабылдауды өткізіп жібереді. Соңғы екі апта туралы ойлана отырып, сіз дәрі-дәрмектерді қабылдамаған күндер болды ма?	0,47 (0,50)	0,70	0,82
3. Сіз ем қабылдаған кезде өзіңізді нашар сезінгендіктен дәрігерге айтпай-ақ дәрі-дәрмектерді қысқартып немесе қабылдауды мүлдем тоқтатып тастаған жағдай болды ма?	0,37 (0,48)	0,64	0,78
4. Сіз саяхаттағанда немесе үйден шыққанда, кейде дәрі-дәрмектеріңізді өзіңізбен бірге алып жүруді ұмытып кетесіз бе?	0,33 (0,47)	0,59	0,76
5. Сіз кеше дәрі қабылдадыңыз ба?	0,45 (0,50)	0,40	0,57
6. Сіздің жағдайыңыз бақылауда екенін немесе жақсарғанын сезгенде, сіз кейде дәрі қабылдауды тоқтатасыз ба?	0,48 (0,50)	0,64	0,77
7. Күнделікті дәрі-дәрмектерді қабылдау кейбір адамдарға қолайсыздық тудырады. Сіз өзіңіздің емдеу жоспарыңызды ұстанғаныңыз үшін мазасыздықты бастан өткердіңіз бе?	0,25 (0,43)	0,62	0,77
8. Барлық дәрі-дәрмектерді қабылдау керек екенін есте сақтауда қаншалықты жиі қиындықтар туындайды?	1,88 (1,07)	0,72	0,84
Ескерту - *SD – стандартты ауытқуы			

MMAS-8 сауалнамасын 100 қатысушыдан тұратын іріктемеде жүргізу, содан кейін екі апталық аралықтан кейін қайта жүргізу сыныпшылық корреляцияларды (ICC) пайдалана отырып бағаланған сенімділікті тексеруге мүмкіндік берді, ал элементтен жалпы корреляциялар үшін дисперсиялық талдау (ANOVA) қолданылды. ICC мәні 0,99 болды, бұл MMAS-8 тест элементтерінің ішкі тұрақтылығы мен сенімділігін көрсетеді (кесте 7). Бұл сенімділіктің негізгі шарты болып табылатын бастапқы тестілеу мен уақыт өте келе қайта тестілеу арасындағы ауысу, тестіленен элементтердің бірдей негізгі концепцияны өлшеуге жарамдылығын растау жоғары дәрежелікті көрсетті.

Кесте 7 – MMAS-8 сауалнамасын тестілеу және ретестілеу көрсеткіштері

Тест-ретест мәртебесі	Орташа мән (SD*)	Сыныпшылық корреляция коэффициенті
MMAS-8 (біріншілік тестілеу)	5,59 (2,67)	0,99
MMAS-8 (2 аптадан соң тестілеу)	5,67 (2,72)	
Ескерту - *SD – стандартты ауытқуы		

MMAS-8 сауалнамасының бір факторлы моделі үшін CFA көрсеткіші нашар сәйкестік индекстерін көрсетті (RMSEA=0,079, NNFI=0,901, және CFI=0,781), бұл болжалды және байқалған мәндер арасындағы ықтимал сәйкессіздікті көрсетеді. EFA 1-ден артық жасырын түбірлері бар екі факторды көрсетті, сегіз MMAS-8 сауалнамасының 8 элементі мен екі фактор арасындағы факторлық жүктемелер келесіні көрсетті: 1-факторға дәрі-дәрмектерді қабылдауды ұмытып кетуге қатысты 1, 2, 5 және 8 элементтер кірді; ал, 2-факторға күнделікті дәрі-дәрмектерді қабылдаудың қындығын көрсететін 7-элемент кірді.

Дәрілік заттарды қабылдауға берілгендікті бағалау үшін бірқатар әдістер қолданылады, олардың ішінде науқастың өзі хабарлаған шаралары ең көп қолданылатын тәсіл болып қала береді, бұл кезекте егер адам өз әрекеттерін дәл еске түсірсе және оларды шынайы түрде хабарлауға ынталы болса [233,р. 255]. Осы әдістердің бірі – науқастың тағайындалған дәрілік заттар режимін қаншалықты сақтайтынын өлшеуге арналған өзіндік есеп беру сауалнамасы-MMAS-8. Осыған байланысты, қазіргі зерттеу артериялық гипертензиясы бар науқастарда дәрілік заттарды қабылдауға берілгендікті бағалау үшін MMAS-8 сауалнамасының қазақ тіліндегі нұсқасын әзірлеуге бағытталған. Белгілі болғандай, Қазақстанда MMAS-8 сауалнамасының қазақ тіліндегі нұсқасының сенімділігін тексеруге және валидизациялауға, сондай-ақ CFA көмегімен оның факторлық құрылымын зерттеуге тырысқан алғашқы зерттеу болып табылады.

Стандартталған құралдарды, мысалы, Мориски дәрі-дәрмектерді қабылдау шкаласын ағылшын тілінен қазақ тіліне аудару әрбір элементтің концептуалды мағынасын сақтау үшін алға және кері аудару, сарашылардың сараптамасы және алдын ала тестілеу сияқты қатаң процестен өтуі керек. Осы зерттеуде тәуелсіз кәсіби аудармашылар мен клиникалық зерттеушілер аудару үрдісіне қатысты. Бұл үрдісте сауалнаманың тек лингвистикалық тұрғыдан дәл ғана емес, сонымен қатар мақсатты халықтың сенімдерін, денсаулық сақтау тәжірибелерін және сауаттылық деңгейін көрсететін мәдени тұрғыдан сәйкес болуын қамтамасыз ету үшін де адаптациялық кезеңдерді ескере отырып та аудару жұмыстары жүргізілгенін ескеру қажет.

Біз мұны он кездейсоқ таңдалған адам қатысқан пилоттық зерттеу арқылы тексердік, олар сауалнамаларға жауап беріп қана қоймай, бейімділігіне де мән аударды. Дұрыс бейімделу респонденттердің сұрақтарды түсінуін жақсартады, жауап дәлдігін арттырады және құралдың клиникалық және зерттеу орталарындағы жалпы қабылдануы мен пайдалану мүмкіндігін арттырады

[231,р. 554]. MMAS-8-дің ағылшын тілінен парсы тіліне аударғаннан кейін Іranproug және оның әріптестері қатысушы науқастар асында жоғары қабылдау деңгейін хабарлады [234,р. 835]. Сол сияқты, сауалнаманы парсы тілінде сөйлейтін қант диабетімен ауыратын науқастар тобын пайдалана отырып валидизациялаған Laghousi және оның әріптестері сауалнаманың жоғары қабылдануы мен мәдени сезімталдығын айқындады [235,р. 77]. Мәдени сезімтал құралдар дәрі-дәрмектерді қабылдау мінез-құлқын дәл бағалауға мүмкіндік береді және әртүрлі жағдайларда денсаулық нәтижелерін жақсарту үшін арнайы араласуларды әзірлеуді қолдайды [231,р. 554].

MMAS-8 сауалнамасының қазақ тіліндегі нұсқасының психометриялық қасиеттерін зерттеу нәтижелері жоғары ішкі тұрақтылықты көрсетті (Кронбах альфасы  $\alpha=0,76$ ). Бұл құралдың қазақ тілінде сөйлейтін артериялық гипертензиямен ауыратын науқастарда емдеуге бейімділік деңгейін бағалау үшін жарамды екендігін растайды. Бұл Мориски және басқалардың 1300-ден астам гипертензиямен ауыратын науқасқа MMAS-8-дің түпнұсқа нұсқасын қолдана отырып, ұқсас Кронбах альфасының  $\alpha$  мәні 0,83 екендігі туралы нәтижелерімен сәйкес келеді [227,р. 1281]. Қазіргі нәтижелер аталмыш сауалнаманың ағылшын тілінен басқа тілдерге аударылған нұсқаларының нәтижелерімен де сәйкес келеді. Мысалы, диабетпен ауыратын науқастардың үлгісін пайдалана отырып, сегіз элементтен тұратын MMAS-тың малай тіліне аударылған нұсқасын қолдану бойынша да қолайлы Кронбах альфасының  $\alpha$  мәнін көрсетті. Сол сияқты, Ашур және басқалар MMAS-8 сауалнамасының араб тіліндегі нұсқасын тексеріп,  $\alpha=0.70$  [236,р. 722] жеткілікті ішкі тұрақтылықты көрсетті.

Дегенмен, бірнеше валидизациялық зерттеулер ішкі тұрақтылықтың әлдеқайда төмен екенін көрсетті, оның ішіндегілерге жатады: MMAS-8-дің еуропалық португал нұсқасы ( $\alpha=0,6$ ) [237,р. 297], Коран валидизациялық зерттеуі ( $\alpha=0,56$ ) [238,р. 132], және француздықтардың аталмыш сауалнаманы валидизирлеу бойынша зерттеуі ( $\alpha=0,54$ ) [239,р. 429]. Кронбах альфаның 50-59 мәндері нашар мәндер болып саналғанымен, олар әлі де біршама қолайлы болып саналады [240,р. 197]. Ішкі тұрақтылықтың төмен мәндері MMAS-8 өлшемінің дәрі-дәрмекті қабылдау мінез-құлқын тексеретін әртүрлі салаларды қамтуына байланысты болуы мүмкін, ал дәрі-дәрмекке адалдық мінез-құлқын бұл әсерлерге жатқызбаймыз [242,р. 950].

Бұл зерттеуде корреляциялық талдау жеке сұрақтар мен жалпы балл арасындағы айтарлықтай корреляция коэффициентін көрсетті (0,40-0,72 аралығында). Бұл мәндер әртүрлі байланыс деңгейлерін көрсетеді, кейбір сұрақтардың жалпы ұстаным бағасына басқаларға қарағанда күшті байланысы бар.

Интригалы түрде, бір элементті алып тастау корреляция коэффициенттерінің ауқымын 0,57-0,84-ке дейін арттырды, бұл MMAS-8 сауалнамасының қазақ тіліндегі нұсқасының жоғары деңгейдегі біртектілігі мен гомогенділігін көрсетеді. MMAS-8-дегі жеке элементтер мен жалпы балл арасындағы корреляция коэффициенттері әдетте 0,230-дан 0,658-ге дейін

өзгереді, яғни мәндер неғұрлым жоғары болса, корреляция соғұрлым жоғары болады [246,р. 59]. Бұл MMAS-8-дің қазақ тіліндегі нұсқасы Қазақстандағы артериялық гипертензиясы бар науқастар арасында дәрі-дәрмектерді қабылдауды өлшеуге арналған қолайлы құрал екендігін көрсетеді.

Сонымен қатар, уақыт өте келе болатын өзгерістерді бағалау үшін қазақ тіліндегі нұсқасының сенімділік тесті сыныпшылық корреляция коэффициентін (ICC) қолдану арқылы бағаланды. Ол үшін сауалнама екі апта аралығымен екі рет жүргізіліп, бірінші жүргізу нәтижелері екіншісімен салыстырылды. Нәтижелер ICC мәнінің 0,99 ( $p < 0,001$ ) екенін көрсетті, бұл екі тестілеу кезеңі арасындағы сенімділіктің жоғары дәрежесін білдіреді. Бұл нәтиже Muntner және т.б. зерттеулерімен салыстыруға болады, олар MMAS-8 сенімділігін 200-ден астам гипертониямен ауыратын науқастарды тестілеу арқылы анықтаған. Бұл зерттеуге қатысушылар сауалнаманы екі рет 14-22 күн аралығында толтырды. Әр науқас үшін MMAS-8 сауалнамасы ұпайларының өзгеруінің орташа қателігі 0,81 болды, бұл антигипертензиялық дәрі-дәрмектерді қабылдауға адалдықтағы нақты өзгерістерді көрсететін екі мәнінен сәл ғана аз, 1,98 ұпайлық ең аз анықталатын өзгеріске сәйкес келеді.

Дегенмен, MMAS-8 және басқа да өзін-өзі бағалау сауалнамаларын қолдануда бірқатар маңызды шектеулер бар, мысалы, есте сақтау қателігі немесе емделу режимін асыра сілтеу. Қатысушылар соңғы айда дәріні қанша рет қабылдамай қалғанын ұмытып қалуы мүмкін немесе талапқа сай көріну үшін емделу режимін асыра сілтеуі мүмкін. Біз Қазақстанның бір аймағында ыңғайлы іріктеу әдісімен жүрізілген зерттеу Қазақстанның бүкіл халқына жалпыланбауы мүмкін болса да, жалпы бейнені көрсететін және сенімді статистикалық талдауларды қамтамасыз ететін статистикалық тұрғыдан қолайлы қатысушылар санын тарттық.

Нәтижелердің жалпылануын жақсарту үшін стратификацияланған немесе кластерлік іріктеу сияқты рекрутинг стратегиялары анықталған популяциялар ішіндегі кездейсоқ таңдау немесе көп орталықты рекрутинг үлгінің әртүрлілігін арттыра алады. Осылайша, іріктеу қателігінің қаупін азайтып, мақсатты популяцияның дәлірек көрінісін қамтамасыз етеді. Сондықтан, болашақ зерттеулер Қазақстанның әртүрлі аймақтарында, соның ішінде қалалық және ауылдық жерлерде көп орталықты зерттеулер жүргізу арқылы өз нәтижелерін кеңейтуге бағытталуы керек. Сол сияқты, есеп беру қателігін азайту және өлшеу дәлдігін арттыру үшін электрондық мониторинг деректері және дәріханадағы қайта толтыру жазбалары сияқты объективті көрсеткіштерді өзіндік есеп беру деректерімен бірге талдауға болады, бұл емделу тәртібі мен оған әсер ететін факторлар туралы неғұрлым сенімді және жалпылама түсініктер береді.

Осы зерттеу MMAS-8 сауалнамасының қазақ тіліндегі нұсқасының жоғары сенімділігін және ішкі тұрақтылығын көрсетті. Бұл оның Қазақстандағы артериялық гипертензиямен ауыратын науқастардың дәрі-дәрмекке бейімділік деңгейін бағалауға арналған валидирленген құрал ретіндегі жарамдылығын растайды. MMAS-8-дің қазақ тіліндегі нұсқасы ағылшын тіліндегі түпнұсқасымен, сондай-ақ бұл сауалнаманың басқа да тілдерге аударылған

нұсқаларымен салыстырмалы қабылданған қасиеттерді көрсетті. Ағымдағы нәтижелер Қазақстандағы басқа да созылмалы аурулары бар науқастар үшін MMAS-8 сауалнамасының қазақ тіліндегі нұсқасын одан әрі де зерттеуді қажет етеді. Артериялық гипертензиямен ауыратын науқастардың мәдени қабылдауы мен қолдану жеңілдігін ескере отырып, бұл сауалнама дәрі-дәрмекке бейімділікті бағалау үшін клиникалық жағдайларда пайдалы құрал болуы мүмкін. Ол дәрі-дәрмекке бейімділігі төмен науқастарды анықтауға және созылмалы ауруларды басқару мен денсаулық нәтижелерін жақсарту үшін ерте араласуды қамтамасыз етуге көмектеседі.

### **Метаболизмдік синдромы бар пациенттерде клиникалық-метаболизмдік көрсеткіштері динамикасына медикаментті комплаенттіліктің әсерін зерттеу**

Зерттеуге қатысушылар екі кезеңде 2014 және 2024 жылдары зерттелді. 2024 жылы жиналған MMAS-8 деңгейлері төмен (<6) және орташа-жоғары комплаенттілік (≥6) деп екіге бөлінді. Үздіксіз нәтижелер 2014 жылғы бастапқы мәнге түзетілген сызықтық регрессия арқылы талданды; бинарлы нәтижелер — 2014 жылғы статусқа түзетілген логистикалық регрессия арқылы талданды. Барлық үлгілер жас пен жыныс бойынша түзетілді. Метаболизмдік жүктемедегі өзгеріс уақыт × комплаенттілік өзара әрекетін қосқан кездейсоқ интерсептті сызықтық аралас үлгі арқылы қосымша модельденді. Жеке компоненттер бойынша р-мәндері Бенджамини–Хохберг (BH) процедурасымен түзетілді. Талдау R 4.6 бағдарламасында жүргізілді.

8-кесте. Комплаенттілік топтары бойынша іріктеме сипаттамалары

MMAS-8 бойынша деректері бар 552 қатысушының ішінде 392-інде (71%) төмен, 160-та (29%) орташа-жоғары комплаенттілік байқалды. Топтар антропометриялық және метаболизмдік көрсеткіштер бойынша сараланды (1-кесте). Маңызды айырмашылықтар тек жыныс бойынша орташа-жоғары комплаенттілікпен тобындағы әйелдерде анықталды (31% және 20%,  $p = 0,007$ ) — және метаболикалық синдромның таралуы сол топта жоғары болды (58% және 48%,  $p = 0,037$ ). Соңғы айырмашылық төменде берілген регрессия нәтижелерімен сәйкес келеді (кесте 8).

Кесте 8 - 2024 жылғы сипаттамалар комплаенттілік топтары бойынша

Көрсеткіш	Барлығы N = 551	Төмен N = 391	Орташа және жоғары N = 160	P
1	2	3	4	5
Жас	53,1 (11,2)	53,0 (11,2)	53,3 (11,1)	0,9
Жынысы				0,007
Ер	424 (77%)	313 (80%)	111 (69%)	
Әйел	127 (23%)	78 (20%)	49 (31%)	
ДМИ	29,1 (5,8)	29,3 (5,5)	28,8 (6,2)	0,4

8 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
Бел шеңбері	95,9 (14,0)	96,0 (13,6)	95,7 (15,1)	0,9

САҚ	123,8 (19,6)	123,7 (20,4)	124,0 (17,6)	0,5
ДАҚ	79,9 (11,3)	79,7 (11,3)	80,3 (11,4)	0,7
Триглицеридтер	1,7 (0,9)	1,6 (0,9)	1,7 (0,8)	0,3
ЖТЛП	1,3 (0,7)	1,4 (0,8)	1,3 (0,4)	0,3
Глюкоза	5,6 (1,8)	5,5 (1,8)	5,7 (2,0)	0,2
HbA1c	6,0 (2,2)	6,0 (2,3)	6,1 (1,9)	0,5
МС	282 (51%)	189 (48%)	93 (58%)	0,037

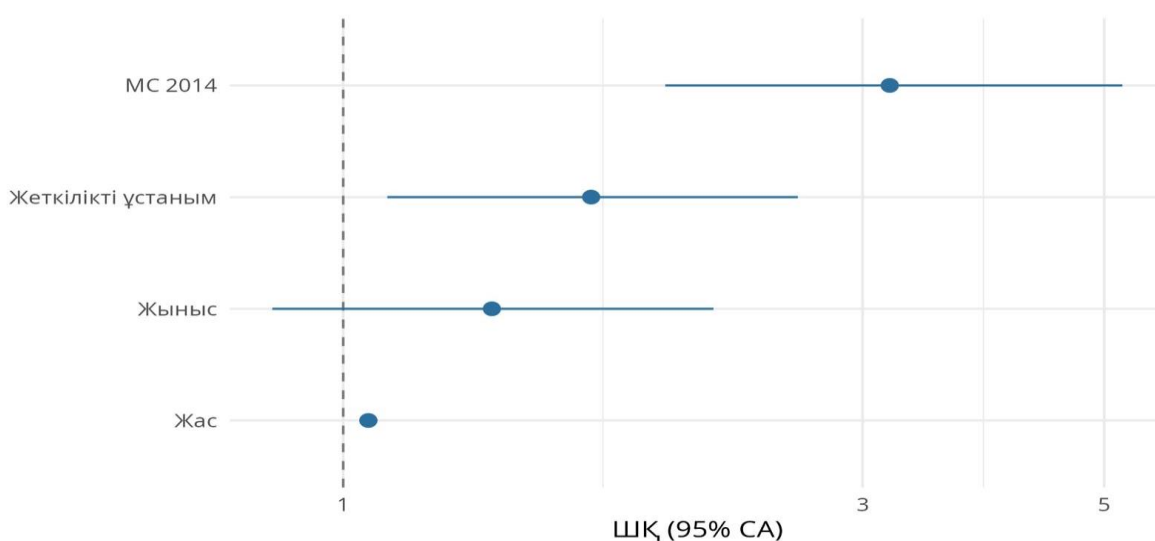
Ескерту - Мәндер — стандартты ауытқуы (SD) немесе n (%). p-мәндері: Уилкоксон критерийі, Пирсон  $\chi^2$  немесе Фишердің дәл критерийі

Бақылау кезеңінде толық іріктемеде орташа-жоғары комплаенттілік метаболизмдік синдромның жоғары мүмкіндігімен байланысты болды (ШАҚ 1,69; 95% СА 1,10–2,62;  $p = 0,018$ ) — бастапқы статусқа (ШАҚ 3,18; 95% СА 1,98–5,20;  $p < 0,001$ ), жасқа (ШАҚ 1,05, жылына) және жынысқа тәуелсіз (кесте 9, сурет 8,9). Байланыс ДМИ, темекі шегуге қосымша түзетуден кейін де сақталды (ШАҚ 1,85; 95% СА 1,16–2,98;  $p = 0,011$ ), яғни бұл өлшенген факторлармен түсіндіріле алмады.

Кесте 9 - Логистикалық регрессия — бақылау кезіндегі (2024) метаболизмдік синдромның предикторлары

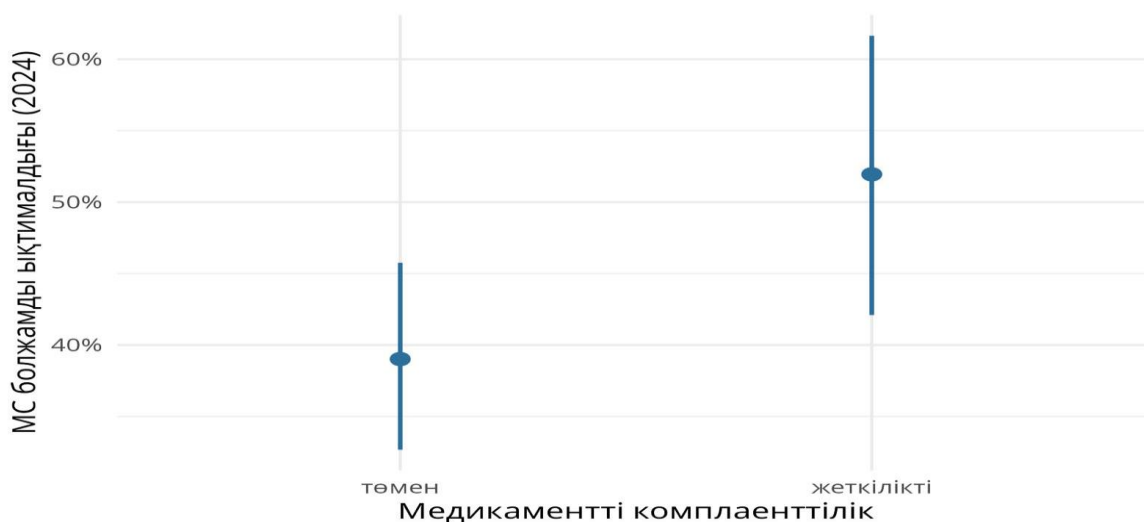
Көрсеткіш	ШАҚ	95% СА	p
Медикаментті комплаенттілік (төмен және орташа деңгейлер)			
Төмен	—	—	
Орташа және жоғары	1,69	1,10–2,62	0,018
Метаболизмдік синдром, 2014	3,18	1,98–5,20	<0,001
Жас, жылына	1,05	1,04–1,08	<0,001
Жыныс	1,37	0,86–2,19	0,2

Ескерту - ШАҚ — шансы ара қатынасы; СА — сенімділік аралығы. Референс — төмен адалдық



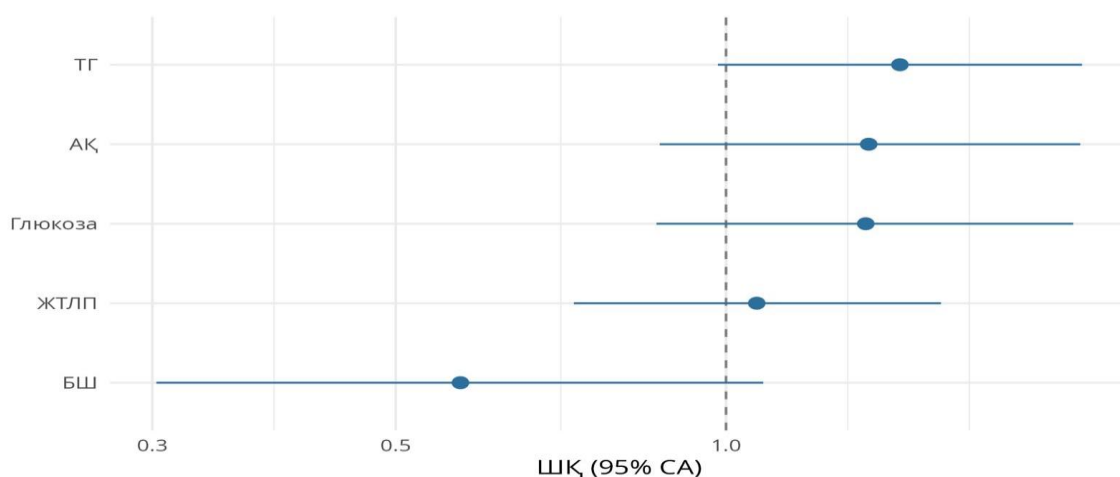
ШАҚ 95% СА-мен; пунктир — ШАҚ = 1

Сурет 8 - Бақылау кезеңіндегі (2024) метаболизмдік синдром предикторларының шанстар ара қатынасы диаграммасы.



Сурет 9 - Адалдық топтары бойынша метабаликалық синдромның үлгімен болжалған ықтималдығы (ковариаттар референс деңгейінде): шамамен 38% (төмен) және 52% (орташа-жоғары)

Медикаментті комплаенттілік пен метаболизмдік синдром компоненттерімен байланысын зерттеу кезінде комплаенттілік метаболизмдік синдром компоненттерінің санымен байланысты болмады ( $\beta = 0,17$ ; 95% СА  $-0,06-0,39$ ;  $p = 0,14$ ). ВН-түзетуден кейін ешбір жеке компонент маңыздылыққа жеткен жоқ — не үздіксіз айнымалы ретінде (барлық түзетілген  $p \geq 0,50$ ), не IDF екілік критерийі ретінде (барлық  $p \geq 0,21$ );). Нүктелік бағалаулар бағыт жағынан алуан түрлі болды: триглицеридтер (ШАҚ 1,44), глюкоза (ШАҚ 1,34) және артериялық қысым (ШАҚ 1,35) адалдық кезінде жоғары шансқа бейім болды, ал бел шеңбері қарама-қарсы бағытта болды (ШАҚ 0,57) (сурет 10).

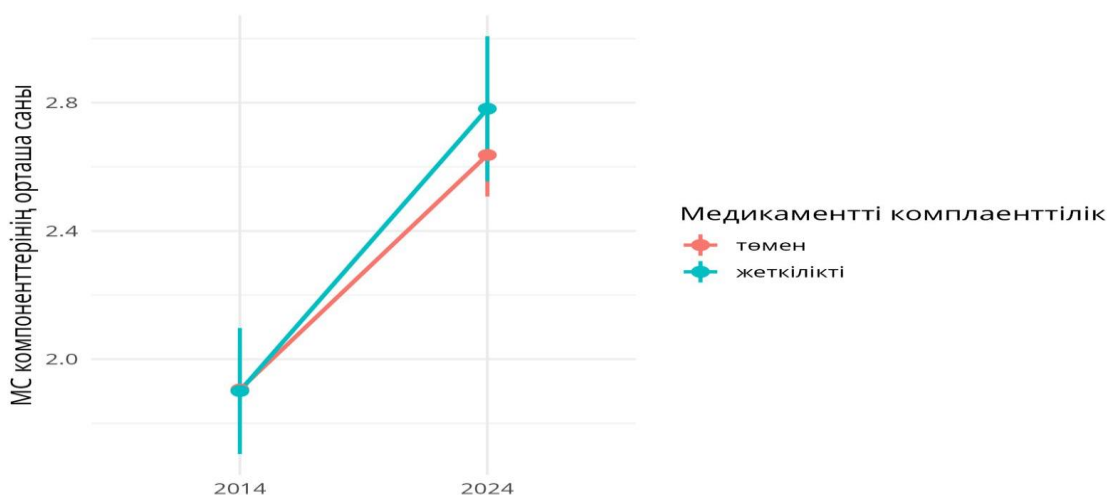


Түзетуден кейін барлық СА ШАҚ = 1 сызығын қиып өтуі

Сурет 10 - Комплаенттіліктің (қанағаттанарлық vs төмен) метаболизмдік синдромның әр компонентімен байланысының шанстар ара қатынасы диаграммасы.

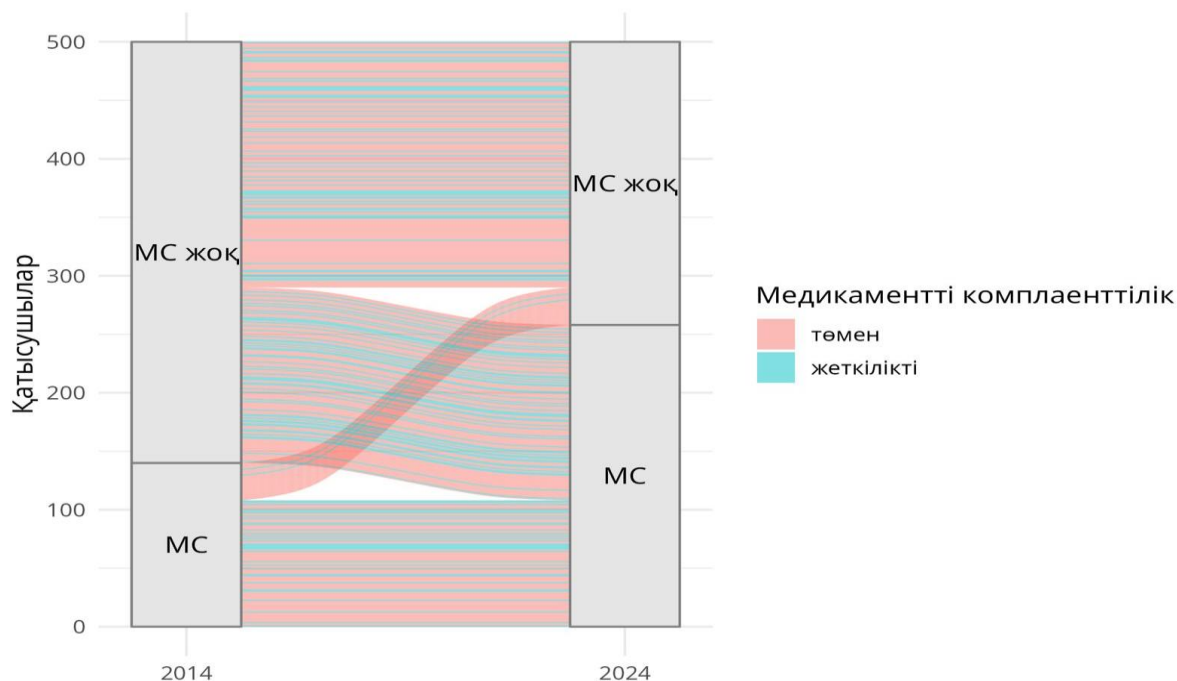
### Уақыт бойынша метаболизмдік жүктеменің өзгеруі

Метаболизмдік синдром компоненттерінің саны он жыл ішінде айтарлықтай өсті (аралас үлгі: уақыт эффектісі  $\beta = 0,74$ ;  $p < 0,001$ ), МС таралуы шамамен 21%-дан (2014) 53%-ға (2024) дейін артты. Өсім комплаенттілік топтары арасында айырмашылық танытпады (уақыт  $\times$  комплаенттілік өзара әрекеті  $\beta = 0,15$ ;  $p = 0,24$ ; 4-сурет), және бастапқы кезеңде топтар арасында айырмашылық болмады ( $\beta \approx 0$ ;  $p > 0,99$ ) (сурет 11).



Сурет 11 - Комплаенттілік топтары бойынша 2014 және 2024 жылдардағы метаболикалық синдром компоненттерінің орташа саны (95% СА бар нүктелер). Дерлік параллель сызықтар екі топта да салыстырмалы өсімді көрсетеді

12-суретте метаболикалық синдром арасындағы жеке ауысулар көрсетілген. Бастапқыда МС бар қатысушылар арасында ( $n = 140$ ) орташа-жоғары комплаенттілік 2024 жылға қарай оның шешілуінің төмен мүмкіндігімен байланысты болды (ШАҚ 0,14; 95% СА 0,02–0,52;  $p = 0,011$ ). Бастапқыда МС жоқ қатысушыларда ( $n = 360$ ) комплаенттіліктің алғаш пайда болған МС-мен байланысы бір бағытта болды, бірақ маңызды емес болды (ШАҚ 1,37; 95% СА 0,85–2,21;  $p = 0,20$ ). Негізгі талдауды 2024 жылы  $\geq 1$  дәрі класын қабылдаған қатысушылармен шектегенде ( $n = 227$ ) — емге адалдық ең мәнді топ — байланыс маңызды еместікке дейін әлсіреді (ШАҚ 1,53; 95% СА 0,79–2,99;  $p = 0,21$ ).



Сурет 12 - 2014 мен 2024 жылдар арасындағы метаболизмдік синдром ауысулары; ағындар комплаенттілік топтары бойынша боялған

Қорытындылай келе, медикаментті комплаенттілік ДМИ ( $\beta = 0,17$ ;  $p = 0,54$ ), ТМЛ ( $\beta = -0,11$ ;  $p = 0,13$ ) және HbA1c ( $\beta = 0,002$ ;  $p = 0,99$ ) көрсеткіштерімен байланысты болмады. Бастапқы факторлар арасынан тек жыныс төмен комплаенттілікті болжай алды (ШАҚ 0,61; 95% СА 0,38–0,97;  $p = 0,036$ ); жас, бастапқы MC, дәрі саны және ДМИ — болжамады.

Диагноз, шешілу және сырқаттану бойынша жоғарырақ комплаенттілік метаболикалық синдромның қолайсыздау статусымен жүйелі түрде байланысты болды — бұл емге байланысты фактор үшін күтпеген бағыт. Комплаенттілік тек бақылау кезеңінде өлшенгендіктен, бұл жағдай кері себептілікті бейнелеуі ықтимал: ауруы тұрақты, белсенді ем қабылдайтын науқастар жоғары адалдық туралы хабарлайды. Байланыс түзетулерге тұрақты, бірақ ем қабылдайтын науқастарда жоғалады; оны себеп-салдарлық әсер ретінде емес, индикация бойынша шатасуға (confounding by indication) сай келетін көлденең қима ассоциациясы ретінде түсіндіру керек.

MMAS-8 сауалнамасын толтырған 552 қатысушыдан тұратын іріктемеде комплаенттілік төмен деңгейі басым болды (392 адам; 71%). Қанағаттанарлық адалдық (балл  $\geq 6$ ) 2024 жылғы бақылау кезінде метаболизмдік синдромның жоғары ықтималдығымен байланысты болды (ШАҚ 1,69; 95% СА 1,10–2,62;  $p = 0,018$ ) — бастапқы метаболикалық синдром статусына, жасқа және жынысқа тәуелсіз; бұл байланыс дене массасы индексіне, темекі шегуге және қабылданатын дәрі кластары санына қосымша түзетуден кейін де сақталды (ШАҚ 1,85; 95% СА 1,16–2,98;  $p = 0,011$ ). Сонымен бірге адалдық метаболизмдік синдром компоненттерінің санымен ( $\beta = 0,17$ ;  $p = 0,14$ ), салыстырмалардың көптігіне түзетуден кейін оның жеке компоненттерінің

ешқайсысымен (барлық түзетілген  $p \geq 0,21$ ), сондай-ақ 2014–2024 жылдар аралығында метаболикалық жүктеменің өсу қарқынымен байланысты болмады («уақыт × адалдық» өзара әрекеті:  $\beta = 0,15$ ;  $p = 0,24$ ), ал компоненттер санының өзі екі топта да уақыт өте маңызды түрде артты ( $\beta = 0,74$ ;  $p < 0,001$ ). Талдауды нақты дәрілік терапия алған науқастармен шектегенде ( $n = 227$ ) байланыс әлсіреп, маңыздылығын жоғалтты (ШАҚ 1,53; 95% СА 0,79–2,99;  $p = 0,21$ ). Анықталған байланыстың бағыты күтпеген сипатта болып, бақылау кезеңінің соңында ғана өлшенген адалдықты ескере отырып, ол адалдықтың метаболикалық синдром қаупіне себепті әсерін емес, кері себептілікті (индикация бойынша шатасуды) бейнелейді деп болжауға негіз бар.

### **3.3 Метаболизмдік синдромы бар адамдарда клиникалық - метаболизмдік көрсеткіштердің динамикасына генетикалық предикторлардың байланысын талдау.**

FTO-1 және IRS-1 гендерінің метаболикалық синдроммен байланысы генетикалық бейімділік пен метаболикалық денсаулықтың маңызды тоғысатын нүктесін айқындайды. Метаболикалық синдром – семіздік, артериялық гипертензия, қандағы қант деңгейінің жоғарылауы және липидтердің қалыптан тыс көрсеткіштері сияқты жағдайлардың кешені; бұл факторлар 2-типті қант диабеті мен жүрек-қан тамыр аурулары сияқты ауыр дерттердің даму қаупін едәуір арттырады [247,р. 4].

Жаһанда аюдоминальды семіздік деңгейінің өсуіне байланысты метаболикалық синдромды қалыптастыруға ықпал ететін генетикалық факторларды түсіну нысаналы алдын алу және емдеу стратегияларын әзірлеу үшін аса маңызды. FTO (май массасы және семіздікпен байланысты) гені мен IRS-1 (инсулин рецепторы субстраты-1) гені метаболикалық синдромның негізіндегі механизмдерде шешуші рөл атқарады. FTO геніндегі вариациялар дене салмағы индексінің (ДСИ) жоғарылауымен және семіздік қаупінің артуымен байланысты, ал кейбір жалғыз нуклеотидті полиморфизмдер (SNP) тасымалдаушылар арасында орташа салмақтың өсуіне әкелетіні анықталған [248,р. 5]. Сол сияқты, IRS-1 геніндегі генетикалық варианттар инсулинге резистенттілікпен және глюкоза алмасуының бұзылыстарымен байланыстырылған, бұл оның метаболикалық синдром патофизиологиясындағы маңызын көрсетеді [249,р. 123].

Бұл гендер бірге метаболикалық бұзылыстарға жеке сезімталдықты қалыптастыратын күрделі өзара әрекеттестікті құрайды. Метаболикалық синдромның басталуын анықтауда генетикалық бейімділік пен қоршаған орта факторлары – мысалы, диета және физикалық белсенділік арасындағы өзара ықпалдастыққа қатысты пікірталастар да бар [247,р. 4].

FTO гені тәбетті реттеу мен энергия теңгеріміне әсер етсе, IRS-1 гені инсулин сигнализациясының тиімділігі үшін маңызды [250,р. 1657]. Жақын арада жүргізілген зерттеулер осы гендер арасындағы байланыс инсулин сезімталдығына және метаболикалық нәтижелерге әсер етуі мүмкін екенін көрсетеді, бұл өмір салтына бағытталған араласулардың тиімділігін арттыру

үшін генетикалық профильдерге негізделген дараландыру қажеттігін меңзейді [250,р. 1657].

Жалпы алғанда, FTO және IRS-1 гендері арасындағы байланыстарды түсіну метаболикалық синдром туралы білімімізді тереңдетіп қана қоймай, семіздік пен оған байланысты денсаулық тәуекелдерінің алдын алуға бағытталған қоғамдық денсаулық сақтау стратегияларын әзірлеуге және медицина саласы бойынша әлеметтік маңызда шешімдерді қабылдауға ықпал етеді. Зерттеулер жыл сайын көптеп жүргізгелі сайын генетикалық және өмір салты факторлары арасындағы нәзік өзара әрекеттестіктерді анықтау метаболикалық бұзылыстардың жаһандық ауыртпалығын азайтуға мүмкіндік беретін тиімді араласуларды жасау үшін маңызды болады.

10-ші және 11- кестелерде көрсетілген зерттеу мағлұматтарына сай 2014 жыл мен 2024 жылдар аралығындағы 10 жылдық динамика негізінде FTO-1 гені бойынша сипаттамалы статистика деректері берілді. Жалпы іріктеме саны 197 (n=197) респондентті құрады, және FTO-1 генінің AA, TA және TT генотиптері бойынша әлеуметтік-демографиялық көрсеткіштері көрсетілген (9-10-шы кестелер). Генотиптерді салыстыру нәтижесінде әлеуметтік-демографиялық айнымалылар бойынша статистикалық мәнділік анықталынбады.

Кесте 10 – 2014 жылғы FTO-1 гені анықталған зерттеуге қатысушылардың әлеуметтік-демографиялық сипаттамалары (n=197)

1	FTO-1 генінің (Scal) генотиптері			p-мәнділік
	2	3	4	
	AA	TA	TT	
Жалпы іріктеме: n=197 (100%)	31 (15.7%)	92 (46.7%)	74 (37.6%)	
Айнымалылар				
Жас (медиана*)	38.0	38.5	36.5	0.802
Жынысы, n (%)				
Ер	9 (4.6%)	24 (12.2%)	16 (8.1%)	
Әйел	22 (11.2%)	68 (34.5%)	58 (29.4%)	
Тұрмыстық мәртебесі, n (%)				
Үйленген / тұрмыста	14 (7.1%)	48 (24.4%)	33 (16.8%)	
Үйленбеген / тұрмыста емес	17 (8.6%)	44 (22.3%)	41 (20.8%)	

10 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
Білімі, n (%)				
Жоғары	25 (12.7%)	75 (38.1%)	59 (29.9%)	0.959
Толық емес жоғары, орта, арнайы орта	6 (3.0%)	17 (8.6%)	15 (7.6%)	
Темекі шегесіз ба?, n (%)				
Иә	5 (2.5%)	15 (7.6%)	8 (4.1%)	
Жоқ	26 (13.2%)	77 (39.1%)	66 (33.5%)	
Алкогольды өнімдерді қолданасыз ба?, n (%)				
				0.314

Иә	4 (2.0%)	23 (11.7%)	14 (7.1%)	
Жоқ	27 (13.7%)	69 (35.0%)	60 (30.5%)	
Ескерту - *Медиана көрсетілген жерде айнымалы қалыпты үлестірілмеген				

Кесте 11 – 2024 жылғы FTO-1 гені анықталған зерттеуге қатысушылардың әлеуметтік-демографиялық сипаттамалары (n=197)

	FTO-1 генінің (Scal) генотиптері			p-мәнділік
	AA	ТА	ТТ	
Жалпы іріктеме: n=197 (100%)	31 (15.7%)	92 (46.7%)	74 (37.6%)	
Айнымалылар				
Жас (медиана*)	48.0	49.0	46.0	0.195
Жынысы, n (%)				
Ер	9 (4.6%)	24 (12.2%)	16 (8.1%)	
Әйел	22 (11.2%)	68 (34.5%)	58 (29.4%)	
Тұрмыстық мәртебесі, n (%)				
Үйленген / тұрмыста	15 (7.6%)	44 (22.3%)	36 (18.3%)	
Үйленбеген / тұрмыста емес	16 (8.1%)	48 (24.4%)	38 (19.3%)	
Білімі, n (%)				
Жоғары	25 (12.7%)	75 (38.1%)	64 (32.5%)	
Толық емес жоғары, орта, арнайы орта	6 (3.0%)	17 (8.6%)	10 (5.1%)	
Темекі шегесіз ба?, n (%)				
Иә	5 (2.5%)	10 (5.1%)	7 (3.6%)	
Жоқ	26 (13.2%)	82 (41.6%)	67 (34.0%)	
Алкогольды өнімдерді қолданасыз ба?, n (%)				
Иә	4 (2.0%)	18 (9.1%)	12 (6.1%)	
Жоқ	27 (13.7%)	74 (37.6%)	62 (31.5%)	
Ескерту - *Медиана көрсетілген жерде айнымалы қалыпты үлестірілмеген				

Сонымен қатар, 10-шы және 11-ші кестелерде 2014 және 2024 жылдар аралығындағы 10 жылдық динамика негізінде IRS-1 гені бойынша сипаттамалы статистика деректері ұсынылған. Жалпы іріктеме саны 195 (n=195) зерттеуге қатысушыны құрады, және IRS-1 генінің CC, CT және TT генотиптері бойынша әлеуметтік-демографиялық көрсеткіштері берілді. Анықталған генотиптерді салыстыру нәтижесінде әлеуметтік-демографиялық айнымалылар бойынша статистикалық мәнділік интервалы сақталынбады (кесте 12,13).

Кесте 12 – 2014 жылғы IRS-1 гені анықталған респонденттердің әлеуметтік-демографиялық сипаттамалары (n=195)

	IRS-1 генінің (HpyAv) генотиптері			p-мәнділік
	CC	CT	TT	
Жалпы іріктеме: n=195 (100%)	95 (48.7%)	72 (36.9%)	28 (14.4%)	

Айнымалылар				
Жас (медиана*)	37.0	37.5	39.5	0.260
Жынысы, n (%)				0.581
Ер	23 (11.8%)	20 (10.3%)	5 (2.6%)	
Әйел	72 (36.9%)	52 (26.7%)	23 (11.8%)	
Тұрмыстық мәртебесі, n (%)				0.633
Үйленген / тұрмыста	42 (21.5%)	37 (19.0%)	14 (7.2%)	
Үйленбеген / тұрмыста емес	53 (27.2%)	35 (17.9%)	14 (7.2%)	
Білімі, n (%)				0.534
Жоғары	74 (37.9%)	60 (30.8%)	24 (12.3%)	
Толық емес жоғары, орта, арнайы орта	21 (10.8%)	12 (6.2%)	4 (2.1%)	
Темекі шегесіз ба?, n (%)				0.186
Иә	16 (8.2%)	9 (4.6%)	1 (0.5%)	
Жоқ	79 (40.5%)	63 (32.3%)	27 (13.8%)	
Алкогольды өнімдерді қолданасыз ба?, n (%)				0.483
Иә	23 (11.8%)	14 (7.2%)	4 (2.1%)	
Жоқ	72 (36.9%)	58 (29.7%)	24 (12.3%)	
Ескерту - *Медиана көрсетілген жерде айнымалы қалыпты үлестірілмеген				

Кесте 13 – 2024 жылғы IRS-1 гені анықталған респонденттердің әлеуметтік-демографиялық сипаттамалары (n=195)

1	IRS-1 генінің (HpyAv) генотиптері			p-мәнділік
	2	3	4	
	CC	CT	TT	5
Жалпы іріктеме: n=195 (100%)	95 (48.7%)	72 (36.9%)	28 (14.4%)	
Айнымалылар				
Жас (медиана*)	48.0	47.0	49.5	0.552
Жынысы, n (%)				0.581
Ер	23 (11.8%)	20 (10.3%)	5 (2.6%)	
Әйел	72 (36.9%)	52 (26.7%)	23 (11.8%)	
Тұрмыстық мәртебесі, n (%)				0.876
Үйленген / тұрмыста	44 (22.6%)	36 (18.5%)	14 (7.2%)	
Үйленбеген / тұрмыста емес	51 (26.2%)	36 (18.5%)	14 (7.2%)	
Білімі, n (%)				0.409

13 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
Жоғары	76 (39.0%)	63 (32.3%)	24 (12.3%)	
Толық емес жоғары, орта, арнайы орта	19 (9.7%)	9 (4.6%)	4 (2.1%)	
Темекі шегесіз ба?, n (%)				0.296
Иә	13 (6.7%)	7 (3.6%)	1 (0.5%)	
Жоқ	82 (42.1%)	65 (33.3%)	27 (13.8%)	
Алкогольды өнімдерді қолданасыз ба?, n (%)				0.893

Иә	17 (8.7%)	13 (6.7%)	4 (2.1%)	
Жоқ	78 (40.0%)	59 (30.3%)	24 (12.3%)	
Ескерту - *Медиана көрсетілген жерде айнымалы қалыпты үлестірілмеген				

14-ші және 15-ші кестелерде 2014 жыл мен 2024 жылдар аралығында зерттеуге қатысушы респонденттердің (n=197) клиникалық сипаттамалары бойынша FTO-1 генінің AA, TA, TT генотиптері негізіндегі бөлінуі берілген. Зерттеулер нәтижесінде, FTO-1 генінің AA, TA, TT генотиптерін клиникалық және лабораториялық айнымалылармен салыстыру нәтижесінде қандай да бір статистикалық мәнділік анықталынбады.

Кесте 14 – 2014 жылғы FTO-1 гені анықталған зерттеуге қатысушылардың клиникалық-лабораториялық сипаттамалары (n=197)

1	FTO-1 генінің (Scal) генотиптері			р-мәнділік
	AA	TA	TT	
2	3	4	5	
Жалпы іріктеме: n=197 (100%)	31 (15.7%)	92 (46.7%)	74 (37.6%)	
Айнымалылар				
Систолалық артериялық қысым (медиана)	120	117	110	0.113
Диастолалық артериялық қысым (медиана)	80	80	71	0.085
Бойы (см) (медиана)	163	162	162	0.927
Салмағы (кг ) (медиана)	73.0	70.0	70.0	0.340
Бел шеңбері (см) (медиана)	92.0	90.5	88.0	0.623
Жалпы холестерин (ашқарында) (медиана)	4.18	4.61	4.56	0.343
Триглицеридтер (ашқарында) (медиана)	1.35	1.35	1.29	0.432
Жоғары тығыздықты липопротеиндер (ашқарында) (медиана)	1.54	1.42	1.50	0.131
Төменгі тығыздықты липопротеиндер (ашқарында) (медиана)	2.65	2.64	2.63	0.992

14 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
Ашқарындағы глюкоза (глюкометр) (медиана)	4.80	5.00	5.00	0.069
Жүктемелі глюкоза (стандартталған таңғы астан кейінгі) (глюкометр) (медиана)	5.80	5.70	5.75	0.574
Ескерту - *Медиана көрсетілген жерде айнымалы қалыпты үлестірілмеген				

Кесте 15 – 2024 жылғы FTO-1 гені анықталған зерттеуге қатысушылардың клиникалық-лабораториялық сипаттамалары (n=197)

1	FTO-1 генінің (Scal) генотиптері			p-мәнділік
	AA	TA	TT	
2	3	4	5	
Жалпы іріктеме: n=197 (100%)	31 (15.7%)	92 (46.7%)	74 (37.6%)	
Айнымалылар				
Систолалық артериялық қысым (медиана)	110	120	120	0.895
Диастолалық артериялық қысым (медиана)	70	80	80	0.320
Бойы (см) (медиана)	164	163	162	0.781
Салмағы (кг ) (медиана)	78.0	75.5	73.0	0.268
Бел шеңбері (см) (медиана)	96.0	94.0	90.0	0.501
Дене масса индексі	29.4	27.9	28.0	0.297
Жалпы холестерин (ашқарында) (медиана)	4.94	4.96	4.80	0.518
Триглицеридтер (ашқарында) (медиана)	1.30	1.30	1.31	0.981
Жоғары тығыздықты липопротеиндер (ашқарында) (медиана)	1.09	1.23	1.20	0.695
Төменгі тығыздықты липопротеиндер (ашқарында) (медиана)	2.91	2.94	2.91	0.594

15 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
Глюкоза (веноздық) (медиана)	5.08	5.13	5.08	0.987
Ашқарындағы глюкоза (глюкометр) (медиана)	5.50	5.40	5.40	0.926
Жүктемелі глюкоза (стандартталған таңғы астан кейінгі) (глюкометр) (медиана)	5.90	5.80	5.90	0.768
Гликозириленген гемоглобин (медиана)	5.64	5.70	5.66	0.610
Ескерту - *Медиана көрсетілген жерде айнымалы қалыпты үлестірілмеген				

Сондай-ақ, 16-ші және 17-ші кестелерде 2014 жыл мен 2024 жылдар аралығында респонденттердің (n=195) клиникалық сипаттамалары бойынша IRS-1 генінің CC, CT және TT генотиптері негізіндегі бөлінуі берілген. Зерттеулер нәтижесінде, IRS-1 генінің CC, CT және TT генотиптерін клиникалық және лабораториялық айнымалылармен салыстыру нәтижесінде статистикалық мәнділік интервалы сақталынбады.

Кесте 16 – 2014 жылғы IRS-1 гені анықталған респонденттердің клиникалық-лабораториялық сипаттамалары (n=195)

1	IRS-1 генінің (HruAv) генотиптері			p-мәнділік
	CC	CT	TT	
2	3	4	5	
Жалпы іріктеме: n=195 (100%)	95 (48.7%)	72 (36.9%)	28 (14.4%)	
<b>Айнымалылар</b>				
Систолалық артериялық қысым (медиана)	114	110	113	0.684
Диастолалық артериялық қысым (медиана)	80.0	75.0	80.0	0.605
Бойы (см) (медиана)	162	162	162	0.772
Салмағы (кг ) (медиана)	70.0	72.5	66.5	0.803
Бел шеңбері (см) (медиана)	88.0	90.5	89.0	0.920
Жалпы холестерин (ашқарында) (медиана)	4.54	4.58	4.63	0.942

16 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
Триглицеридтер (ашқарында) (медиана)	1.28	1.35	1.36	0.869
Жоғары тығыздықты липопротеиндер (ашқарында) (медиана)	1.48	1.46	1.42	0.857
Төменгі тығыздықты липопротеиндер (ашқарында) (медиана)	2.67	2.65	2.45	0.212
Ашқарындағы глюкоза (глюкометр) (медиана)	5.00	5.00	5.00	0.906
Жүктемелі глюкоза (стандартталған таңғы астан кейінгі) (глюкометр) (медиана)	5.70	5.70	5.70	0.856
Ескерту - *Медиана көрсетілген жерде айнымалы қалыпты үлестірілмеген				

Кесте 17 – 2024 жылғы IRS-1 гені анықталған респонденттердің клиникалық-лабораториялық сипаттамалары (n=195)

1	IRS-1 генінің (HpyAv) генотиптері			р-мәнділік
	CC	CT	TT	
2	3	4	5	
Жалпы іріктеме: n=195 (100%)	95 (48.7%)	72 (36.9%)	28 (14.4%)	
<b>Айнымалылар</b>				
Систолалық артериялық қысым (медиана)	120	119	120	0.730
Диастолалық артериялық қысым (медиана)	80.0	80.0	80.0	0.594
Бойы (см) (медиана)	163	162	162	0.957
Салмағы (кг ) (медиана)	75.0	77.0	73.0	0.552
Бел шеңбері (см) (медиана)	93.0	95.5	89.5	0.391
Дене масса индексі	28.3	28.3	27.1	0.459
Жалпы холестерин (ашқарында) (медиана)	4.97	4.84	4.92	0.373

17 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
Триглицеридтер (ашқарында) (медиана)	1.28	1.31	1.59	0.531
Жоғары тығыздықты липопротеиндер (ашқарында) (медиана)	1.21	1.21	1.25	0.946
Төменгі тығыздықты липопротеиндер (ашқарында) (медиана)	2.98	2.90	2.82	0.643
Глюкоза (веноздық) (медиана)	5.18	5.07	5.00	0.913
Ашқарындағы глюкоза (глюкометр) (медиана)	5.40	5.50	5.45	0.160
Жүктемелі глюкоза (стандартталған таңғы астан кейінгі) (глюкометр) (медиана)	5.85	5.90	5.75	0.600
Гликозириленген гемоглобин (медиана)	5.67	5.71	5.57	0.459
Ескерту - *Медиана көрсетілген жерде айнымалы қалыпты үлестірілмеген				

FTO-1 генотипінің, бақылау уақытының және олардың өзара әрекеттесуінің метаболикалық және антропометриялық көрсеткіштерге әсерін бағалау үшін ART (Aligned Ranks Transformation) әдісін қолдана отырып, параметрлік емес дисперсиялық талдау жүргізілді. Талдауға липидтік профиль, гликемия, артериялық қысым және антропометриялық көрсеткіштер енгізілді (кесте 18).

Кесте 18 – ART (aligned ranks) әдісі бойынша FTO-1 генін қайта өлшеудің параметрлік емес дисперсионды талдауы

Көрсеткіш	Әсер	Статистика	df*	p-value**
1	2	3	4	5
CHOLESTEROL	FTO-1 гені (Scal)	0.31696207	2	0.729
CHOLESTEROL	Уақыт	18.90828980	1	<0.001
CHOLESTEROL	FTO-1 гені (Scal)×Уақыт	0.58248481	2	0.559
DBP	FTO-1 гені (Scal)	0.80940129	2	0.446
DBP	Уақыт	0.80348539	1	0.371
DBP	FTO-1 гені (Scal)×Уақыт	0.17513418	2	0.839
GLUCOSEBRE AKFAST	FTO-1 гені (Scal)	0.28150207	2	0.755
GLUCOSEBRE AKFAST	Уақыт	11.78554090	1	<0.001

## 18 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5
GLUCOSEBRE AKFAST	FTO-1 гені (Scal)×Уақыт	0.29470970	2	0.745
Glucose	FTO-1 гені (Scal)	1.00305245	2	0.368
Glucose	Уақыт	56.42313242	1	<0.001
Glucose	FTO-1 гені (Scal)×Уақыт	0.44569977	2	0.641
HDL	FTO-1 гені (Scal)	0.06894985	2	0.933
HDL	Уақыт	56.48616168	1	<0.001
HDL	FTO-1 гені (Scal)×Уақыт	0.22200531	2	0.801
HEIGHT	FTO-1 гені (Scal)	0.12498238	2	0.883
HEIGHT	Уақыт	0.08506619	1	0.771
HEIGHT	FTO-1 гені (Scal)×Уақыт	0.08796531	2	0.916
LDL	FTO-1 гені (Scal)	1.56875526	2	0.210
LDL	Уақыт	8.32378753	1	0.004
LDL	FTO-1 гені (Scal)×Уақыт	0.38572247	2	0.680
SBP	FTO-1 гені (Scal)	0.73862922	2	0.478
SBP	Уақыт	2.26198367	1	0.133
SBP	FTO-1 гені (Scal)×Уақыт	0.17703161	2	0.838
TG	FTO-1 гені (Scal)	0.67235839	2	0.511
TG	Уақыт	1.17435188	1	0.279
TG	FTO-1 гені (Scal)×Уақыт	0.36786538	2	0.692
WC	FTO-1 гені (Scal)	0.84158264	2	0.432
WC	Уақыт	7.68700742	1	0.006
WC	FTO-1 гені (Scal)×Уақыт	0.32740883	2	0.721
WEIGHT	FTO-1 гені (Scal)	0.78945895	2	0.455
WEIGHT	Уақыт	4.81633969	1	0.029
WEIGHT	FTO-1 гені (Scal)×Уақыт	0.04458127	2	0.956

Ескерту - \*df – еркін дәрежелік мәні; \*\*p-value - статистикалық мәнділік

FTO-1 генотипінің негізгі әсері – зерттелген көрсеткіштер бойынша статистикалық мәнді анықталмаған ( $p > 0.20$ ), бұл генотиптік подтоптар

арасында бастапқы метаболикалық көрсеткіштердің деңгейінде айырмашылық жоқ екенін көрсетеді.

Уақыт факторы бірнеше метаболикалық көрсеткішке айқын әсер көрсеткен. Жалпы холестерин деңгейінде ( $p < 0.001$ ), аш қарынға глюкоза деңгейінде ( $p < 0.001$ ), таңғы астан кейінгі глюкоза деңгейінде ( $p < 0.001$ ), жоғары тығыздықты липопротеин ( $p < 0.001$ ) және төменгі тығыздықты липопротеин деңгейінде ( $p = 0.004$ ), бел шеңбері ( $p = 0.006$ ) және дене салмағы индексі ( $p = 0.029$ ) бойынша маңызды өзгерістер тіркелген (16-кесте). Бұл нәтижелер бақылау кезеңі барысында қатысушылардың метаболикалық профилінің динамикалық өзгеретінін көрсетеді.

FTO-1 × Уақыт өзара әрекеттесуі ешбір көрсеткіш бойынша статистикалық мәнді болмады ( $p > 0.55$ ), бұл барлық генотиптік топтарда уақыт бойынша өзгерістердің біркелкі екенін білдіреді (16-кесте).

Жалпы алғанда, алынған мәліметтер метаболикалық көрсеткіштердің өзгерісі негізінен уақыт факторының әсерінен болып, FTO-1 генінің генотиптері топаралық айырмашылықтарға немесе өзгерістер динамикасына өлшенетін үлес қоспайтынын көрсетеді.

17-ші кестеде FTO-1 гені бойынша әрбір генотиптің (AA, TA, TT) ішінде Уақыт 2 (Time 2) мен Уақыт 1 (Time 1) арасының post-hoc салыстырулары келтірілген, олар Уилкоксонының параметрлік емес тесті арқылы орындалған.

Бұл салыстырулар ART-талдауында уақыттың жалпы әсері анықталғаннан кейін қай топтардың уақыт бойынша өзгерістер көрсететінін нақтылауға мүмкіндік береді.

Кесте 19 – Уилкоксонның параметрлік емес тесті негізінде FTO-1 генінің post-hoc талдауы

Көрсеткіштер	Кесінді	Деңгейасты	Салыстыру	Статистика	p-value*
1	2	3	4	5	6
CHOLESTEROL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=АА	Time 2 vs 1	31.0	<0.001
CHOLESTEROL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТА	Time 2 vs 1	1,051.0	<0.001
CHOLESTEROL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	606.0	<0.001
DBP	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=АА	Time 2 vs 1	73.0	0.208
DBP	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТА	Time 2 vs 1	486.5	0.211
DBP	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	53.0	0.001
GLUCOSEBREAKFAST	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=АА	Time 2 vs 1	111.5	0.107
GLUCOSEBREAKFAST	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТА	Time 2 vs 1	928.5	0.001
GLUCOSEBREAKFAST	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	711.5	0.005
Glucose	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=АА	Time 2 vs 1	14.5	<0.001
Glucose	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТА	Time 2 vs 1	591.0	<0.001
Glucose	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	290.5	<0.001
HDL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=АА	Time 2 vs 1	440.0	<0.001
HDL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТА	Time 2 vs 1	2,842.0	<0.001
HDL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	2,099.0	<0.001
HEIGHT	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=АА	Time 2 vs 1	26.0	0.325
HEIGHT	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТА	Time 2 vs 1	272.0	0.040
HEIGHT	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	175.5	0.536
LDL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=АА	Time 2 vs 1	103.0	0.008
LDL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТА	Time 2 vs 1	1,133.5	0.002
LDL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	826.5	0.023
SBP	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=АА	Time 2 vs 1	41.0	0.906
SBP	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТА	Time 2 vs 1	473.0	0.075
SBP	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	80.5	<0.001
TG	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=АА	Time 2 vs 1	156.0	0.187
TG	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТА	Time 2 vs 1	1,332.0	0.030
TG	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	595.0	<0.001
WC	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=АА	Time 2 vs 1	25.5	0.002

19 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6
WC	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТА	Time 2 vs 1	581.0	<0.001
WC	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	240.5	<0.001
WEIGHT	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=АА	Time 2 vs 1	16.0	<0.001
WEIGHT	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТА	Time 2 vs 1	311.0	<0.001
WEIGHT	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	210.0	<0.001
Ескерту - *p-value - статистикалық мәнділік					

Метаболикалық параметрлерге жүргізілген post-hoc талдауы FTO-1 генінің барлық генотиптік топтарында (AA, TA, TT) уақыт факторына тән айқын өзгерістерді көрсетті (кесте 18). Соның ішінде, жалпы холестерин, аш қарындағы глюкоза, жоғары және төмен тығыздықты липопротеин, бел шеңбері және дене салмағы индексі көрсеткіштері барлық топтарда статистикалық мәнді өзгерістермен сипатталды ( $p < 0.001$ ). Бұл көрсеткіштердің динамикасы генотипке тәуелсіз әмбебап сипатқа ие екенін дәлелдейді.

Таңғы астан кейінгі глюкоза (жүктемелі глюкоза) TA ( $p = 0.001$ ) және TT ( $p = 0.005$ ) топтарында өзгеріс көрсеткенімен, AA генотипінде ол статистикалық мәнсіз болды ( $p = 0.107$ ). Бұл топшілік вариацияларды көрсеткенімен, жалпы метаболикалық жауапқа генотип әсерін растамайды (кесте 17).

Төмен тығыздықты липопротеин (LDL) деңгейінің AA, TA және TT топтарында да мәнді өзгеруі ( $p = 0.023 - 0.008$ ) липидтік метаболизм динамикасының генотиптен тәуелсіз екенін көрсетеді.

Систолалық (SBP) және диастолалық (DBP) қан қысымы көрсеткіштері тек TT генотипінде өзгеріс көрсетті (SBP:  $p < 0.001$ ; DBP:  $p = 0.001$ ). AA және TA топтары үшін өзгерістер статистикалық мәнсіз болды. Дегенмен, ART талдауында «генотип × уақыт» өзара әрекеттесуі мәнсіз болғандықтан, бұл айырмашылықтар топшілік вариация ретінде қарастырылады және генотиптің нақты әсерін көрсетпейді.

Триглицеридтер (TG) деңгейіндегі өзгерістер TA ( $p = 0.030$ ) және TT ( $p < 0.001$ ) генотиптерінде тіркелді, ал AA тобында мәнді өзгеріс анықталмады. Бұл T-аллель тасымалдаушыларында вариабельділіктің жоғарылауын көрсетуі мүмкін, алайда «генотип × уақыт» әсерінің статистикалық мәнсіздігі генотиптің TG динамикасына ықпал етпейтінін көрсетеді.

Ал, антропометриялық көрсеткіштер бойынша бел шеңбері (WC) мен салмақ (WEIGHT) барлық генотиптерде статистикалық мәнді өзгерістер көрсеткен ( $p \leq 0.002$ ;  $p < 0.001$ ), бұл висцералды май массасының және жалпы дене салмағының уақытқа байланысты шынайы өзгерістерін көрсетеді. Бой (HEIGHT) өзгеріссіз қалды, TA генотипіндегі статистикалық мәнділік ( $p = 0.040$ ) биологиялық негізсіз және статистикалық флуктуация ретінде қарастырылды.

Сонымен, 17-ші кестеде ұсынылған post-hoc талдауы уақыттың метаболикалық және антропометриялық көрсеткіштерге кең ауқымды әсерін растады. Жекелеген генотиптерде байқалған локалды айырмашылықтарға қарамастан, ART талдауының нәтижелері FTO-1 генотипінің уақыт бойынша көрсеткіштердің өзгеру үлгісіне әсер етпейтінін айқын көрсетті. Осылайша, зерттеу барысында анықталған динамикалық өзгерістердің негізгі көзі – уақыт факторы, ал FTO-1 генінің генотипі метаболикалық параметрлердің эволюциясына өлшеуші негіз ретінде ықпал етпейді.

20-ші кестеде IRS-1 генінің генотипінің метаболикалық және антропометриялық көрсеткіштерге әсерін бағалау үшін Aligned Ranks Transformation (ART) әдісі қолданылуы бойынша шыққан нәтижелері берілген. Талдау липидтік профиль, гликемиялық көрсеткіштер, артериялық қысым және антропометриялық параметрлерді қамтыды. әдісін қолдана отырып,

параметрлік емес дисперсиялық талдау жүргізілді.

Кесте 20 – ART (aligned ranks) әдісі бойынша IRS-1 генін қайта өлшеудің параметрлік емес дисперсионды талдауы

Көрсеткіш	Әдіс	Әсер	Статистика	df *	p- value**
1	2	3	4	5	6
CHOLESTEROL	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (HpyAv)	0.21437572	2	0.807
CHOLESTEROL	ART (aligned ranks)	Уақыт	43.3866397 4	1	<0.001
CHOLESTEROL	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (HpyAv)×Уақыт	1.12007067	2	0.328
DBP	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (HpyAv)	0.48409651	2	0.617
DBP	ART (aligned ranks)	Уақыт	2.24165051	1	0.136
DBP	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (HpyAv)×Уақыт	0.55543826	2	0.575
GLUCOSEBREAFAST	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (HpyAv)	0.24146820	2	0.786
GLUCOSEBREAFAST	ART (aligned ranks)	Уақыт	16.2691208 7	1	<0.001
GLUCOSEBREAFAST	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (HpyAv)×Уақыт	0.35697251	2	0.700
Glucose	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (HpyAv)	0.77511145	2	0.462
Glucose	ART (aligned ranks)	Уақыт	108.041581 16	1	<0.001
Glucose	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (HpyAv)×Уақыт	0.63692406	2	0.530
HDL	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (HpyAv)	0.05393543	2	0.948
HDL	ART (aligned ranks)	Уақыт	105.537998 18	1	<0.001
HDL	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (HpyAv)×Уақыт	0.31162541	2	0.733
HEIGHT	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (HpyAv)	0.11720214	2	0.889
HEIGHT	ART (aligned ranks)	Уақыт	2.45597638	1	0.119
HEIGHT	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (HpyAv)×Уақыт	0.86485908	2	0.423

## 20 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6
LDL	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (НруAv)	1.10567269	2	0.333
LDL	ART (aligned ranks)	Уақыт	20.9461995 1	1	<0.001
LDL	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (НруAv)×Уақыт	0.65574178	2	0.520
SBP	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (НруAv)	0.43157576	2	0.650
SBP	ART (aligned ranks)	Уақыт	14.7746216 3	1	<0.001
SBP	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (НруAv)×Уақыт	0.61543942	2	0.541
TG	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (НруAv)	0.45330776	2	0.636
TG	ART (aligned ranks)	Уақыт	3.45048106	1	0.065
TG	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (НруAv)×Уақыт	0.71795985	2	0.489
WC	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (НруAv)	0.45864521	2	0.633
WC	ART (aligned ranks)	Уақыт	62.5389338 1	1	<0.001
WC	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (НруAv)×Уақыт	1.93341991	2	0.147
WEIGHT	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (НруAv)	0.41712304	2	0.660
WEIGHT	ART (aligned ranks)	Уақыт	55.9700472 2	1	<0.001
WEIGHT	ART (aligned ranks)	IRS-1 гені (НруAv)×Уақыт	0.42536432	2	0.654

Ескерту - \*df – еркін дәрежелік мәні; \*\*p-value - статистикалық мәнділік

IRS-1 генотипі зерттелген барлық көрсеткіштерге статистикалық тұрғыдан мәнді әсер көрсеткен жоқ ( $p=0.21-0.93$ ). Бұл генотиптік топтар арасында метаболикалық көрсеткіштердің бастапқы деңгейлері бойынша айырмашылықтардың болмағанын білдіреді.

Ал, уақыт факторына байланысты өзгерістер факторы бірқатар метаболикалық көрсеткіштердің динамикасына айтарлықтай ықпал етті. Атап айтқанда, жалпы холестерин деңгейі ( $p<0.001$ ), ашқарындағы глюкоза ( $p<0.001$ ), жүктемелі глюкоза ( $p<0.001$ ), жоғары тығыздықты липопротеин ( $p < 0.001$ ), сондай-ақ төменгі тығыздықты липопротеин ( $p=0.004$ ), бел шеңбері (WC)

( $p=0.006$ ) және дене салмағы ( $p=0.029$ ) уақыт бойынша статистикалық мәнді өзгерістер көрсетті. Бұл зерттеу кезеңінде метаболикалық көрсеткіштердің нақты динамикалық өзгерістерге ұшырағанын дәлелдейді (кесте 18).

Генотип пен уақыттың өзара әсері ешбір көрсеткіш бойынша статистикалық тұрғыдан мәнді болмады ( $p=0.55-0.95$ ). Бұл көрсеткіштердің уақыттық динамикасы IRS-1 генотиптік топтарының барлығында бірдей сипатта өзгергенін көрсетеді (18-кесте).

21-шы кестеде Уилкоксон әдісі бойынша post-hoc талдауының нәтижелері көрсетілген. Бұл салыстырулар IRS-1 гені бойынша әрбір үш генотиптік топтың – CC, CT және TT ішіндегі көрсеткіштердің Уақыт 1 (Time) 1 мен Уақыт 2 (Time 2) аралығында қалай өзгергенін нақтылауға мүмкіндік береді.

Кесте 21 – Уилкоксон параметрлік емес әдісі негізінде IRS-1 генінің post-hoc талдауы

Көрсеткіштер	Кесінді	Деңгейасты	Салыстыру	Статистика	p-value*
1	2	3	4	5	6
CHOLESTEROL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СС	Time 2 vs 1	889.5	<0.001
CHOLESTEROL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СТ	Time 2 vs 1	708.5	0.003
CHOLESTEROL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	53.5	0.004
DBP	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СС	Time 2 vs 1	289.0	0.042
DBP	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СТ	Time 2 vs 1	177.0	0.166
DBP	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	48.5	0.320
GLUCOSEBREAKFAST	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СС	Time 2 vs 1	1,175.5	0.007
GLUCOSEBREAKFAST	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СТ	Time 2 vs 1	555.0	0.001
GLUCOSEBREAKFAST	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	103.0	0.184
Glucose	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СС	Time 2 vs 1	664.5	<0.001
Glucose	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СТ	Time 2 vs 1	188.5	<0.001
Glucose	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	56.0	0.004
HDL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СС	Time 2 vs 1	3,518.0	<0.001
HDL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СТ	Time 2 vs 1	1,895.5	<0.001
HDL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	260.5	0.009
HEIGHT	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СС	Time 2 vs 1	288.5	0.344
HEIGHT	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СТ	Time 2 vs 1	118.5	0.033
HEIGHT	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	38.5	0.394
LDL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СС	Time 2 vs 1	1,263.0	0.001
LDL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СТ	Time 2 vs 1	837.0	0.060
LDL	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	36.0	<0.001
SBP	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СС	Time 2 vs 1	328.5	0.021
SBP	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СТ	Time 2 vs 1	189.0	0.064
SBP	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	21.5	0.055
TG	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СС	Time 2 vs 1	1,468.0	0.020

21 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6
TG	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СТ	Time 2 vs 1	694.0	0.009
TG	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	77.0	0.066
WC	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СС	Time 2 vs 1	515.5	<0.001
WC	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СТ	Time 2 vs 1	161.0	<0.001
WC	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	54.0	0.033
WEIGHT	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СС	Time 2 vs 1	290.0	<0.001
WEIGHT	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=СТ	Time 2 vs 1	134.5	<0.001
WEIGHT	Топ ішіндегі Уақыт	Группа=ТТ	Time 2 vs 1	44.0	0.024
Ескерту - *p-value - статистикалық мәнділік					

IRS-1 генотиптері бойынша метаболикалық, кардиоваскулярлық және антропометриялық көрсеткіштердің уақыттық динамикасын бағалау мақсатында жүргізілген post-hoc Уилкоксон талдауы бірнеше параметрлердің Time 1 мен Time 2 аралығында сенімді өзгергенін көрсетті. Алайда, бұл өзгерістердің сипаты генотиптер арасында біркелкі болып, IRS-1 генінің әсерін растайтын тұрақты айырмашылықтар анықталмады (кесте 21).

Соның ішінде, липидтік көрсеткіштердің динамикасы бойынша жалпы холестерин деңгейі IRS-1 генінің барлық үш генотиптерінде (CC, CT, TT) статистикалық тұрғыдан маңызды өзгерістер анықталды ( $p < 0.001-0.004$ ), бұл уақыт факторының универсалды әсерін көрсетеді. Жоғары тығыздықты липопротеин (HDL) де барлық генотиптерде сенімді төмендеу немесе жоғарылау динамикасын көрсетті ( $p \leq 0.009$ ), оның IRS-1 генінің генотиптерінде тәуелсіз түрде өзгертінін дәлелдейді. Ал, төмен тығыздықты липопротеин (LDL) өзгерістері CC ( $p=0.001$ ) және TT ( $p < 0.001$ ) топтарында айқын байқалса, CT тобында тек шекаралық маңыздылыққа жақындаған өзгеріс тіркелді ( $p=0.060$ ). Триглицеридтер CC ( $p=0.020$ ) және CT ( $p=0.009$ ) топтарында өзгергенімен, TT тобында статистикалық мәнділікке жетпеді ( $p=0.066$ ). Дегенмен, бұл айырмашылықтар ART талдауында анықталған "генотип × уақыт" өзара әрекеттесуінің болмауына байланысты тұрақты генетикалық әсер ретінде қарастырылмайды.

Сонымен қатар, глюкозалық көрсеткіштер бойынша аш қарындағы глюкоза деңгейі барлық генотиптерде айқын өзгерді ( $p < 0.001-0.004$ ), бұл уақыттың күшті әсерін және IRS-1 генотипінен тәуелсіз динамиканы көрсетеді. Таңғы ас ішкеннен кейінгі глюкоза, яғни жүктемелі глюкоза CC ( $p=0.007$ ) және CT ( $p=0.001$ ) топтарында өзгергенімен, TT тобында статистикалық маңыздылық тіркелмеді ( $p=0.184$ ). Бұл топшілік вариациялар болғанымен, жалпы динамика генотипке тәуелсіз болып қала береді.

Диастолалық қан қысымы көрсеткіші тек CC тобында маңызды өзгеріс көрсетті ( $p=0.042$ ), ал CT және TT топтарында өзгерістер анықталмады. Систолалық қан қысымы CC тобында статистикалық мәнділік көрсетті ( $p=0.021$ ), ал CT және TT топтарында өзгеріс тенденциясы байқалғанымен ( $p=0.064$  және  $p=0.055$ ), статистикалық маңыздылық шегіне жетпеді. Бұл нәтижелер артериялық қысым көрсеткіштерінің әлсіз және біркелкі емес динамикасын байқатса да, ART талдауы IRS-1 генотипі мен уақыт арасындағы өзара әрекеттесудің жоқ екенін көрсетті.

Антропометриялық көрсеткіштер бойынша бел шеңбері барлық генотиптерде уақыт бойынша сенімді өзгерді: CC және CT топтарында  $p < 0.001$ , ал TT тобында  $p=0.033$ . Дене салмағы индексі бойынша көрсеткіштер үш генотипте де статистикалық мағыналы өзгерістер көрсетті ( $p < 0.001$ ), бұл уақыт факторына жоғары сезімталдықты дәлелдейді. Ересек популяцияда бой көрсеткіші тұрақты болуы қажет, сондықтан CT тобында байқалған маңыздылық ( $p=0.033$ ) статистикалық шудың көрінісі болып есептеледі.

Post-hoc талдауының нәтижелері IRS-1 генінің генотиптерінің метаболикалық көрсеткіштердің деңгейіне де, олардың уақыт бойындағы өзгеру

траекториясына да әсер етпейтінін көрсетті. Липидтер, глюкоза, бел шеңбері және дене салмағындағы өзгерістер барлық генотиптерде бірдей бағытта жүрді, және уақыт факторының күшті әсерін растады. Жекелеген параметрлердегі (мысалы, TG, DBP, SBP) топшілік айырмашылықтар жалпы паттернді өзгертпеді, және генотиптің модератор ретіндегі рөлін дәлелдейтін негіз болмады. Осылайша, IRS-1 генотипі метаболикалық көрсеткіштердің уақыттық динамикасына ықпал етпейді; байқалған барлық өзгерістер уақыт факторымен ғана түсіндіріледі.

FTO-1 және IRS-1 гендерінің күрделі өзара байланысы метаболикалық синдромның көпфакторлы табиғатын түсінуде шешуші рөл атқарады. Генетикалық бейімділіктер диета мен физикалық белсенділік сияқты қоршаған орта факторларымен бірігіп, инсулин сезімталдығына және семіздікке байланысты аурулардың даму қаупіне әсер ететін күрделі жағдай тудырады [247,р. 4]. Осы гендердің өзара әрекеттесуін жан-жақты түсіну метаболикалық синдромды алдын алу және емдеудің жеке тәсілдерін әзірлеуге мүмкіндік береді, бұл жағдайда генетикалық және өмір салты компоненттері ескеріледі және пациенттердің нәтижелері жақсарады.

Соңғы зерттеулер генетикалық факторлардың метаболикалық синдром және оған байланысты аурулардың, мысалы II типті қант диабеті мен жүрек-қан тамырлары ауруларының таралуында маңызды рөл атқаратынын көрсетеді. FTO-1 гені, әсіресе rs9939609 полиморфизмі, семіздік пен метаболикалық дисрегуляцияға байланысты екені анықталған және әртүрлі популяцияларда дене майының мөлшерімен айтарлықтай байланысы бар [251]. Бұл генетикалық мәліметтер артық салмақ пен оның коморбидтіліктерін азайтуға бағытталған арнайы қоғамдық денсаулық стратегияларының қажеттілігін көрсетеді, әсіресе белгілі генетикалық тәуекел факторлары жоғары популяциялар үшін [252].

Метаболикалық синдром мен оған байланысты аурулардың жылдам өсуі қоғамдық денсаулыққа бағытталған тиімді араласулардың шұғыл қажеттілігін көрсетеді. Созылмалы асқынуларды тиімді басқару және алдын алу үшін денсаулық сақтау жүйелерін күшейту маңызды [253]. Осы стратегиялардың маңызды бөлігі қоғамның барлық деңгейінде білім беруге бағытталуы тиіс, бала кезінен бастап дұрыс тамақтану әдеттерін қалыптастыру және белсенді өмір салтын насихаттау қажет. Мектептер мен қоғамдастықтарда салауатты өмір салтын қолдау арқылы метаболикалық аурулардың ауыртпалығын айтарлықтай азайтуға болады, бұл халықтың жалпы денсаулық нәтижелерін жақсартуға мүмкіндік береді [253,р. 634].

## ҚОРЫТЫНДЫ

1. Жүргізілген зерттеу нәтижелері метаболикалық синдромның (МС) компоненттері бақылау кезеңінде жағымсыз динамикаға ұшырайтынын көрсетті. Бастапқы кезеңде зерттелген МС компоненттері қатысушылардың 66%-ында анықталғанымен, бақылау кезеңінде олардың таралуы 31%-ды құрады. Сонымен қатар, бақылау кезеңінде МС критерийлеріне толық сәйкес келетін жаңа жағдайлардың жиілігі 40,3% деңгейінде тіркелді. Бақылау барысында қатысушылардың шамамен 15%-ында төрт немесе одан да көп МС компоненттерінің болуы анықталып, бұл жоғары кардиометаболикалық қауіптің бар екенін айқындайды.

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

Жас факторы метаболикалық синдромның пайда болуымен сенімді түрде байланысты болғанымен, жыныс айнымалысы бойынша статистикалық маңыздылық анықталған жоқ. Сонымен қатар, МС-ның даму қаупі бастапқы кезеңдегі компоненттер санының артуымен, сондай-ақ артериялық қан қысымының жоғарылауы және бел шеңберінің ұлғаюы сияқты жекелеген екі негізгі компонентпен тығыз байланысты екені анықталды.

Бақылау кезеңінде метаболикалық синдром дамытқан қатысушыларда бастапқы кезеңде барлық зерттелген параметрлердің жоғары деңгейде болғаны байқалды, жасты және жоғары тығыздықты липопротеин (ЖТЛП) көрсеткішін қоспағанда. Сонымен қатар, бақылау барысында ЖТЛП мен глюкоза деңгейінен басқа барлық көрсеткіштердің нашарлауы МС даму қаупінің едәуір жоғарылауымен байланысты болды.

Көп айнымалы логистикалық регрессиялық талдау нәтижелері артериялық қан қысымының жоғарылауы мен бел шеңберінің ұлғаюын қамтитын модельдің ең жоғары болжамдық қабілетке ие екенін көрсетті ( $AUC = 0,76$ ). Салыстыру үшін, МС компоненттерінің мәндеріне негізделген модель үшін  $AUC$  0,72-ге, ал МС компоненттерінің санына негізделген модель үшін 0,71-ге тең болды. Алынған нәтижелер артериялық қан қысымы мен бел шеңбері көрсеткіштерінің метаболикалық синдромды ерте кезеңде болжаудағы жетекші тәуелсіз маркерлер екенін дәлелдейді және оларды алғашқы медициналық-санитарлық көмек деңгейінде тұрақты мониторингтеудің маңыздылығын негіздейді.

2. Жүргізілген зерттеуге артериялық гипертензия диагнозы қойылған науқастар арасынан барлығы 460 сауалнама таратылып, оның 400-і толық толтырылды, бұл 87% жауап беру деңгейін көрсетті. Зерттелген популяция негізінен әйелдерден тұрды: 400 респонденттің 274-і (68,5%) әйелдер болды, ал қатысушылардың басым көпшілігі Түркістан қаласының тұрғындары (98%). Қатысушылардың жас аралығы 27-ден 78 жасқа дейінгі аралықты қамтыды,

орташа жасы 54 жасты құрады. Білім деңгейі бойынша респонденттердің 51,75%-ы бакалавр дәрежесіне ие болса, 24,75%-ы бакалаврдан жоғары білім алғанын көрсетті. Әлеуметтік-экономикалық жағдайын сипаттай отырып, қатысушылардың 58,5%-ының толық жұмыс күні бар екені, ал шамамен төрттен бір бөлігінің сауалнама жүргізу кезінде зейнеткерлік жаста болғаны анықталды. Мінез-құлықтық факторлар тұрғысынан, қатысушылардың 89,5%-ы темекі шекпейтінін, ал шамамен 79%-ы алкогольді пайдаланбайтынын хабарлады.

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. Керісінше, «Кеше дәріңізді іштіңіз бе?» деген 5-ші сұрақ жалпы ұпаймен ең төмен корреляция көрсетті және жеке элемент бойынша Кронбах альфа көрсеткіші 0,70-тен төмен болды. Алайда, жалпы шкаланың Кронбах альфа коэффициенті 0,76 деңгейінде сақталып, аталған элементтің шкаланың жалпы сенімділігіне теріс әсер етпегенін көрсетті.

MMAS-8 сауалнамасының қайта тестілеу сенімділігі 100 қатысушыдан тұратын іріктемеде екі апталық интервалмен жүргізіліп, сыныпшылық корреляция коэффициенті (ICC) арқылы бағаланды. Нәтижесінде ICC мәні 0,99-ды құрап, сауалнаманың уақыт бойынша тұрақтылығы мен жоғары сенімділігін айқындады. Сонымен қатар, элемент-жалпы корреляцияларды бағалау үшін қолданылған дисперсиялық талдау (ANOVA) нәтижелері MMAS-8 элементтерінің біртекті негізгі ұғымды өлшейтінін растады.

Факторлық құрылымды бағалау барысында жүргізілген конфирматорлық факторлық талдау (CFA) бір факторлы модель үшін қанағаттанарлықсыз сәйкестік индекстерін көрсетті (RMSEA = 0,079; NNFI = 0,901; CFI = 0,781), бұл болжанған модель мен эмпирикалық деректер арасындағы сәйкессіздікті меңзейді. Эксплораторлық факторлық талдау (EFA) нәтижесінде меншікті мәні 1-ден жоғары екі жасырын фактор анықталды. Бірінші факторға дәрі-дәрмектерді қабылдауды ұмытып кетумен байланысты 1, 2, 5 және 8-элементтер кірсе, екінші фактор күнделікті дәрі-дәрмек қабылдаудағы қиындықты сипаттайтын 7-элементпен айқындалды. Бұл MMAS-8 сауалнамасының көпқырлы құрылымға ие екенін және дәріге ұстануды бағалауда әртүрлі мінез-құлықтық аспектілерді қамтитынын көрсетеді.

MMAS-8 сауалнамасын толтырған 552 қатысушыдан тұратын іріктемеде комплаенттілік төмен деңгейі басым болды (392 адам; 71%). Қанағаттанарлық адалдық (балл  $\geq 6$ ) 2024 жылғы бақылау кезінде метаболизмдік синдромның жоғары ықтималдығымен байланысты болды (ШАҚ 1,69; 95% СА 1,10–2,62;  $p = 0,018$ ) — бастапқы метаболикалық синдром статусына, жасқа және жынысқа тәуелсіз; бұл байланыс дене массасы индексіне, темекі шегуге және қабылданатын дәрі кластары санына қосымша түзетуден кейін де сақталды

(ШАҚ 1,85; 95% СА 1,16–2,98;  $p = 0,011$ ). Сонымен бірге адалдық метаболизмдік синдром компоненттерінің санымен ( $\beta = 0,17$ ;  $p = 0,14$ ), салыстырмалардың көптігіне түзетуден кейін оның жеке компоненттерінің ешқайсысымен (барлық түзетілген  $p \geq 0,21$ ), сондай-ақ 2014–2024 жылдар аралығында метаболикалық жүктеменің өсу қарқынымен байланысты болмады («уақыт  $\times$  комплаенттілік» өзара әрекеті:  $\beta = 0,15$ ;  $p = 0,24$ ), ал компоненттер санының өзі екі топта да уақыт өте маңызды түрде артты ( $\beta = 0,74$ ;  $p < 0,001$ ). Талдауды нақты дәрілік терапия алған науқастармен шектегенде ( $n = 227$ ) байланыс әлсіреп, маңыздылығын жоғалтты (ШАҚ 1,53; 95% СА 0,79–2,99;  $p = 0,21$ ). Анықталған байланыстың бағыты күтпеген сипатта болып, бақылау кезеңінің соңында ғана өлшенген комплаенттілікті ескере отырып, ол комплаенттіліктің метаболизмдік синдром қаупіне себепті әсерін емес, кері себептілікті (индикация бойынша шатасуды) бейнелейді деп болжауға негіз бар.

3. 2014–2024 жылдар аралығын қамтыған 10 жылдық динамикалық зерттеу нәтижелері FTO-1 және IRS-1 гендерінің метаболикалық және антропометриялық көрсеткіштерге ықпалын кешенді түрде бағалауға мүмкіндік берді. FTO-1 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-1: 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-1 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-метаболикалық көрсеткіштер бойынша біркелкі сипатта болды.

ART (Aligned Ranks Transformation) әдісін қолдану арқылы жүргізілген параметрлік емес дисперсиялық талдау FTO-1 генотипінің негізгі әсерінің барлық зерттелген көрсеткіштер бойынша статистикалық мәнсіз екенін көрсетті ( $p > 0,20$ ). Сонымен қатар, FTO-1  $\times$  Уақыт өзара әрекеттесуі де мәнді болмады ( $p > 0,55$ ), бұл барлық генотиптік топтарда метаболикалық және антропометриялық көрсеткіштердің уақыт бойынша өзгерістері бірдей сипатта жүргенін дәлелдейді. Алайда уақыт факторының әсері айқын байқалып, жалпы холестерин ( $p < 0,001$ ), аш қарындағы глюкоза ( $p < 0,001$ ), таңғы астан кейінгі 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-1 генінің барлық генотиптерінде (AA, TA, TT) уақыт факторына байланысты жалпы холестерин, аш қарындағы глюкоза, HDL, LDL, бел шеңбері және дене салмағы индексі көрсеткіштерінің сенімді өзгергенін көрсетті ( $p < 0,001$ ). Таңғы астан кейінгі глюкоза TA ( $p = 0,001$ ) және

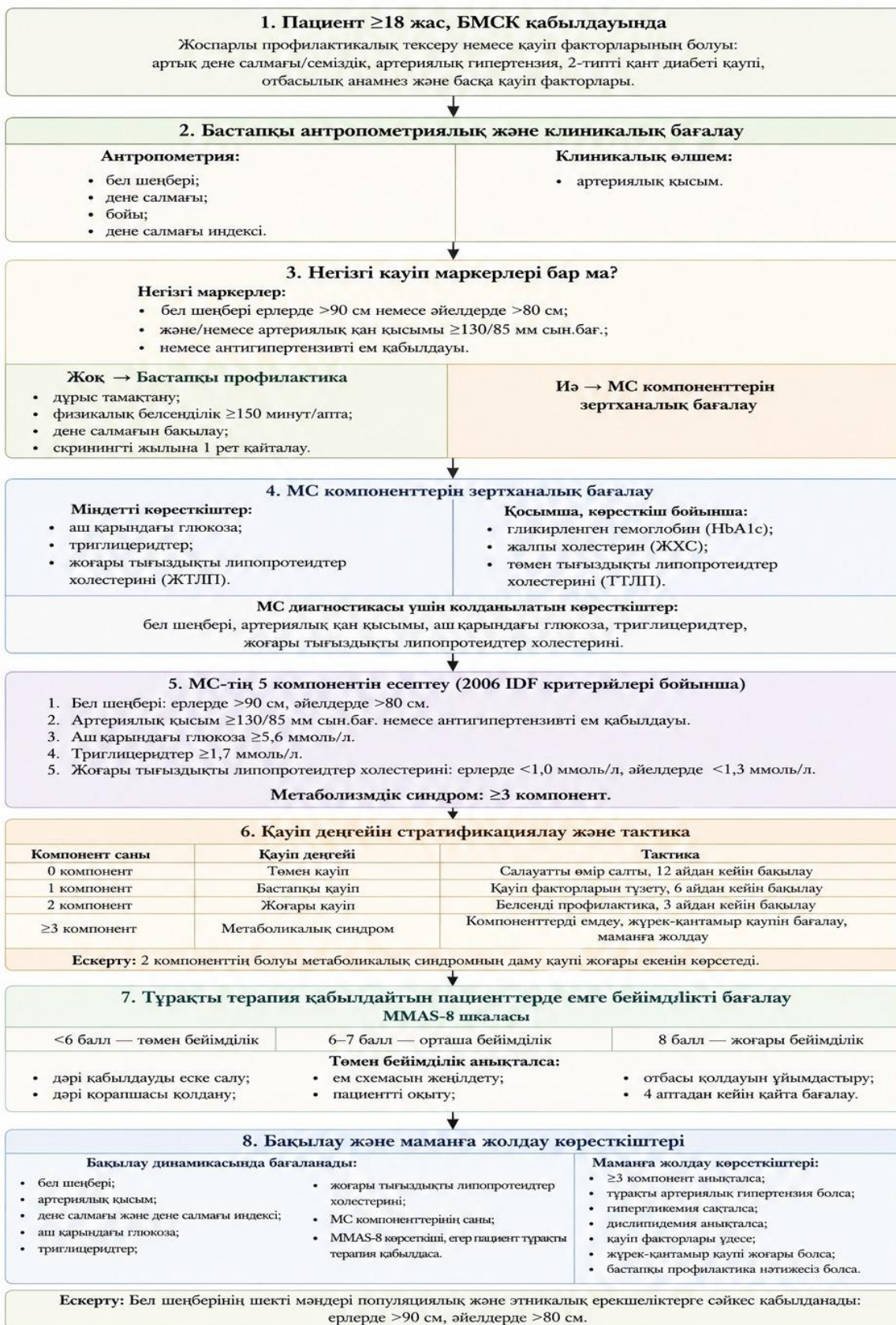
ТТ ( $p=0.005$ ) топтарында ғана өзгеріп, АА тобында мәнсіз болды ( $p=0.107$ ). Систолалық және диастолалық қан қысымының өзгерістері тек ТТ генотипінде байқалды (SBP:  $p<0.001$ ; DBP:  $p=0.001$ ), алайда «генотип × уақыт» өзара әрекеттесуінің болмауына байланысты бұл айырмашылықтар топшілік вариация 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 ( $p<0.001$ ), HDL ( $p<0.001$ ), LDL ( $p=0.004$ ), 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-1 және IRS-1 гендерінің зерттелген популяцияда метаболикалық және антропометриялық көрсеткіштердің бастапқы деңгейіне де, олардың 10 жылдық динамикасына да тәуелсіз екенін дәлелдейді. Метаболикалық профильдегі, глюкозалық көрсеткіштердегі, липидтік алмасудағы және антропометриялық параметрлердегі барлық негізгі өзгерістер уақыт факторының әсерімен түсіндіріледі. Осылайша, зерттеу нәтижелері FTO-1 және IRS-1 генотиптерінің метаболикалық өзгерістердің модераторы ретінде маңызды рөл атқармайтынын және ұзақ мерзімді динамикада уақыт факторының жетекші determinant екенін негізді түрде көрсетеді (сурет 13).

# Ересек пациенттерде метаболизмдік синдром қауіпін ерте анықтауға арналған скринингтік-профилактикалық алгоритмі

Бастанқы медициналық-санитарлық көмек дәрігеріне арналған практикалық схема



## Тұжырым

1. Зерттеуіміздің бірінші міндеті бойынша алынған нәтижелер 10 жылдық бақылау кезеңінде МС-ның 40% жағдайда кездесетінін көрсетті. МС-ның пайда болуына әсер ететін негізгі тәуелсіз факторлар – жоғары қан қысымы мен бел шеңберінің үлкендігі болды. Бұл көрсеткіштер МС даму тәуекелін болжаудың маңызды маркерлері ретінде анықталды. Сонымен қатар, МС-ның дамуы бастапқыда екі құрамдас бөлігі бар тұлғаларда жиі байқалғанымен, бір немесе нөл құрамдас бөлігі бар респонденттерде де МС-ның пайда болуы тіркелді. Ал, глюкоза деңгейі және инсулинге төзімділік сияқты көрсеткіштер МС дамуымен байланысты болмады.

2. Екінші міндетіміз бойынша MMAS-8 сауалнамасының сенімділігін бағалау нәтижелері бұл құралдың дәрі-дәрмекке бейімділікті анықтауда жеткілікті психометриялық тұрақтылыққа ие екенін көрсетті. Элемент-жалпы корреляциялары, Кронбах альфа коэффициенттері және ICC мәндері сауалнаманың ішкі және уақыт бойынша сенімділігін растады. Структуралық талдаулар (CFA, EFA) құралдың екі факторлы құрылымын көрсетті, бұл дәрі-дәрмекті ұмытып кету және қабылдаудың қиындығы сияқты адгезияның әртүрлі аспектілерін қамтитынын дәлелдейді.

Орташа деңгейлі медикаментті комплаенттілік метаболизмдік синдромның төмен емес, жоғары деңгейімен байланыс анықталды және бұл нәтиже басқа факторларды ескергеннен кейін де өзгеріссіз қалды. Алайда емге бағыну метаболизмдік синдромның жекелеген компоненттерімен де, синдромның динамика дамуымен де байланысты болмады, және нақты ем қабылдап жатқан науқастар арасында бұл байланыс расталмады. Бұл күтпеген нәтиже алдын ала ауырып, белсенді ем қабылдап жатқан науқастардың емге ұстанымы жоғары болатынын көрсетеді.

Емге тиісті түрде бағыну метаболикалық синдромның ықтималдығын төмендетудің орнына жоғарылатумен байланысты болды, және бұл нәтиже басқа факторларды ескергеннен кейін де өзгеріссіз қалды. Алайда емге бағыну метаболикалық синдромның жекелеген компоненттерімен де, синдромның өршуімен де байланысты болмады, және нақты ем қабылдап жатқан науқастар арасында бұл байланыс расталмады. Бұл нәтиже алдын ала ауырып, белсенді ем қабылдап жатқан науқастардың емге ұстануы жоғары болатынын көрсетеді.

3. Үшінші міндетте FTO-1 және IRS-1 гендерінің метаболикалық және антропометриялық көрсеткіштерге әсері зерттелді. Алынған нәтижелер бұл генотиптердің көрсеткіштердің бастапқы деңгейлеріне де, олардың уақыт бойынша өзгеру динамикасына да статистикалық тұрғыдан мәнді ықпал етпейтінін көрсетті. Метаболикалық профильдің өзгерістері негізінен уақыт факторымен байланысты болды, ал генотиптік топтар арасында айтарлықтай айырмашылық байқалмады. Сонымен қатар,  $\chi^2$  тестінің нәтижелері FTO-1 және IRS-1 гендерінің аллельдері мен MMAS-8 сауалнамасының балдары арасында да мәнді айырмашылық жоқ екенін көрсетті.

## ТӘЖІРИБЕЛІК ҰСЫНЫСТАР

Зерттеу нәтижелеріне сүйене отырып, метаболикалық синдромның алдын алу, халық денсаулығын нығайту, клиникалық практикада бағалау сапасын арттыру және генетикалық факторларды ескеру бағыты бойынша келесі ұсыныстар әзірленді:

1. Метаболикалық синдромның алдын алу және басқару

*Қан қысымы мен бел шеңберін бақылауды күшейту.*

Бұл көрсеткіштер МС-ның негізгі тәуелсіз болжамдық факторлары болғандықтан, алғашқы медициналық-санитарлық көмек деңгейінде тұрақты мониторинг жүргізу, ерте скрининг бағдарламаларын кеңейту және жоғары қауіпті топтарды динамикалық бақылауда ұстау ұсынылады.

*Өмір салтын түзетуге бағытталған профилактикалық шараларды күшейту.*

Тамақтану мәдениетін жақсарту, тұзды тұтынуды шектеу, дене белсенділігін арттыру, артық салмақтың алдын алу бойынша қоғамдық денсаулық сақтау бағдарламаларын қарқындату қажет.

*МС-ның ерте кезеңдерін анықтау үшін кешенді скрининг жүргізу.*

Тіпті бір немесе нөл құрамдас бөлігі бар тұлғаларда да МС-ның дамуы мүмкін болғандықтан, кең ауқымды профилактикалық тексерулерді жүйелі жүргізу ұсынылады.

*Глюкоза метаболизмін бақылаудың мақсатты тәсілдерін қайта қарастыру.*

Бұл көрсеткіштің МС дамуына тікелей әсері анықталмағанымен, оның кардиометаболикалық тәуекелдермен байланысын ескере отырып, жоғары қауіпті топтарда мониторингті жалғастыру қажет.

2. MMAS-8 сауалнамасын қолдану және жетілдіру

*Клиникалық практикада MMAS-8 сауалнамасын кеңінен қолдану.*

Зерттеу сауалнаманың сенімді және тұрақты құрал екенін көрсетті, сондықтан оны дәрілік терапияға бейімділікті бағалауда оңтайлы әдіс ретінде енгізу ұсынылады.

*Медициналық қызметкерлердің сауалнаманы қолдану дағдыларын жақсарту.*

Деректерді дұрыс интерпретациялау үшін арнайы оқыту бағдарламаларын енгізу маңызды.

*Комплаенттілікті жақсартуға бағытталған жеке кеңес беру стратегияларын дамыту.*

Комплаенттілікті төмендететін негізгі факторларды (ұмытып кету, қабылдаудың қиындығы) ескере отырып, пациенттермен жеке жұмыс жүргізу ұсынылады.

*MMAS-8 сауалнамасының факторлық құрылымына байланысты бейімделген интервенциялар жасау.*

Екі факторлы модель (ұмыту-тәртіп қиындықтары) негізінде пациенттердің мінез-құлқының нақты түріне бағытталған профилактикалық шараларды

әзірлеу тиімді.

3. Генетикалық факторларды зерттеу және олардың клиникалық маңыздылығын бағалау

*FTO-1 және IRS-1 гендерінің клиникалық тәжірибеде қолданылуын шектеулі деңгейде қарастыру.*

Зерттеу нәтижелері бұл генотиптердің метаболикалық көрсеткіштерге немесе олардың динамикасына мәнді әсерін анықтамағандықтан, оларды рутиндік скринингке енгізу орынсыз.

*Генетикалық зерттеулерді кең көлемді популяцияларда жалғастыру.*

Әртүрлі этникалық топтарда, үлкенірек үлгілерде генотиптердің ықтимал модератор ретіндегі рөлін қосымша зерттеу ұсынылады.

*Генетикалық емес модификацияланатын факторларға басымдық беру.*

Уақыт факторының күші мен өмір салты факторларының маңызын ескере отырып, клиникалық шешім қабылдауда генетикалық көрсеткіштен гөрі мінез-құлықтық және физиологиялық маркерлерді басым қолдану ұсынылады.

*Генетикалық деректерді қоғамға түсіндіру жұмыстарын жүргізу.*

Қоғамда "генетикалық детерминизм" көзқарасын төмендету, адамның әлауқаты көбінесе өмір салтымен анықталатынын түсіндіру қажет.

## ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Баранова Е.И. Приверженность к лечению пациентов с артериальной гипертензией. Как исправить ситуацию? Второе в этом году заседание кардиоклуба «Пульс» // Фармацевтический вестник. - 2010. - №11(585). - С. 27.
- 2 Бенсон К., Кайзели С., Корман Н. и др. Compliance of metabolic monitoring at rehabilitation facilities // Australas Psychiatry. - 2018. - Т. 26, №1. - С. 41–46.
- 3 Калинина В.Л., Кляшев С.М., Кляшева Ю.М. Клинико-экономическая оценка эффективности комбинированной терапии артериальной гипертонии с использованием эналаприла и гипотиазиды // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - Т. 8. - С. 139–140.
- 4 Молотков А.О., Пунин А.А., Молоткова С.А., Евсеева И.П. COMPLIANCE или приверженность терапии: современное состояние проблемы и особенности при бронхиальной астме // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2012. - №1. - С. 56–62.
- 5 Москаленко О., Смирнова О., Каспаров Е., Каспарова И. Метаболический синдром: оценка качества жизни, уровня тревоги и депрессии у пациентов // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. - 2021. - Т. 13, №6. - С. 11–28.
- 6 Соболева М.С., Слободенюк Е.В. Оценка влияния приверженности к лечению, качества жизни и затрат пациентов на эффективность антигипертензивной терапии // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2013. - №2. - С. 9–14.
- 7 Шалхарова Ж.С., Шалхаров С.Ш., Аскарлова С.С. и др. Клиническая характеристика больных метаболическим синдромом // Актуальные вопросы медицины: сб. мат. - Кентау, 2005. - С. 44–53.
- 8 Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the IDF Task Force; NHLBI; AHA; WHF; IAS; and IOTF // Circulation. - 2009. - Vol. 120, №16. - P. 1640–1645.
- 9 Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement // Obes. Metab. - 2010. - Vol. 7. - P. 63–65.
- 10 Badr H.E., Saunders T., Carter A. et al. Impact of lifestyle modification on quality of life in patients with metabolic syndrome // Metab Syndr Relat Disord. - 2022. - Vol. 20, №9. - P. 532–542.
- 11 Benner J.S., Tierce J.C., Ballantyne C.M. et al. Follow-up lipid tests and physician visits are associated with improved adherence to statin therapy // Pharmacoeconomics. - 2004. - Vol. 22, №3. - P. 13–23.
- 12 Benson C., Kisely S., Korman N. et al. Compliance of metabolic monitoring at rehabilitation facilities // Australas Psychiatry. - 2018. - Vol. 26, №1. - P. 41–46.
- 13 Britton K.A., Massaro J.M., Murabito J.M. et al. Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality // J Am Coll Cardiol. - 2013. - Vol. 62, №10. - P. 921–925.

- 14 Cataldo R., Huang J., Calixte R. et al. Effects of overweight and obesity on motor and mental development in infants and toddlers // *Pediatr Obes.* - 2015. - Vol. 1. - P. 29-37.
- 15 Cramer J.A. A systematic review of adherence with medications for diabetes // *Diabetes Care.* - 2004. - Vol. 27. - P. 1218–1224.
- 16 Delvari A., Forouanafar M.H., Alikhani S. et al. First nationwide study of the prevalence of the metabolic syndrome and optimal cutoff points of waist circumference in the Middle East. – 2015. – 120 p.
- 17 Ekelund U., Ward H.A., Norat T. et al. Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity // *Am J Clin Nutr.* - 2015. - Vol. 101, №3. - P. 613–621.
- 18 Enzi G., Gasparo M., Biondetti P. et al. Subcutaneous and visceral fat distribution according to sex, age, and overweight // *Am J Clin Nutr.* - 1986. - Vol. 44. - P. 739–746.
- 19 Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of NCEP ATP III // *JAMA.* - 2001. - Vol. 285. - P. 2486–2497.
- 20 Firmann M., Mayor V., Vidal P.M. et al. The CoLaus study: epidemiology and genetics of metabolic syndrome // *BMC Cardiovasc Disord.* - 2008. - Vol. 8. - P. 6.
- 21 Ford E.S. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the IDF among adults in the U.S. // *Diabetes Care.* - 2005. - Vol. 28. - P. 2745–2749.
- 22 Hanson R.L., Imperatore G., Bennett P.H. et al. Components of the metabolic syndrome and incidence of type 2 diabetes // *Diabetes.* - 2002. - Vol. 51. - P. 3120–3127.
- 23 Harskamp-van Ginkel M.W., London S.J. et al. Mediation by offspring BMI in maternal obesity and child outcomes // *PLoS One.* - 2015. - Vol. 10, №10. – P. 19-27.
- 24 Heo I.R., Kim T.H., Jeong J.H. et al. Impact of alcohol consumption on QoL and metabolic syndrome in OSA patients // *Tuberc Respir Dis.* - 2023. - Vol. 86, №2. - P. 111–119.
- 25 Hwang I.C., Kim K.K., Jee S.H. et al. Comparison of predictability of CV events between metabolic components // *Yonsei Med J.* - 2011. - Vol. 52. - P. 220.
- 26 Jurcut R. Factorii de risc cardiovasculari // *Mic Tratat de Cardiologie* / ed. C. Ginghina. - 2nd ed. - Bucharest: Editura Academiei Romane, 2017. - P. 175–189.
- 27 Lakka H.M. The metabolic syndrome and CVD mortality in men // *JAMA.* - 2002. - Vol. 288. - P. 2709.
- 28 Lakka T.A., Bouchard C. Physical activity, obesity and cardiovascular diseases // *Handb Exp Pharmacol.* - 2005. - Vol. 170. - P. 137–163.
- 29 Mahmood S.S., Levy D., Vasan R.S., Wang T.J. The Framingham Heart Study: A historical perspective // *Lancet.* - 2014. - Vol. 383. - P. 999–1008.
- 30 National Center for Health Statistics. Crude and age-adjusted diabetes prevalence. - Atlanta: Division of Diabetes Translation, 2012. – 129 p.

- 31 Ogurtsova K., Fernandes J.D., Huang Y. et al. IDF Diabetes Atlas: 2015 and 2040 estimates // *Diabetes Res Clin Pract.* - 2017. - Vol. 128. - P. 40–50.
- 32 Palaniappan L.P., Wong E.C., Shin J.J. et al. Asian Americans have greater metabolic syndrome prevalence // *Int J Obes.* - 2017. - Vol. 35. - P. 393–400.
- 33 Potts J.T., McKeown K.P., Shoukas A.A. Carotid baroreflex control in hypertension model // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* - 1998. - Vol. 274, №4. - P. 1121–1131.
- 34 Rissanen A., Heliövaara M., Knekt P. et al. Weight and mortality in Finnish men // *J Clin Epidemiol.* - 2009. - Vol. 42, №8. - P. 781–789.
- 35 Spoto B., Mallamaci F., Politi C. et al. Neuropeptide Y gene polymorphisms and CKD progression // *J Hypertens.* - 2024. - Vol. 42, №2. - P. 267–273.
- 36 Srinivasan S.R., Bao W., Wattigney W.A., Berenson G.S. Adolescent overweight and adult CVD risks // *Metabolism.* - 2011. - Vol. 45, №2. - P. 235–240.
- 37 Visseren F.L., Mach F., Smulders Y.M. et al. ESC Guidelines on CVD prevention // *Eur Heart J.* - 2021. - Vol. 42. - P. 3227–3337.
- 38 Wang Y., Mi J., Shan X. et al. Obesity and chronic disease trends in China // *Int J Obes.* - 2007. - Vol. 31. - P. 177–188.
- 39 Wildman R.P., Muntner P., Reynolds K. et al. Obese without risk vs. normal with risk phenotypes // *Arch Intern Med.* - 2008. - Vol. 168. - P. 1617–1624.
- 40 Mills K.T., Stefanescu A., He J. The global epidemiology of hypertension // *Nat Rev Nephrol.* – 2020. - Vol. 16, №4. – P. 223-237.
- 41 Nielsen J.Ø., Shrestha A.D., Neupane D., Kallestrup P. Non-adherence to anti-hypertensive medication in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis of 92443 subjects // *J Hum Hypertens.* – 2017. - Vol. 31, №1. – P. 14-21.
- 42 Abegaz T.M., Shehab A., Gebreyohannes E.A., Bhagavathula A.S., Elnour A.A. Nonadherence to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis // *Medicine.* – Baltimore, 2017. - Vol. 96, №4. – P. 5641.
- 43 Burnier M., Egan B.M. Adherence in Hypertension // *Circ Res.* – 2019. - Vol. 124, №7. – P. 1124-1140.
- 44 Behnood-Rod A., Rabbanifar O., Pourzargar P., Rai A., Saadat Z., Saadat H., Moharamzad Y., Morisky D.E. Adherence to Antihypertensive Medications in Iranian Patients // *Int J Hypertens.* – 2016. - Vol. 1. – P. 150-875.
- 45 Kisa A., Sabaté E., Nuño-Solinis R. Adherence to long-term therapies: evidence for action. - Genève: Organisation mondiale de la Santé WHO, 2003. – 198 p.
- 46 Nalyotov A.V., Nalyotov S.V., Barinova A.S. et al. The effectiveness of anti-helicobacter therapy in the treatment of chronic gastroduodenal pathology in children with different levels of compliance // *Pediatrician.* - St. Petersburg, 2018. - Vol. 9, №4. – P. 81–86.
- 47 Morisky D., Green L., Levine D. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence // *Medical Care.* – 1986. - Vol. 24, №1. – P. 67–74.

48 Morisky D., Ang A., Krousel-Wood M. et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting // *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. – 2008. - Vol. 10, №5. – P. 348–354.

49 Исаков В.А., Холкина А.А., Зинкевич Е.Р. Новый опросник «Шкала факторов приверженности терапии» // *Врач*. – 2020. - №31(3). – С. 46–50.

50 Khayyat S.M., Mohamed M.M., Khayyat S.M., Hyat Alhazmi R.S., Korani M.F., Allugmani E.B. et al. Association between medication adherence and quality of life of patients with diabetes and hypertension attending primary care clinics: a cross-sectional survey // *Qual Life Res*. – 2019. - Vol. 28. – P. 1053–1061.

51 Okello S., Nasasira B., Muiru A.N., Muyingo A. Validity and Reliability of a Self-Reported Measure of Antihypertensive Medication Adherence in Uganda // *PLoS One*. – 2016. - Vol. 11. – P. 158-499.

52 Moharamzad Y., Saadat H., Nakhjavan Shahraki B., Rai A., Saadat Z., Aerab-Sheibani H. et al. Validation of the Persian Version of the 8-Item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in Iranian Hypertensive Patients // *Glob J Health Sci*. – 2015. - Vol. 7. – P. 173–183.

53 Fortuna R.J., Nagel A.K., Rocco T.A., Legette-Sobers S., Quigley D.D. Patient Experience With Care and Its Association With Adherence to Hypertension Medications // *Am J Hypertens*. – 2018. - Vol. 31. – P. 340–345.

54 Zhang Y., Wang R., Chen Q., Dong S., Guo X., Feng Z., Rao Y. Reliability and validity of a modified 8-item Morisky Medication Adherence Scale in patients with chronic pain // *Ann Palliat Med*. – 2021. - Vol. 10, №8. – P. 9088-9095.

55 Guo A., Jin H., Mao J., Zhu W., Zhou Y., Ge X., Yu D. Impact of health literacy and social support on medication adherence in patients with hypertension: a cross-sectional community-based study // *BMC Cardiovasc Disord*. – 2023. - Vol. 23, №1. – P. 93.

56 Moharamzad Y., Saadat H., Nakhjavan Shahraki B., Rai A., Saadat Z., Aerab-Sheibani H., Naghizadeh M.M., Morisky D.E. Validation of the Persian Version of the 8-Item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in Iranian Hypertensive Patients // *Glob J Health Sci*. – 2015. - Vol. 7, №4. – P. 173-183.

57 Okello S., Nasasira B., Muiru A.N., Muyingo A. Validity and Reliability of a Self-Reported Measure of Antihypertensive Medication Adherence in Uganda // *PLoS One*. – 2016. - Vol. 11, №7. – P. 158-499.

58 Algabbani F.M., Algabbani A.M. Treatment adherence among patients with hypertension: findings from a cross-sectional study // *Clin Hypertens*. – 2020. - Vol. 26. – P. 18.

59 Oliveira-Filho A.D., Morisky D.E., Neves S.J., Costa F.A., Lyra D.P. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale: validation of a Brazilian-Portuguese version in hypertensive adults // *Res Social Adm Pharm*. – 2014. - Vol. 10, №3. – P. 554-661.

60 Iranpour A., Sarmadi V., Alian Mofrad A., Mousavinezhad S.A., Mousavinezhad S.M., Mohammad Alizadeh F., Neshat S. The Persian version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8): can we trust it? // *J Diabetes Metab Disord*. – 2022. - Vol. 21, №1. – P. 835-840.

61 Wong M.C., Wu C.H., Wang H.H., Li H.W., Hui E.M., Lam A.T., Chung R.Y., Yip B.H., Morisky D.E. Association between the 8-item Morisky medication adherence scale (MMAS-8) score and glycaemic control among Chinese diabetes patients // *J Clin Pharmacol.* – 2015. - Vol. 55, №3. – P. 279-87.

62 Tandon S., Chew M., Eklun-Gadegbeku C.K., Shermock K.M., Morisky D.E. Validation and psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in Type 2 diabetes patients in sub-Saharan Africa // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2015. - Vol. 110, №2. – P. 129-136.

63 Martinez-Perez P., Orozco-Beltrán D., Pomares-Gomez F., Hernández-Rizo J.L., Borrás-Gallén A., Gil-Guillén V.F., Quesada J.A., Lopez-Pineda A., Carratala-Munuera C. Validation and psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in type 2 diabetes patients in Spain // *Aten Primaria.* – 2021. - Vol. 53, №2. – P. 101-942.

64 Ashur S.T., Shamsuddin K., Shah S.A., Bosseri S., Morisky D.E. Reliability and known-group validity of the Arabic version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale among type 2 diabetes mellitus patients // *East Mediterr Health J.* – 2015. - Vol. 21, №10. – P. 722-728.

65 Morisky D.E., Ang A., Krousel-Wood M., Ward H.J. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting // *J Clin Hypertens (Greenwich).* – 2008. - Vol. 10, №5. – P. 348-354.

66 Causes of death according to WHO. – 2020 <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/causes-of-death/GHO/causes-of-death> 11.01.2025.

67 Elabbassi W.N., Haddad H.A. Эпидемия метаболического синдрома // *Saudi Med. J.* – 2005. - Vol. 26. – P. 373–375.

68 Парих Р., Мохан В. Изменение определений метаболического синдрома // *Indian J. Endocrinol. Metab.* – 2012. - Vol. 16, №7. – P. 4103.

69 Maloberti A., Bruno R.M., Facchetti R., Grassi G., Taddei S., Ghiadoni L., Giannattasio C. THE role of metabolic syndrome in blood pressure control and pulse wave velocity progression over a 3.5 years in treated hypertensive PATIENTS // *Eur J Intern Med.* – 2020. - Vol. 76. – P. 107-109.

70 Artyushkevich O.V. Quality of life and psychological status of patients with metabolic syndrome of different age groups // *Voенно-медицинский журнал.* - 2014. - Vol. 335, №3. - P. 55-56.

71 Marcos-Delgado A., Hernández-Segura N., Fernández-Villa T., Molina A.J., Martín V. The Effect of Lifestyle Intervention on Health-Related Quality of Life in Adults with Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis // *Int J Environ Res Public Health.* – 2021. - Vol. 18, №3. – P. 887.

72 Mitu I., Preda C., Dimitriu C.D., Mitu O., Costache A., Ciocoiu M. Metabolic Phenotypes-The Game Changer in Quality of Life of Obese Patients? // *Healthcare (Basel).* – 2022. - Vol. 10, №4. – P. 617.

73 Барконес-Молеро М.Ф., Санчес-Вильегас А., Мартинес-Гонсалес М.А., Бес-Растролло М., Мартинес-Урбистондо М., Сантабарбара Х., Мартинес Х.А. Влияние ожирения и увеличения веса на качество жизни по данным опросника

SF-36 для лиц динамического наблюдения из когорты Университета Наварры // *Преподобный Clínica Española*. – 2018. - №218. – С. 408–416.

74 Kim J.R., Kim H.N., Song S.W. Ассоциации между воспалением, психическим здоровьем и качеством жизни у взрослых с метаболическим синдромом // *Diabetol. Metab. Syndr.* – 2018. - №10. – С. 4–11.

75 Барконес-Молеро М.Ф., Санчес-Вильегас А., Мартинес-Гонсалес М.А., Бес-Растролло М., Мартинес-Урбистондо М., Сантабарбара Х., Мартинес Х.А. Влияние ожирения и увеличения веса на качество жизни по данным опросника SF-36 для лиц динамического наблюдения из когорты Университета Наварры // *Преподобный Clínica Española*. – 2018. - №218. – С. 408–416.

76 Kim J.R., Kim H.N., Song S.W. Ассоциации между воспалением, психическим здоровьем и качеством жизни у взрослых с метаболическим синдромом // *Diabetol. Metab. Syndr.* – 2018. - №10. – С. 4–11.

77 Маркос-Дельгадо А., Лопес-Гарсия Э., Мартинес-Гонсалес М.А., Салас-Сальвадо Х., Корелла Д., Фито М., Ромагера Д., Виоке Х., Алонсо-Гомес А.М., Варнберг Х. и др. Качество жизни, связанное со здоровьем, у людей с метаболическим синдромом: поперечное исследование // *Семерген*. – 2020. - №46. - С. 524–537.

78 Yan X., Mudiganti S., Husby H. et al. Medication non-adherence and therapeutic inertia independently contribute to poor disease control for cardiometabolic diseases // *Sci Rep*. - 2022. - Vol. 12. – P. 18936.

79 Neiman A.B., Ruppert T., Ho M. et al. CDC Grand Rounds: Improving Medication Adherence for Chronic Disease Management - Innovations and Opportunities // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. - 2017. - Vol. 66. – P. 28-39.

80 Piña Ileana L., Di Palo Katherine E., Brown Marie T., Choudhry Niteesh K., Cvenegros Jamie, Whalen Deborah, Whitsel Laurie P., Janay Johnson. Medication adherence: Importance, issues and policy: A policy statement from the American Heart Association // *Progress in Cardiovascular Diseases*. – 2021. - Vol. 64. - P. 111-120.

81 White John R., Pharm D. Improving Adherence in the Treatment of Type 2 Diabetes // *US Pharm. Compliance & Adherence*. – 2010. - Vol. 36, №4. – P. 11-15.

82 Palmese Christina A., Wyman-Chick Kathryn A., York Michele K., Palmese Christina A., Wyman-Chick Kathryn A., York Michele K. The Interdisciplinary Team and Patient Selection // *Deep Brain Stimulation*. - 2025. - Vol. 1. – P. 11-30.

83 Xu H.Y., Yu Y.J., Zhang Q.H., Hu H.Y., Li M. Tailored Interventions to Improve Medication Adherence for Cardiovascular Diseases // *Front. Pharmacol.* – 2020. - Vol. 11. – P. 510.

84 Heqing Wang, Jingmin Song, Dengxin He, Fen Yang, Guiyuan Qiao, Junxiu Tao, Xiaolian Gao, Xinhong Zhu. The individual and combined effects of chrononutrition behaviors and dietary quality on depressive symptoms with and without metabolic syndrome in US adults // *Journal of Affective Disorders*. – 2026. - Vol. 393. – P. 120-345.

85 Ametti Merelise R., Cheaito Aya, Frering Hannah E., Ades Philip A., Christopher David, Althoff Robert R. Associations Between Dysregulation and

Metabolic Syndrome in Youth and Adults // JAACAP Open. – 2024. - Vol. 2, №3. – P. 161-169.

86 Setiawan Ch.H., Hendra Ph., Virgina D., Sari L. Influence of Therapy Compliance Using Medication Possession Ratio Method for Patients with Metabolic Syndrome // Indonesian Journal of Clinical Pharmacy. – 2022. - Vol. 11, №2. – P. 145-154.

87 Alnajjar J.S., Alwosaibe A.A., Alameen M.A., Alqadeep A.F., Alanazi R., Alnajim A.H., Al-Ali A.H., Alanazi R.H., AlJabr Q. Factors Influencing Adherence to Refills and Medications in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Saudi Arabia: A Questionnaire-Based Study // Diabetes Metab Syndr Obes. – 2025. - Vol. 18. – P. 2289-2304.

88 Religioni U., Barrios-Rodríguez R., Requena P., Borowska M., Ostrowski J. Enhancing Therapy Adherence: Impact on Clinical Outcomes, Healthcare Costs, and Patient Quality of Life // Medicina. - 2025. - Vol. 61, №1. – P. 153.

89 Pladevall Manel L. Williams Keoki, Potts Lisa Ann, Divine George, Hugo Xi, Elston Lafata Jennifer. Clinical Outcomes and Adherence to Medications Measured by Claims Data in Patients With Diabetes // Diabetes Care. – 2004. - Vol. 27, №12. – P. 2800–2805.

90 Khunti Kamlesh, Seidu Samuel, Kunutsor Setor, Davies Melanie. Association Between Adherence to Pharmacotherapy and Outcomes in Type 2 Diabetes: A Meta-analysis // Diabetes Care. – 2017. - Vol. 40, №11. – P. 1588–1596.

91 Euna Han, Dong-Churl Suh, Seung-Mi Lee, Sunmee Jang. The impact of medication adherence on health outcomes for chronic metabolic diseases: A retrospective cohort study // Research in Social and Administrative Pharmacy. - 2014. - Vol. 10, №6. - P. 87-98.

92 Mostafavi F., Alavijeh F.Z., Salahshouri A. et al. The psychosocial barriers to medication adherence of patients with type 2 diabetes: a qualitative study // BioPsychoSocial Med. – 2021. - Vol. 15, №1. – P. 18-29.

93 Medication adherence in patients with type 2 diabetes: barriers & interventions <https://acarepro.abbott.com/articles/cardio-metabolic/medication-adherence-in-type-diabetes/> 11.08.2025.

94 Han E., Suh D.C., Lee S.M., Jang S. The impact of medication adherence on health outcomes for chronic metabolic diseases: a retrospective cohort study // Res Social Adm Pharm. – 2014. - Vol. 10, №6. – P. 87-98.

95 Setiawan C.H., Virginia D.M., Pinaryanto K., Sari L.K., Hendra P. The impact of medication adherence on health outcomes for patients with metabolic syndrome // JIFI. – 2024. - Vol. 22, №1. – P. 87-94.

96 Kapoor Mansha. Effective Strategies for Improving Medication Adherence in Chronic Disease Management <https://www.mahalo.health/insights/effective-strategies-for-improving-medication-adherence-in-chronic-disease-management> 11.08.2025.

97 Bussell J.K., Cha E., Grant Y.E., Schwartz D.D., Young L.A. Ways Health Care Providers Can Promote Better Medication Adherence // Clin Diabetes. – 2017. - Vol. 35, №3. – P. 171-177.

98 Abacı A., Kılıçkap M., Göksülük H., Karaaslan D., Barçın C., Kayıkçıoğlu M., Özer N., Yılmaz M.B., Şahin M., Tokgözoğlu L. Türkiye’de metabolik sendrom sıklığı verileri: Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonu. Data on prevalence of metabolic syndrome in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors // Turk Kardiyol Dern Ars. – 2018. - Vol. 46, №7. - P. 591- 601.

99 Ahmed A., Akhter J., Iqbal R., Jabbar A., Mawani M., Awan S., Samad Z., Shaikh P.A., Salik M., Tuomilehto J. Prevalence and Associations of Metabolic Syndrome in an Urban High Diabetes Risk Population in a Low/Middle- Income Country // Metab. Syndr. Relat. Disord. - 2020. - №18. - P. 234–242.

100 Alkhulaifi F., Darkoh C. Meal Timing, Meal Frequency and Metabolic Syndrome Nutrients. - 2022. - Vol. 14, №9. - P. 1719.

101 Alharbi K.K., Khan I.A., Munshi A., Alharbi F.K., Al-Sheikh Y., Alnbaheen M.S. Association of the genetic variants of insulin receptor substrate 1 (IRS-1) with type 2 diabetes mellitus in a Saudi population // Endocrine. – 2014. - Vol. 47, №2. – P. 472–477.

102 Ambachew S., Endalamaw A., Worede A., Tegegne Y., Melku M., Biadgo B. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Ethiopian Population: A Systematic Review and Meta-analysis // J Obes. - 2020. - Vol. 1. – P. 270.

103 Ansarimoghaddam A., Adineh H.A., Zareban I., Iranpour S., Hossein Zadeh A., Kh. F. Prevalence of metabolic syndrome in Middle-East countries: Meta-analysis of cross-sectional studies // Diabetes Metab Syndr. – 2018. - Vol. 12, №2. - P. 195-201.

104 Bikbov M.M., Kazakbaeva G.M., Gilmanshin T.R., Zainullin R.M., Iakupova E.M., Fakhretdinova A.A., Tuliakova A.M., Rusakova I.A., Panda-Jonas S., Nuriev I.F., Zaynetdinov A.F., Zinnatullin A.A., Arslangareeva I.I., Gizzatov A.V., Bolshakova N.I., Safiullina K.R., Jonas J.B. Prevalence of metabolic syndrome in a Russian population: The Ural Eye and Medical Study and the Ural Very Old Study // Metabol Open. - 2022. - Vol. 14. – P. 100-183.

105 Binh T.Q., Linh D.T., Chung L.T., Phuong P.T., Nga B.T., Ngoc N.A., Thuyen T.Q., Tung D.D., Nhung B.T. FTO-rs9939609 Polymorphism is a Predictor of Future Type 2 Diabetes: A Population-Based Prospective Study // Biochem Genet. - 2022. - Vol. 60, №2. - P. 707-719.

106 Bovolini A., Garcia J., Andrade M.A., Duarte J.A. Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors // Int J Sports Med. – 2021. - Vol. 42, №3. - P. 199-214.

107 Maglio C., Ericson U., Burza M.A. et al. The IRS1 rs2943641 variant and risk of future cancer among morbidly obese individuals // J Clin Endocrinol Metab. – 2013. - Vol. 98, №4. – P. 785–789.

108 Chen X., Gao Y., Yang X., Zhang H., Mo Z., Tan A. Relationship of FTO gene variations with NAFLD risk in Chinese men // Open Life Sci. - 2020. - Vol. 15, №1. - P. 860-867.

109 Da Fonseca A.C., Abreu G.M., Zembrzuski V.M., Campos Junior M., Carneiro J.R., Nogueira Neto J.F., Cabello G.M., Cabello P.H. The association of the fat mass and obesity-associated gene (FTO) rs9939609 polymorphism and the severe obesity in a Brazilian population // *Diabetes Metab Syndr Obes.* - 2019. - Vol. 12. - P. 667-684.

110 Dang A.K., Le H.T., Nguyen G.T., Mamun A.A., Do K.N., Thi Nguyen L.H., Thai P.K., Phung D. Prevalence of metabolic syndrome and its related factors among Vietnamese people: A systematic review and meta-analysis // *Diabetes Metab Syndr.* - 2022. - Vol. 16, №4. - P. 102-477.

111 Daya M., Pujianto D.A., Witjaksono F., Priliani L., Susanto J., Lukito W., Malik S.G. Obesity risk and preference for high dietary fat intake are determined by FTO rs9939609 gene polymorphism in selected Indonesian adults // *Asia Pac J Clin Nutr.* - 2019. - Vol. 28, №1. - P. 183-191.

112 Siqueira Valadares L.T., Souza L.S.B., Salgado Júnior V.A., Freitas Bonomo L., Macedo L.R., Silva M. Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults in the last 10 years: a systematic review and meta-analysis // *BMC Public Health.* - 2022. - Vol. 22, №1. - P. 327.

113 Fahed G., Aoun L., Bou Zerdan M., Allam S., Bou Zerdan M., Bouferraa Y., Assi H.I. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021 // *Int J Mol Sci.* - 2022. - Vol. 23, №2. - P. 786.

114 Mahmutovic L., Bego T., Sterner M. et al. Association of IRS1 genetic variants with glucose control and insulin resistance in type 2 diabetic patients from Bosnia and Herzegovina // *Drug Metab Pers Ther.* - 2019. - Vol. 34, №1. - P. 201-800.

115 Gharipour M., Nezafati P., Sadeghian L., Eftekhari A., Rothenberg I., Jahanfar S. Precision medicine and metabolic syndrome // *ARYA Atheroscler.* - 2022. - Vol. 18, №4. - P. 1-10.

116 Tang Y., Han X., Sun X. et al. Association study of a common variant near IRS1 with type 2 diabetes mellitus in Chinese Han population // *Endocrine.* - 2013. - Vol. 43, №1. - P. 84-91.

117 Hirode G., Wong R.J. Trends in the Prevalence of Metabolic Syndrome in the United States, 2011-2016 // *JAMA.* - 2020. - Vol. 323, №24. - P. 2526-2528.

118 Hoseini Tavassol Z., Mousavi S.M., Molaei B., Bandarian F., Ejtahed H.S., Khalagi K., Ghannadi S., Larijani B., Hasani-Ranjbar S. Association of fat mass and obesity-associated (FTO) gene polymorphisms with non-communicable diseases (NCDs) in the Iranian population: A systematic review of observational studies // *J Diabetes Metab Disord.* - 2022. - Vol. 21, №2. - P. 197-519.

119 Kalan Farmanfarma K., Kaykhaei M.A., Adineh H.A., Mohammadi M., Dabiri S., Ansari Moghaddam A. Prevalence of metabolic syndrome in Iran: A meta-analysis of 69 studies // *Diabetes Metab Syndr.* - 2019. - Vol. 13, №1. - P. 792-799.

120 Marushchak M., Mazur L., Krynytska I. Insulin receptor substrate-1 gene polymorphism and lipid panel data in type 2 diabetic patients with comorbid obesity and/or essential hypertension // *Endocr Regul.* - 2023. - Vol. 57, №1. - P. 1-11.

121 Rasool S.U., Nabi M., Ashraf S., Amin S. Insulin receptor substrate 1 Gly972Arg (rs1801278) polymorphism is associated with obesity and insulin resistance in Kashmiri women with polycystic ovary syndrome // *Genes (Basel)*. - 2022. - Vol. 13, №8. – P. 1463.

122 Lemieux I., Després J.P. Metabolic Syndrome: Past, Present and Future // *Nutrients*. – 2020. - Vol. 12, №11. - P. 3501.

123 Ericson U., Rukh G., Stojkovic I. et al. Sex-specific interactions between the IRS1 polymorphism and intakes of carbohydrates and fat on incident type 2 diabetes // *Am J Clin Nutr*. – 2013. - Vol. 97, №1. – P. 208–216.

124 Yiannakouris N., Cooper J.A., Shah S. et al. IRS1 gene variants, dysglycaemic metabolic changes and type-2 diabetes risk // *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. – 2012. - Vol. 22, №12. - P. 1024–1030.

125 Shakeri H., Khoshi A., Kaffash Bajestani M. et al. Association of IRS1 Gly972Arg gene polymorphism with insulin resistance in Iranian newly diagnosed diabetic adults // *Acta Endocrinol (Buchar)*. – 2019. - Vol. 15, №3. – P. 317–322.

126 Pappalardo M.A., Vita R., Di Bari F., Le Donne M., Trimarchi F., Benvenga S. Gly972Arg of IRS-1 and Lys121Gln of PC-1 polymorphisms act in opposite way in polycystic ovary syndrome // *J Endocrinol Invest*. – 2017. - Vol. 40, №4. – P. 367–376.

127 Mehrdad M., Fardaei M., Fararouei M., Eftekhari M.H. The association between FTO rs9939609 gene polymorphism and anthropometric indices in adults // *J Physiol Anthropol*. - 2020. - Vol. 39, №1. - P. 14.

128 Mehrdad M., Doaei S., Gholamalizadeh M., Eftekhari M.H. The association between FTO genotype with macronutrients and calorie intake in overweight adults // *Lipids Health Dis*. - 2020. - Vol. 19, №1. - P. 197.

129 Mehrdad M., Doaei S., Gholamalizadeh M., Fardaei M., Fararouei M., Eftekhari M.H. Association of FTO rs9939609 polymorphism with serum leptin, insulin, adiponectin, and lipid profile in overweight adults // *Adipocyte*. – 2020. - Vol. 9, №1. - P. 51-56.

130 Mehrdad M., Fardaei M., Fararouei M., Eftekhari M.H. The association between FTO rs9939609 gene polymorphism and anthropometric indices in adults // *J Physiol Anthropol*. - 2020. - Vol. 39, №1. - P. 14.

131 Moghanloo M.N., Mohammadzadeh N.A., Lotfi H., Mahmoudi R., Abbasi M., Alipour F.G., Shool F., Porfaraj S., Zarghami N. Polymorphism rs9939609 of Fat Mass and Obesity-associated Gene Correlation with Leptin Level of Obese Women Suffered from Type 2 Diabetes // *Curr Diabetes Rev*. - 2018. - Vol. 14, №6. - P. 559-564.

132 Ortega P.E., Meneses M.E., Delgado-Enciso I., Irecta-Nájera C.A., Castro-Quezada I., Solís Hernández R., Flores-Guillén E. et al. Association of rs9939609-FTO with metabolic syndrome components among women from Mayan communities of Chiapas // *J Physiol Anthropol*. – Mexico, 2021. - Vol. 40, №1. - P. 11.

133 Ortiz-Rodríguez M.A., Bautista-Ortiz L.F., Villa A.R., Antúnez-Bautista P.K., Aldaz Rodríguez M.V., Estrada- Luna D., Denova-Gutiérrez E., Camacho-Díaz

B.H., Martínez-Salazar M.F. Prevalence of Metabolic Syndrome Among Mexican Adults // *Metab Syndr Relat Disord.* – 2022. - Vol. 20, №5. - P. 264-272.

134 Osman W.M., Khan S.M., Jelinek H.F., Almahmeed W., Tay G.K., Alsafar H.S. Clinical correlations and genetic associations of metabolic syndrome in the United Arab Emirates // *Gene.* - 2020. - Vol. 738. – P. 144-476.

135 Bhatt S.P., Guleria R., Greene M.W. Association of IRS1 (Gly972Arg) and IRS2 (Gly1057Asp) genes polymorphisms with OSA and NAFLD in Asian Indians // *PLoS One.* – 2021. - Vol. 16, №8. – P. 245-408.

136 Piwonska A.M., Cicha-Mikolajczyk A., Sobczyk-Kopciol A., Piwonski J., Drygas W., Kwasniewska M., Pajak A., Zdrojewski T., Tykarski A., Kozakiewicz K., Ploski R. Independent association of FTO rs9939609 polymorphism with overweight and obesity in Polish adults. Results from the representative population-based WOBASZ study // *J Physiol Pharmacol.* – 2022. - Vol. 73, №3. – P. 26-46.

137 Lin M.W., Huang M.F., Wu M.H. Association of Gly972Arg variant of insulin receptor substrate-1 and Gly1057Asp variant of insulin receptor substrate-2 with polycystic ovary syndrome in the Chinese population // *J Ovarian Res.* – 2014. - Vol. 7. – P. 92.

138 Robertson C.C., Inshaw J.R., Onengut-Gumuscu S., Chen W.M., Santa Cruz D.F., Yang H., Cutler A.J. et al. Type 1 Diabetes Genetics Consortium; Wicker LS, Concannon P, Todd JA, Rich SS. Fine-mapping, trans-ancestral and genomic analyses identify causal variants, cells, genes and drug targets for type 1 diabetes // *Nat Genet.* – 2021. - Vol. 53, №7. - P. 962-971.

139 Sabarneh A., Ereqat S., Cauchi S., AbuShamma O., Abdelhafez M., Ibrahim M., Nasereddin A. Common FTO rs9939609 variant and risk of type 2 diabetes in Palestine // *BMC Med Genet.* – 2018. - Vol. 19, №1. - P. 156.

140 Sadykova A., Shalkharova Z.S., Shalkharova Z.N., Sadykova K., Madenbay K., Zhunissova M., Nuskabayeva G., Askarova S., Grjibovski A.M. Metabolic syndrome and its components in southern Kazakhstan: a cross-sectional study // *Int Health.* – 2018. - Vol. 10, №4. - P. 268-276.

141 Safaei M., Sundararajan E.A., Driss M., Boulila W., Shapi'i A. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity // *Comput Biol Med.* – 2021. - Vol. 136. – P. 104-754.

142 Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome *Curr //Hypertens Rep.* - 2018. - Vol. 20, №2. - P. 12.

143 Shape the future of diabetes at the IDF World Diabetes Congress // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2022. - Vol. 187. – P. 109-909.

144 Shill L.C., Alam M.R. Crosstalk between FTO gene polymorphism (rs9939609) and obesity related traits among Bangladeshi population // *Health Sci Rep.* – 2023. - Vol. 6, №7. - P. 1414.

145 Sierra-Ruelas E., Campos-Pérez W., Torres-Castillo N., García-Solís P., Vizmanos B., Martínez-López E. The rs9939609 Variant in FTO Increases the Risk of Hypercholesterolemia in Metabolically Healthy Subjects with Excess Weight // *Lifestyle Genom.* - 2022. - Vol. 15, №4. - P. 131-138.

- 146 Sikhayeva N., Talzhanov Y., Iskakova A., Dzarmukhanov J., Nugmanova R., Zholdybaeva E., Ramanculov E. Type 2 diabetes mellitus: distribution of genetic markers in Kazakh population // *Clin Interv Aging*. – 2018. - Vol. 13. - P. 377-388.
- 147 Song Y., Wade H., Zhang B., Xu W., Wu R., Li S., Su Q. Polymorphisms of Fat Mass and Obesity-Associated Gene in the Pathogenesis of Child and Adolescent Metabolic Syndrome // *Nutrients*. – 2023. - Vol. 15, №12. - P. 2643.
- 148 Rung J., Cauchi S., Albrechtsen A. et al. Genetic variant near IRS1 is associated with type 2 diabetes, insulin resistance and hyperinsulinemia // *Nat Genet*. – 2009. - Vol. 41, №10. – P. 1110–1115.
- 149 Qi L., Cornelis M.C., Zhang C. et al. Genetic variants near the IRS1 gene, physical activity and type 2 diabetes in US men and women // *Diabetologia*. – 2011. - Vol. 54, №6. - P. 1579–1582.
- 150 Strauss M., Lavie C.J., Lippi G., Brzęk A., Vollenberg R., Sanchis-Gomar F., Leischik R. A systematic review of prevalence of metabolic syndrome in occupational groups - Does occupation matter in the global epidemic of metabolic syndrome? // *Prog Cardiovasc Dis*. – 2022. - Vol. 75. - P. 69-77.
- 151 Ślęzak R., Leszczyński P., Warzecha M., Łaczmański Ł., Misiak B. Assessment of the FTO gene polymorphisms in male patients with metabolic syndrome // *Adv Clin Exp Med*. – 2018. - Vol. 27, №11. - P. 1581-1585.
- 152 Zheng J.S., Parnell L.D., Smith C.E. et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D, IRS1 variant rs2943641, and insulin resistance: replication of a gene-nutrient interaction in 4 populations of different ancestries // *Clin Chem*. – 2014. - Vol. 60, №1. – P. 186–196.
- 153 Polymorphisms involved in insulin resistance and metabolic inflammation: influence of nutrients and dietary interventions // *Metabolites*. – 2025. - Vol. 15, №4. – P. 245.
- 154 Shen L, Liu J., Zhao X., Wang A., Hu X. Association between insulin receptor substrate 1 gene polymorphism rs1801278 and gestational diabetes mellitus: an updated meta-analysis // *Diabetol Metab Syndr*. – 2024. - Vol. 16, №1. – P. 51.
- 155 Yao F., Bo Y., Zhao L., Li Y., Ju L., Fang H., Piao W., Yu D., Lao X. Prevalence and Influencing Factors of Metabolic Syndrome among Adults in China from 2015 to 2017 // *Nutrients*. - 2021. - Vol. 13, №12. - P. 4475.
- 156 Qi Q., Bray G.A., Smith S.R. et al. Insulin receptor substrate 1 gene variation modifies insulin resistance response to weight-loss diets in a 2-year randomized trial: the POUNDS LOST trial // *Circulation*. – 2011. - Vol. 124, №5. – P. 563–571.
- 157 Zdrojowy-Welna A., Bednarek-Tupikowska G., Zatońska K., Kolačkov K., Jokieli Rokita A., Bolanowski M. The association between FTO gene polymorphism rs9939609 and obesity is sex-specific in the population of PURE study in Poland // *Adv Clin Exp Med*. – 2020. - Vol. 29, №1. - P. 25-32.
- 158 Zheng J.S., Arnett D.K., Lee Y.C. et al. Modulation by dietary fat and carbohydrate of IRS1 association with type 2 diabetes traits in two populations of different ancestries // *Diabetes Care*. – 2013. - Vol. 36, №9. – P. 2621–2627.

- 159 Zhang Y., Chen L., Zhu J., Liu H., Xu L., Wu Y., He C., Song Y. Minor alleles of FTO rs9939609 and rs17817449 polymorphisms confer a higher risk of type 2 diabetes mellitus and dyslipidemia, but not coronary artery disease in a Chinese Han population // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2023. - Vol. 14. – P. 18–29.
- 160 Xu L., Li Y., Yin L. et al. Associations between two single-nucleotide polymorphisms (rs1801278 and rs2943641) of insulin receptor substrate 1 gene and type 2 diabetes susceptibility: a meta-analysis // *Endocrine*. – 2016. - Vol. 51, №1. – P. 52–62.
- 161 Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z., Cleeman J.I., Donato K.A., Fruchart J.C., James W.P., Loria C.M., Smith S.C. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention // *Circulation*. – 2009. - Vol. 120. – P. 1640–1645.
- 162 Barceló M.A., Rodríguez-Poncelas A., Saez M., Coll-de-Tuero G. The dynamic behaviour of metabolic syndrome and its components in an eight-year population-based cohort from the Mediterranean // *PLoS ONE*. – 2017. - Vol. 12. – P. 176–665.
- 163 Chew N.W., Ng C.H., Tan D.J., Kong G., Lin C., Chin Y.H., Lim W.H., Huang D.Q., Quek J., Fu C.E. et al. The global burden of metabolic disease: Data from 2000 to 2019 // *Cell Metab*. – 2023. - Vol. 35. – P. 414–428.
- 164 Saklayen M.G. The global epidemic of the metabolic syndrome // *Curr. Hypertens. Rep*. – 2018. - Vol. 20. – P. 12.
- 165 Galassi A., Reynolds K., He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis // *Am. J. Med*. – 2006. - Vol. 119. – P. 812–819.
- 166 Noubiap J.J., Nansseu J.R., Lontchi-Yimagou E., Nkeck J.R., Nyaga U.F., Ngouo A.T., Tounouga D.N., Tianyi F.L., Foka A.J., Ndoadoumgue A.L. et al. Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta-analysis of global data from 28 million individuals // *Diabetes Res. Clin. Pract*. – 2022. - Vol. 188. – P. 109–924.
- 167 Madan K., Paliwal S., Sharma S., Kesar S., Chauhan N., Madan M. Metabolic syndrome: The constellation of co-morbidities, a global threat. *Endocr. Metab. Immune Disord // Drug Targets*. – 2023. - Vol. 23. – P. 1491–1504.
- 168 Aringazina A., Kuandikov T., Arkhipov V. Burden of the cardiovascular diseases in Central Asia // *Cent. Asian J. Glob. Health*. – 2018. - Vol. 7. – P. 321.
- 169 Kosherbayeva L., Akhtayeva N., Tolganbayeva K., Samambayeva A. Trends in Avoidable Mortality in Kazakhstan from 2015 to 2021 // *Int. J. Health Policy Manag*. – 2024. - Vol. 13. – P. 7919.
- 170 Kulkayeva G., Harun-Or-Rashid M., Yoshida Y., Tulebayev K., Sakamoto J. Cardiovascular disease risk factors among rural Kazakh population // *Nagoya J. Med. Sci*. – 2012. - Vol. 74. – P. 51–61.
- 171 Orazumbekova B., Issanov A., Atageldiyeva K., Berkinbayev S., Junusbekova G., Danyarova L., Shyman Z., Tashmanova A., Sarria-Santamera A.

Prevalence of Impaired Fasting Glucose and Type 2 Diabetes in Kazakhstan: Findings from Large Study // *Front. Public. Health.* – 2022. - Vol. 10. – P. 810.

172 Scuteri A., Laurent S., Cucca F., Cockcroft J., Cunha P.G., Mañas L.R., Raso F.M., Muiesan M.L., Rylislyt E.L., Rietzschel E. et al. The Metabolic Syndrome and Arteries Research (MARE) Consortium. Metabolic syndrome across Europe: Different clusters of risk factors // *Eur. J. Prev. Cardiol.* – 2015. - Vol. 22. – P. 486–491.

173 Chew N., Ng C.H., Tan D., Kong G., Lin C.X., Chin Y.H., Foo R., Chan M., Muthiah M. Global burden of metabolic diseases: Data from Global Burden of Disease 2000–2019 // *Eur. Heart J.* – 2019. - Vol. 44, №1. – P. 779-131.

174 Sadykova A., Shalkharova Z.S., Shalkharova Z.N., Sadykova K., Madenbay K., Zhunisova M., Nuskabayeva G., Askarova S., Grijibovski A.M. Metabolic syndrome and its components in southern Kazakhstan: A cross-sectional study // *Int. Health.* – 2018. - Vol. 10. – P. 268–276.

175 Razbek J., Zhang Y., Xia W.J., Xu W.T., Li D.Y., Yin Z., Cao M.Q. Study on dynamic progression and risk assessment of metabolic syndrome based on multi-state Markov model // *Diabetes Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.* – 2022. - Vol. 15. – P. 2497–2510.

176 Bagheri P., Khalili D., Seif M., Rezaianzadeh A. Dynamic behavior of metabolic syndrome progression: A comprehensive systematic review on recent discoveries // *BMC Endocr. Disord.* – 2021. - Vol. 21. - P. 54.

177 International Diabetes Federation. The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. International Diabetes Federation. – Brussels: Belgium, 2006.

178 Ambroselli D., Masciulli F., Romano E., Catanzaro G., Besharat Z.M., Massari M.C., Ferretti E., Migliaccio S., Izzo L., Ritieni A. et al. New advances in metabolic syndrome, from prevention to treatment: The role of diet and food // *Nutrients.* – 2023. - Vol. 15. – P. 640.

179 Ormazabal V., Nair S., Elfeky O., Aguayo C., Salomon C., Zuñiga F.A. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc // Diabetol.* – 2018. - Vol. 17. – P. 122.

180 Thomaz F.S., John O.D., Sinha P., Shafie S.R., Worrall S. The Metabolic Syndrome: An Overview and Proposed Mechanisms // *Obesities.* – 2024. - Vol. 4. – P. 226–255.

181 Fahed G., Aoun L., Bou Zerdan M., Allam S., Bou Zerdan M., Bouferraa Y., Assi H.I. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2022 // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. - Vol. 23. – P. 786.

182 Akhmetova K., Vochshenkova T., Dalenov E., Abduldayeva A., Azhenov T. Determination of the association of some polymorphisms with metabolic syndrome in residents of the city of Nur-Sultan // *J. Clin. Med. Kazakhstan.* – 2021. - Vol. 18. – P. 76–80.

183 Huo D., Tao L., Li X., Wang W., Wang Z., Chen D., Zhu H., Yang X., Luo Y., Guo X. Association of blood pressure with development of metabolic syndrome

components: A five-year retrospective cohort study in Beijing // BMC Public Health. - 2013. - Vol. 13. – P. 912.

184 Stanciu S., Rusu E., Miricescu D., Radu A.C., Axinia B., Vrabie A.M., Ionescu R., Jinga M., Sirbu C.A. Links between Metabolic Syndrome and Hypertension: The Relationship with the Current Antidiabetic Drugs // *Metabolites*. – 2023. - Vol. 13. – P. 87.

185 Kotsis M., Stabouli S., Papakatsika S., Rizos Z., Parati G. Blood pressure control and components of the metabolic syndrome: The GOOD survey // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2009. - Vol. 8. – P. 51.

186 Yanai H., Tomono Y., Ito K., Furutani N., Yoshida H., Tada N. The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome // *Nutr. J.* – 2008. - Vol. 7. – P. 10.

187 Alegría Ezquerro E., Castellano Vázquez J.M., Alegría Barrero A. Obesity, metabolic syndrome, and diabetes: Cardiovascular implications and therapy // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2008. - Vol. 61. – P. 752–764.

188 Luengo Fernández E., Ordóñez Rubio B., Bergua Martínez C., Laclaustra Gimeno M. Obesidad, dislipemia y síndrome metabólico Obesity, Dyslipidemia, and Metabolic Syndrome // *Rev. Española De Cardiol. Supl.* – 2005. - Vol. 5. – P. 21–29.

189 Ross R., Neeland I.J., Yamashita S., Shai I., Seidell J., Magni P., Santos R.D., Arsenault B., Cuevas A., Hu F.B. et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: A Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2020. - Vol. 16. - P. 177–189.

190 Lopez-Lopez J.P., Cohen D.D., Ney-Salazar D., Martinez D., Otero J., Gomez-Arbelaes D., Camacho P.A., Sanchez-Vallejo G., Arcos E., Narvaez C. et al. The prediction of metabolic syndrome alterations is improved by combining waist circumference and handgrip strength measurements compared to either alone // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2021. - Vol. 20. - P. 68.

191 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. 24.

192 Zyoud S.H., Shakhshir M., Abushanab A.S., Koni A., Shahwan M., Jairoun A.A., Abu Taha A., Abushamma F., Al-Jabi S.W. Mapping the knowledge structure of research on insulin resistance and metabolic syndrome: A global perspective // *Transl. Med. Commun.* – 2024. - Vol. 9. - P. 6.

193 Zhao X., An X., Yang C., Sun W., Ji H., Lian F. The crucial role and mechanism of insulin resistance in metabolic disease // *Front. Endocrinol.* – 2023. - Vol. 14. – P. 114-923.

194 Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Kazakhstan: Country Profile. - Seattle: IHME, 2024 <https://www.healthdata.org/research-analysis/health-by-ocation/profiles/kazakhstan> 21.10.2024.

195 Sadykova A., Shalkharova Z. Prevalence of metabolic syndrome among civil servants in Kazakhstan // *Med. Kazakhstan.* – 2018. - Vol. 1. – P. 9–15.

196 Yang W., Guo S., Wang H., Li Y., Zhang X., Hu Y., Guo H., Wang K., Yan Y., Zhang J. et al. The association of metabolic syndrome with the development of

cardiovascular disease among Kazakhs in remote rural areas of Xinjiang. China: A cohort study // BMC Public Health. – 2021. - Vol. 21. – P. 216.

197 Cortez-Dias N., Martins S.R., Belo A., Fiuza M. VALSIM Study Investigators. Association of metabolic risk factors with uncontrolled hypertension: Comparison of the several definitions of metabolic syndrome // J. Hypertens. – 2013. - Vol. 31. – P. 1991–1997.

198 Xiao J., Hua T., Shen H., Zhang M., Wang X.J., Gao Y.X., Lu Q.W. Associations of metabolic disorder factors with the risk of uncontrolled hypertension: A follow-up cohort in rural // China. Sci. Rep. – 2017. - Vol. 7. – P. 743.

199 Jamali Z., Ayoobi F., Jalali Z., Bidaki R., Lotfi M.A., Esmaeili-Nadimi A., Khalili P. Metabolic syndrome: A population-based study of prevalence and risk factors // Sci. Rep. – 2024. - Vol. 14. – P. 39-87.

200 Jiang B., Li B., Wang Y., Han B., Wang N., Li Q., Yang W., Huang G., Wang J., Chen Y. et al. The nine-year changes of the incidence and characteristics of metabolic syndrome in China: Longitudinal comparisons of the two cross-sectional surveys in a newly formed urban community // Cardiovasc. Diabetol. – 2016. - Vol. 15. – P. 84.

201 Yi Q., Li X., He Y., Xia W., Shao J., Ye Z., Song P. Associations of dietary inflammatory index with metabolic syndrome and its components: A systematic review and meta-analysis // Public Health Nutr. – 2021. - Vol. 24. – P. 5463–5470.

202 Turkistan (City) [https://en.wikipedia.org/wiki/Turkistan\\_\(city\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Turkistan_(city)) 13.12.2024.

203 Topping J., Reardon M., Coleman J., Hunter B., Shojima-Perera H., Thyer L., Simpson P. A comparison of venous versus capillary blood samples when measuring blood glucose using a point-of-care, capillary-based glucometer // Prehosp. Disaster Med. – 2019. - Vol. 34. – P. 506–509.

204 Alshaer A., Badgheish B.A., Alsadah Z.H., Sewify K., Alghazal S., Alzahrani S., Qadi A., Alqahtani R., Farsani G.A., Shilash A. Comparing the accuracy of point-of-care with laboratory (capillary, venous, and arterial) blood glucose levels in critically ill patients with and without shock // BMC Res. Notes. - 2022. - Vol. 15. – P. 372.

205 Boriboonhirunsarn D., Robkhonburi A., Asad-dehghan M. Accuracy of capillary blood glucose for 50-g glucose challenge test for gestational diabetes screening // Diabetol. Int. – 2022. - Vol. 13. – P. 561–565.

206 Sagkal Midilli T., Ergin E., Baysal E., Ari Z. Comparison of glucose values of blood samples taken in three different ways // Clin. Nurs. Res. – 2019. - Vol. 28. – P. 436–455.

207 Wang Y., Wang H., Howard A.G., Adair L.S., Popkin B.M., Su C., Du W., Zhang B., Gordon-Larsen P. Six-Year Incidence of Cardiometabolic Risk Factors in a Population-Based Cohort of Chinese Adults Followed from 2009 to 2015 // J. Am. Heart Assoc. – 2019. - Vol. 8. – P. 113.

208 National Heart, Lung, and Blood Institute. Causes of Metabolic Syndrome. Bethesda (MD): National Institutes of Health <https://www.nhlbi.nih.gov/health/metabolic-syndrome/causes> 21.01.2025.

209 Li W., Qiu X., Ma H., Geng Q. Incidence and long-term specific mortality trends of metabolic syndrome in the United States // *Front. Endocrinol.* – 2023. - Vol. 13. – P. 102-973.

210 Ranasinghe P., Mathangasinghe Y., Jayawardena R., Hills A.P., Misra A. Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the Asia-Pacific region: A systematic review // *BMC Public Health.* – 2017. - Vol. 17. – P. 101.

211 Jayant S.S., Gupta R., Rastogi A., Sachdeva N., Ram S., Dutta P., Bhansali A., Bhadada S.K. Incidence and predictors of metabolic syndrome in Asian-Indians: A 10-year population-based prospective cohort study // *Int. J. Diabetes Dev. Ctries.* - 2023. - Vol. 43. – P. 916–922.

212 Bakhshayeshkaram M., Heydari S.T., Honarvar B., Keshani P., Roozbeh J., Dabbaghmanesh M.H., Lankarani K.B. Incidence of metabolic syndrome and determinants of its progression in Southern Iran: A 5-year longitudinal follow-up study // *J. Res. Med. Sci.* – 2020. - Vol. 25. – P. 103.

213 Martínez-Cruz B., Vitalis R., Ségurel L., Austerlitz F., Georges M., Théry S., Quintana-Murci L., Hegay T., Aldashev A., Nasyrova F. et al. In the heartland of Eurasia: The multilocus genetic landscape of Central Asian populations // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2011. - Vol. 19. – P. 216–223.

214 Karabay A., Bolatov A., Varol H.A., Chan M.Y. A Central Asian food dataset for personalized dietary interventions // *Nutrients.* – 2023. - Vol. 15. – P. 1728.

215 Barbazza E., Yegeubayeva S., Akkaziya B., Tsoyi E., Zheleznyakov E., Tello, J.E. Improving clinical practice in primary care for the prevention and control of noncommunicable diseases: A multi-actor approach to two regional pilot projects in Kazakhstan // *Cardiovasc. Diagn. Ther.* – 2019. - Vol. 9. – P. 129–139.

216 Burkhart P.V., Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action // *J Nurs Scholarsh.* – 2003. - Vol. 35, №3. – P. 207–207.

217 Aljofan M., Oshibayeva A., Moldaliyev I. et al. The rate of medication nonadherence and influencing factors: a systematic review // *Electron J Gen Med.* – 2023. - Vol. 20, №3. – P. 471.

218 Karymsakov A., Foster F., Toleubekova L. et al. The nonadherence to prescriptions among type 2 diabetes patients, and its determining factors // *Electron J Gen Med.* – 2024. - Vol. 21, №1. – P. 565.

219 Abegaz T.M., Shehab A., Gebreyohannes E.A. et al. Nonadherence to antihypertensive drugs: a systematic review and meta-analysis // *Medicine.* - Baltimore, 2017. - Vol. 96, №4. – P. 5641.

220 Al-Daken L.I., Eshah N.F. Self-reported adherence to therapeutic regimens among patients with hypertension // *Clin Exp Hypertens.* – 2017. - Vol. 39, №3. – P. 264–270.

221 Gereklioglu C., Asma S., Korur A. et al. Medication adherence to oral iron therapy in patients with iron deficiency anemia // *Pak J Med Sci.* – 2016. - Vol. 32, №3. – P. 604–607.

222 Office of the actuary at the centers for Medicare & Medicaid services. National health expenditure Projections 2011-2021. Centers for Medicare and

<https://www.cms.gov/files/document/forecastsummaryandtablespdf> 12.09.2025.

223 Schroeder S.A. Shattuck lecture. We can do better—improving the health of the american people // *N Engl J Med.* – 2007. - Vol. 357, №12. - P. 1221–1228.

224 Nguyen T.M., La Caze A., Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review // *Br J Clin Pharmacol.* – 2014. - Vol. 77, №3. – P. 427–445.

225 Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence // *Med Care.* – 1986. - Vol. 24, №1. – P. 67–74.

226 Zhang Y., Wang R., Chen Q. et al. Reliability and validity of a modified 8-item Morisky Medication adherence scale in patients with chronic pain // *Ann Palliat Med.* – 2021. - Vol. 10, №8. – P. 9088–9095.

227 Chan A.Y., Horne R., Hankins M. et al. The medication adherence report scale: a measurement tool for eliciting patients' reports of nonadherence // *Brit J Clinical Pharma.* – 2020. - Vol. 86, №7. – P. 1281–1288.

228 Stickley A., Koyanagi A., Richardson E. et al. Prevalence and factors associated with the use of alternative (folk) medicine practitioners in 8 countries of the former soviet Union // *BMC Complement Altern Med.* – 2013. - Vol. 13, №1. – P. 83.

229 Hacıhasanoğlu Aşıl R., Gözüm S., Çapık C. et al. Reliability and validity of the turkish form of the eight-item Morisky medication adherence scale in hypertensive patients // *Anadolu Kardiyol Derg.* – 2014. - Vol. 14, №8. – P. 692–700.

230 Wild D., Grove A., Martin M. et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the isPOR task force for translation and cultural adaptation // *Value Health.* – 2005. - Vol. 8, №2. – P. 94–104.

231 De Oliveira-Filho A.D., Morisky De., Neves S.J. et al. the 8-item Morisky Medication adherence scale: validation of a Brazilian-Portuguese version in hypertensive adults // *Res Social Adm Pharm.* – 2014. - Vol. 10, №3. – P. 554–561.

232 Harmon G., Lefante J., Krousel-Wood M. Overcoming barriers: the role of providers in improving patient adherence to antihypertensive medications // *Curr Opin Cardiol.* – 2006. - Vol. 21, №4. – P. 310–315.

233 Morisky De, Di Matteo M.R. Improving the measurement of self-reported medication nonadherence: response to authors // *J Clin Epidemiol.* – 2011. - Vol. 64, №3. - P. 255–257.

234 Iranpour A., Sarmadi V., Alian Mofrad A. et al. The persian version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8): can we trust it? // *J Diabetes Metab Disord.* – 2022. - Vol. 21, №1. – P. 835–840.

235 Laghousi D., Rezaie F., Alizadeh M. et al. The eight-item Morisky Medication Adherence Scale: validation of its Persian version in diabetic adults // *Caspian J Intern Med.* – 2021. - Vol. 12, №1. – P. 77–83.

236 Ashur S.T., Shamsuddin K., Shah S.A. et al. Reliability and known-group validity of the arabic version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale

among type 2 diabetes mellitus patients // *East Mediterr Health J.* – 2015. - Vol. 21, №10. – P. 722-728.

237 Cabral A.C., Moura-Ramos M., Castel-Branco M. et al. Cross-cultural adaptation and validation of a european Portuguese version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale // *Rev Port Cardiol. English Portuguese.* – 2018. - Vol. 37, №4. – P. 297–303.

238 Kim J.H., Lee W.Y., Hong Y.P. et al. Psychometric properties of a short self-reported measure of medication adherence among patients with hypertension treated in a busy clinical setting in Korea // *J Epidemiol.* – 2014. - Vol. 24, №2. - P. 132–140.

239 Korb-Savoldelli V., Gillaizeau F., Pouchot J. et al. Validation of a French version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale in hypertensive adults // *J Clin Hypertens (Greenwich).* – 2012. - Vol. 14, №7. - P. 429–434.

240 Sarmento R., Costa V. Comparative approaches to using R and Python for statistical data analysis. – 2017. - 197 p.

241 Paule S., Aljofan M., Simon C. et al. Cleavage of endometrial  $\alpha$ -integrins into their functional forms is mediated by proprotein convertase 5/6 // *Hum Reprod.* - 2012. - Vol. 27, №9. - P. 2766–2774.

242 Sakthong P., Chabunthom R., Charoenvisuthiwongs R. Psychometric properties of the thai version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale in patients with type 2 diabetes // *Ann Pharmacother.* – 2009. - Vol. 43, №5. – P. 950–957.

243 Martinez-Perez P., Orozco-Beltrán D., Pomares-Gomez F. et al. Validation and psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in type 2 diabetes patients in spain // *Aten Primaria.* – 2021. - Vol. 53, №2. – P. 101-942.

244 Stirratt M.J., Dunbar-Jacob J., Crane H.M. et al. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use // *Transl Behav Med.* – 2015. - Vol. 5, №4. – P. 470–482.

245 Muntner P., Joyce C., Holt E. et al. Defining the minimal detectable change in scores on the eight-item Morisky Medication Adherence Scale // *Ann Pharmacother.* – 2011. - Vol. 45, №5. - P. 569–575.

246 Krousel-Wood M., Islam T., Webber L.S. et al. New medication adherence scale versus pharmacy fill rates in seniors with hypertension // *Am J Manag Care.* - 2009. - Vol. 15, №1. - P. 59–66.

247 Zeleke W. Examining the Genetic and Environmental Factors Contributing to Metabolic Syndrome // *J Clin Image Case Rep.* – 2024. - Vol. 8. – P. 4.

248 Genetic study uncovers key drivers of metabolic syndrome with brain tissue links by Dr. Sushama R. Chaphalkar, PhD <https://www.news-medical.net/news/20241001/Genetic-study-uncovers-key-drivers-of-metabolic-syndrome-with-brain-tissue-links.aspx> 19.05.2025.

249 Rohde K., Klös M., Hopp L. et al. IRS1 DNA promoter methylation and expression in human adipose tissue are related to fat distribution and metabolic traits // *Sci Rep.* – 2017. - Vol. 7. – P. 123.

250 Yin D., Li Y., Liao X. et al. FTO: a critical role in obesity and obesity-related diseases // *British Journal of Nutrition*. – 2023. - Vol. 130, №10. – P. 1657-1664.

251 Fan H.Q., He W., Xu K.F., Wang Z.X., Xu X.Y., Chen H. FTO Inhibits Insulin Secretion and Promotes NF- $\kappa$ B Activation through Positively Regulating ROS Production in Pancreatic  $\beta$  cells // *PLoS ONE*. – 2015. - Vol. 10, №5. – P. 127-705.

252 Hajira B., Sehar B., Fakhrunisa Siraj S., Malik M.O., Naqeeb H., Almajwal A.M., AlBlooshi S., Hasan H., Alam I., Zeb F., Lodhi F. Impact of high-protein, low-calorie diet on anthropometric indices, glycation, and inflammation associated with the fat mass and obesity (FTO) gene among individuals with overweight/obesity // *Front. Nutr.* – 2025. - Vol. 12. – P. 161-954.

253 Martínez Báez A., Ayala G., Pedroza-Saavedra A., González-Sánchez H.M., Chihu Amparan L. Phosphorylation Codes in IRS-1 and IRS-2 Are Associated with the Activation/Inhibition of Insulin Canonical Signaling Pathways // *Curr. Issues Mol. Biol.* – 2024. - Vol. 46. – P. 634-649.

## ҚОСЫМША А

### Морискидың 8 пункттік шкаласы (MMAS-8 сауалнамасы)

Кесте А.1

Сұрақтар	Иә	Жоқ
1. Сіз кейде дәрі қабылдауды ұмытып кетесіз бе?		
2. Адамдар кейде ұмытып кетуден басқа себептермен дәрі-дәрмектерді қабылдауды өткізіп жібереді. Соңғы екі апта туралы ойлана отырып, сіз дәрі-дәрмектерді қабылдамаған күндер болды ма?		
3. Сіз ем қабылдаған кезде өзіңізді нашар сезінгендіктен дәрігерге айтпай-ақ дәрі-дәрмектерді қысқартып немесе қабылдауды мүлдем тоқтатып тастаған жағдай болды ма?		
4. Сіз саяхаттағанда немесе үйден шыққанда, кейде дәрі-дәрмектеріңізді өзіңізбен бірге алып жүруді ұмытып кетесіз бе?		
5. Сіз кеше дәрі қабылдадыңыз ба?		
6. Сіздің жағдайыңыз бақылауда екенін немесе жақсарғанын сезгенде, сіз кейде дәрі қабылдауды тоқтатасыз ба?		
7. Күнделікті дәрі-дәрмектерді қабылдау кейбір адамдарға қолайсыздық тудырады. Сіз өзіңіздің емдеу жоспарыңызды ұстанғаныңыз үшін мазасыздықты бастан өткердіңіз бе?		
8. Барлық дәрі-дәрмектерді қабылдау керек екенін есте сақтауда қаншалықты жиі қиындықтар туындайды? <input type="radio"/> Ешқашан / Сирек..... <input type="radio"/> Анда-санда..... <input type="radio"/> Кейде..... <input type="radio"/> Әдетте..... <input type="radio"/> Барлық уақытта.....		

# ҚОСЫМША Б

## Ендіру акттері



### ҒЫЛЫМИ ЗЕРТТЕУ ЖҰМЫСЫ НӘТИЖЕЛЕРІН ЕНДІРУ АКТІ

Ұсыныс атауы: Медикаментті комплаенттілік деңгейін анықтаушы MMAS-8 сауалнамасының қазақша нұсқасын қолдану.

Ұсыныс авторы: Қожа Ахмет Ясауи атындағы ХҚТУ докторанты Айдарбекова Дильбар Нурғалиқызы

Ұсыныс жасалған докторлық диссертацияның тақырыбы: «Метаболизмдік синдром көрсеткіштерінің динамикасы және олардың генетикалық предикторлар мен комплаенттілік деңгейімен байланысы».

Ендіру түрі: сауалнамалар, мамандарды оқыту, ғылыми мақалалар.

Ұсыныс осы алаңдарда жүзеге асады: денсаулық сақтау, медициналық ғылымдар.

Ендіру деңгейі: жергілікті.

Осы ұсыныс қолданылатын мекеменің және оның бөлімшесінің атауы: Түркістан қалалық емханасының бейін мамандар бойынша бөлімі.

Ұсыныстың тиімділігі туралы қысқаша қорытынды: MMAS-8 шкаласын қолдану пациенттің дәріні қаншалықты жүйелі қабылдап отырғанын дәл анықтауға мүмкіндік береді. Сауалнама емді ұстану деңгейінің төмендігін дер кезінде анықтап, дәрі қабылдау режимін түзету, қосымша кеңес беру немесе ем тактикасын өзгерту сияқты нақты клиникалық шараларды уақытылы іске асыруға мүмкіндік береді. Осы арқылы қан қысымын бақылау жақсарып, терапияның жалпы тиімділігін арттырады.

Ендіруге жауапты,  
«Бейін мамандар» бөлімінің меңгерушісі:



Е.К.Турғараев

Ғылыми жетекші,  
Қ.А.Ясауи ат. ХҚТУ, Медицина  
факультеті, «Арнайы клиникалық  
пәндер» кафедрасының меңгерушісі,  
қауымдастырылған профессор:

Г.О.Нускабаева

Ендіру жөніндегі ұсыныстың авторы,  
Қ.А.Ясауи ат. ХҚТУ докторанты:

Д.Н.Айдарбекова



ҒЫЛЫМИ ЗЕРТТЕУ ЖҰМЫСЫ НӘТИЖЕЛЕРІН  
ЕНДІРУ АКТІ

Ұсыныс атауы: Медикаментті комплаенттілік деңгейін анықтаушы MMAS-8 сауалнамасының қазақша нұсқасын қолдану.

Ұсыныс авторы: Қожа Ахмет Ясауи атындағы ХҚТУ докторанты Айдарбекова Дильбар Нурғалиқызы

Ұсыныс жасалған докторлық диссертацияның тақырыбы: «Метаболизмдік синдром көрсеткіштерінің динамикасы және олардың генетикалық предикторлар мен комплаенттілік деңгейімен байланысы».

Ендіру түрі: сауалнамалар, мамандарды оқыту, ғылыми мақалалар.

Ұсыныс осы алаңдарда жүзеге асады: денсаулық сақтау, медициналық ғылымдар.

Ендіру деңгейі: жергілікті.

Осы ұсыныс қолданылатын мекеменің және оның бөлімшесінің атауы: Кентау қалалық емханасының бейін мамандар бойынша бөлімі.

Ұсыныстың тиімділігі туралы қысқаша қорытынды: MMAS-8 шкаласын қолдану пациенттің дәріні қаншалықты жүйелі қабылдап отырғанын дәл анықтауға мүмкіндік береді. Сауалнама емді ұстану деңгейінің төмендігін дер кезінде анықтап, дәрі қабылдау режимін түзету, қосымша кеңес беру немесе ем тактикасын өзгерту сияқты нақты клиникалық шараларды уақтылы іске асыруға мүмкіндік береді. Осы арқылы қан қысымын бақылау жақсарып, терапияның жалпы тиімділігін арттырады.

Ендіруге жауапты,  
емхананың меңгерушісі:



Ғылыми жетекші,  
Қ.А.Ясауи ат. ХҚТУ, Медицина  
факультетінің деканы,  
қауымд., профессор:

Г.О.Нускабаева

Ендіру жөніндегі ұсыныстың авторы,  
Қ.А.Ясауи ат. ХҚТУ докторанты:

Д.Н.Айдарбекова

# ҚОСЫМША В

## Авторлық куәліктер

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ  
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ  
ҚУӘЛІК  
2016 жылғы «20» мамыр № 72531

Авторлық (тармақ) жөні, аты, өнерсіміз аты (егер ол жеке басым куәліктерінің құжатта көрсетілсе):  
**АЙДАРБЕКОВА ДИЛЬБАР НУРГАЛИЕВНА, НУСКАБАЕВА ГУЛЬНАЗ ОРАЗБЕКОВНА,  
САДЫКОВА ҚАРТЫҒАШ ЖАРЫТҚАСЫНОВНА**

Авторлық құқық объектісі: **әдеби туынды.**

Объектінің атауы: **MMAS-8 (Eight-item Morisky Medication Adherence Scale, Дәрі-дәрмекті қабылдауға бейімділікті бағалау үшін 8 тармақты Мориски шкаласы).**

Объектінің жасалған күні: **12.01.2026**



Құжаттың авторының немесе тапсырмашысының атыменгі «Авторлық құқық» бөлімінде тіркелген. Бірақ тіркелгендіктен де,  
Патенттік құқықтар мен өнерсімізді қорғау қызметінің сайтындағы  
«Ресми»-«Авторлық құқық» <http://www.kazpatent.kz>

ӘЦҚ қол қойылды

С. АХМЕТОВ

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ  
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ

КУӘЛІК

2026 жылғы «Ф» заусымы № 74381

Автордың (тарихы) және, оның әкесінің аты (егер ол және басқа куәліктердегі құжатта көрсетілсе):  
**АІПДАРБЕКОВА ДІЛҒАБАР НУРҒАЛШЕВНА** **НУСКАБАЕВА ГУЛЬНАЗ ОРАЗБЕКОВНА**  
**САЛЫКОВА ҚАРЛЫҒАШ ЖАРЫЛҚАСЫНОВНА**

Авторлық құқық объектісі: әдеби туынды

Объектінің аты: Ересек пациенттерде метаболизмдік синдром кезінде ерте анықтауға арналған скринингтік - профилактикалық алгоритм

Объектінің жасалған күні: 27.04.2026



Құжаттың түпнұсқасының тіркелу нөмірі: <http://www.kazpatent.kz/nrc/sistemany/zhurnalnyy-spydnyy> бағалық нөмірі: <http://copyright.kazpatent.kz>

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

ЭЦҚ қол қойылды

А. Артықова