Ибрагимова Сарвинисо Исламовнаның
«6D110100-Медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылған «Проспективті зерттеулердің деректері бойынша Түркістан облысындағы предиабеттің предикторлары» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына

АҢДАТПА

Зерттеу тақырыбының өзектілігі

2-типті қант диабеті әлемде кең таралған жетекші созылмалы инфекциялық емес аурулардың бірі болып табылады және оның таралуы жыл сайын тұрақты түрде артып келеді. Бұл ауру жүрек-қантамыр асқынуларының, мүгедектік пен мерзімінен бұрын өлімнің жоғары деңгейімен сипатталады. Қант диабетінің елеулі проблемаларының бірі – аурудың кеш диагностикалануы, себебі 2-типті қант диабетінің айтарлықтай бөлігі асқынулар дамығаннан кейін ғана анықталады. Осыған байланысты профилактикалық іс-шараларды көмірсу алмасуының клиникалық көріністерге дейінгі бұзылыстары кезеңіне бағыттау ерекше маңызға ие (Tran B.V. et al., 2025). 2-типті қант диабетінің дамуындағы негізгі кезеңі предиабет болып табылады. Ол нормогликемия мен қант диабетінің арасындағы аралық метаболикалық жағдай ретінде сипатталады және көптеген популяцияларда оның таралуы қант диабетінің өзінен де жоғары (Sandforth L. et al., 2025). Осы жағдайдың әлеуетті қайтымдылығына қарамастан, оның 2-типті қант диабетіне конверсияланuуының жоғары қарқыны ерте диагностикалау қажеттілігін тудырады, мұнда предиабетті анықтау іс жүзінде диабетті ерте анықтау кезеңі болып табылады. Осыған байланысты гликемиялық бұзылыстар манифестациясына дейін предиабеттің дамуын болжауға мүмкіндік беретін предикторларды анықтау ерекше өзектілікке ие болады.

Зерттеу тақырыбының мақсаты

Түркістан облысы тұрғындары арасында әлеуметтік-демографиялық, мінез-құлықтық және клиникалық-антропометриялық факторларды ескере отырып, 5 жылдық бақылау негізінде предиабеттің дамуының тәуелсіз предикторларын анықтау.

Зерттеу тақырыбының міндеттері

1. 5 жылдық проспективті бақылау деректері негізінде Түркістан облысы тұрғындары арасында предиабет пен 2-типті қант диабетінің таралуын салыстырмалы талдау, предиабеттің типтерінің құрылымын және олармен байланысты қауіп факторларын зерттеу.

2. Бастапқы нормогликемия жағдайындағы адамдарда предиабет дамуының клиникалық-антропометриялық және зертханалық тәуелсіз предикторларды анықтау және оның кумулятивтік инциденттілігін айқындау.

3. Предиабеттің нормогликемияға регрессімен байланысты клиникалық маркерлерді анықтау және бастапқы предиабеті бар адамдарда кумулятивтік реверсия жиілігіне баға беру.

4. Зерттеу нәтижелерін ескере отырып, предиабет скринингі және оны диагностикалаудың қолданыстағы алгоритміне толықтырулар әзірлеу және ұсыну.

Зерттеу нысанасы

Зерттеу нысанасы – бастапқы көмірсу алмасу деңгейі әртүрлі тұлғалардағы гликемиялық жағдайлардың динамикасы, сондай-ақ предиабеттің дамуын анықтайтын факторлар болып табылады.

Зерттеу нысаны

Зерттеу нысаны 2012-2014 және 2018-2022 жылдары жүргізілген когорттық зерттеудің екі толқыны барысында тексеруден өткен Түркістан облысының ересек тұрғындары болып табылады.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Бұл жұмыс бақылаушы аналитикалық екі толқынды проспективті когорттық зерттеу болып табылады. Оның негізіне ҚР БҒМ 055 «Ғылыми және (немесе) ғылыми-техникалық қызмет» бюджеттік бағдарламасы аясында (мемлекеттік тіркеу нөмірі 0112РК00154, шифр Г-2012) 2012-2014 жж. бастапқыда тексеруден өткен Түркістан облысы тұрғындарынан қалыптасқан когорта алынды. 2018-2020 жж. дәл сол тұлғалар қайта тексеруден өтуге шақырылды. Әрбір қатысушы үшін екі толқынды зерттеу арасындағы жеке интервал 4-тен 8 жылға дейін өзгеріп отырды, бұл ретте бақылаудың медианалық уақыты 5,4 жылды құрады. Осыған байланысты, жұмыста когортаны проспективті бақылаудың орташа ұзақтығын көрсететін «5 жылдық динамика» термині қолданылады. Зерттеу әдістеріне мінез-құлықтық қауіп факторларын бағалауға арналған сауалнама жүргізу, жалпы клиникалық (жалпы қарап-тексеру, антропометрия), зертханалық (көмірсу, липид алмасуын және биохимиялық көрсеткіштерді талдау) және статистикалық талдау әдістері енді.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы

1. Өңірлік деңгейде алғаш рет аш қарынға гликемия көрсеткіштері мен оралды глюкозотолерантты тесттен кейінгі 2 сағаттық глюкоза деңгейін бірлесіп қолдану негізінде анықталған предиабеттің 5 жылдық динамикасына бағалау жүргізілді.

2. Өңірлік популяцияда предиабетке алғаш рет клиникалық-патогенетикалық фенотиптеу жүргізілді және оның типтерінің әлеуметтік-демографиялық, мінез-құлықтық және клиникалық-антропометриялық ерекшеліктері анықталды.

3. Алғаш рет предиабеттің кумулятивтік инциденттілігі мен регресі бағаланды, сондай-ақ бастапқы нормогликемиясы бар тұлғаларда предиабет дамуының тәуелсіз предикторлары анықталды.

4. Предиабеттің диагностикалық алгоритміне оралды глюкозотолерантты тест жүргізуге арналған көрсеткіштерді қамтитын толықтырулар әзірленді.

Зерттеудің теориялық құндылықтары

Зерттеу нәтижелері предиабеттің табиғи ағымының екіжақты сипатын (үдеу және нормогликемияға кері даму) популяциялық деңгейде сипаттауға мүмкіндік беріп, оның даму және регресс заңдылықтары туралы ғылыми түсінікті кеңейтеді. Алынған деректер предиабет фенотиптерінің гетерогенділігін және олардың клиникалық-метаболикалық ерекшеліктерін негіздейді, бұл көмірсу алмасуының бұзылыстарын стратификациялау теориясын тереңдетуге ықпал етеді. Сонымен қатар, WHtR, TyG-индекс және сарысулық креатинин сияқты интегралды және жаңама көрсеткіштердің предиабеттің дамуымен және кері өзгерістерімен өзара байланысын дәлелдеу предиабет патогенезін түсіндірудің теориялық негізін толықтырады.

Зерттеудің тәжірибелік құндылықтары

1. Предиабет диагностикасына сараланған тәсіл алгоритмі негізделді. Аш қарынға гликемия мен ОГТТ-ін бірлесіп қолдану тек гипергликемияны анықтауға ғана емес, сонымен қатар пациенттің нақты клиникалық-метаболикалық фенотипін сәйкестендіруге мүмкіндік береді, бұл жеке болжамды анықтау үшін өте маңызды.

2. Абдоминалдық семіздікті бел өлшемін анықтауға қарағанда дәлірек көрсететін маркер ретінде бел өлшеміне бойдың қатынасын (WHtR) қолдану негізделді. WHtR ≥0,50 әмбебап шекті мәні интерпретациялауға жеңіл және жынысқа тәуелді емес, бұл оны алғашқы медициналық-санитарлық көмек деңгейіндегі күнделікті тәжірибеде қолдануға қолайлы етеді.

3. Қандағы креатинин деңгейін күнделікті клиникалық тәжірибеде қолданылуы шектеулі қаңқа-бұлшықет индексінің орнына бұлшықет массасының қолжетімді көрсеткіші ретінде пайдалану ұсынылды. Креатинин деңгейінің референстік мәндерге қатысты төмен болуы бұлшықет массасының азаюын көрсетуі мүмкін болғандықтан, мұны предиабеттің қауіп факторы ретінде ескеру қажет.

4. Глюкозаға төзімділік сынамасын жүргізу үшін пациенттерді іріктеудің клиникалық критерийлері ұсынылды, олар ашқарындағы гликемияның шектік диапазонда болуы, WHtR ≥0,5 және қандағы креатинин деңгейінің референстік мәндерден төмен болуын қамтиды. Бұл глюкозаға төзімділіктің бұзылуы және предиабеттің аралас түрлерін анықтау деңгейін арттыруға мүмкіндік береді.

5. Қауіп факторлары мен зертханалық көрсеткіштерді мониторингілеу кезінде мінез-құлықтық факторларды, дене салмағы индексін, бел шеңберін, липидтік профильді және гликирленген гемоглобин деңгейін (предиабетті диагностикалау мен емдеудің 2021 жылғы 3 маусымдағы №139 клиникалық хаттамасына сәйкес) бағалаумен қатар, қосымша түрде WHtR көрсеткішін (мақсатты мәні <0,50) және интегралды TyG-индексін (мақсатты мәні <8,5) ескеру ұсынылды. WHtR мен TyG-индексінің мақсатты мәндеріне қол жеткізу предиабеттің үдеу ықтималдығын төмендетіп, оның нормогликемияға кері дамуына ықпал етуі мүмкін.

Негізгі қорғауға шығарылған қағидалар

1. 5 жылдық проспективті бақылау кезеңінде зерттелген когортада предиабет пен 2-типті қант диабетінің таралуы айтарлықтай артқаны анықталды, бұл предиабет құрылымының көмірсу алмасуының оқшауланған бұзылыстарынан олардың біріктірілген түрлеріне қарай ығысуымен қатар жүрді. Предиабет жасы үлкен болумен, білім деңгейінің төмендігімен, қолайсыз антропометриялық сипаттамалармен және абдоминалдық семіздік көрсеткіштерімен, бұлшықет күшінің төмендігімен, Жерорта теңізі диетасына төмен бейімділікпен, стресс деңгейінің орташа болуымен, артериялық қысым көрсеткіштерінің жоғарылауымен, сондай-ақ қолайсыз липидтік профильмен және қан сарысуындағы креатинин деңгейінің төмен болуымен ассоциацияланды. Глюкозаға төзімділіктің бұзылуымен (НТГ) ассоциацияланған предиабет ішкі типі ашқарындағы гликемияның бұзылуымен (НГН) салыстырғанда айқынырақ метаболикалық бұзылыстармен сипатталды.

2. Бастапқы нормогликемиядан дамыған предиабеттің 5 жылдық кумулятивті инциденттілігі 28%-ды құрады, бұл ретте оның дамуының тәуелсіз предикторлары ретінде 40 тан жоғары жас, абдоминалдық семіздік көрсеткіштері (WHtR және висцералды май ауданы), сондай-ақ глюкозаға төзімділік сынамасы бойынша гликемия деңгейі анықталды.

3. Предиабеттің нормогликемияға қайту жиілігі 50,8%-ды құрады. Предиабеттің кері дамуы глюкозаға төзімділіктің бұзылуымен байланысты түрімен салыстырғанда ашқарынға гликемияның бұзылуы кезінде жиірек байқалды, ал кері дамумен ассоциацияланған тәуелсіз факторларға әйел жынысы, жас шамасының төмендігі, стресс деңгейінің төмен болуы, неғұрлым қолайлы липидтік профиль және Жерорта теңізі диетасына жоғары бейімділік жатты.

4. WHtR көрсеткішін қолдану бел шеңберімен салыстырғанда абдоминалды семіздіктің неғұрлым сезімтал маркері болып табылады, ал сарысудағы креатинин деңгейін бұлшықет күшін бағалаумен біріктіру бұлшықет массасы төмендеуі мүмкін және предиабет қаупі жоғары тұлғаларды анықтауға мүмкіндік береді.

Диссертанттың қорғауға ұсынылған ғылыми жұмыс нәтижелерін жинақтаудағы жеке үлесі

Диссертант жұмыстың барлық кезеңдеріне қатысты, зерттеу тақырыбы бойынша әдеби мәліметтерге талдау жасауды, мәліметтерді жинақтауды, мәліметтер базасын құруды, алынған деректерді өңдеу мен талдауды, нәтижелерді интерпретациялауды, диссертация қолжазбасын жазу мен рәсімдеуді өз бетінше орындады. Практикалық ұсынымдарды әзірлеу ғылыми кеңесшілермен бірлесіп жүргізілді.

Негізгі ғылыми жұмыстар жоспарымен байланысы

Алғашқы зерттеу ҚР БҒМ 055 «Ғылыми және (немесе) ғылыми-техникалық қызмет» бюджеттік бағдарламасы шеңберінде, «Өмір туралы ғылым» басымдығы, «Медицина және денсаулықты нығайту саласындағы зерттеулер» басымдық бағыты бойынша «Распространенность проявлений нейропатии у больных метаболическим синдромом» тақырыбында орындалды (мемлекеттік тіркеу нөмірі 0112РК00157, шифр Г-2012). Зерттеу жүргізу мерзімі – 2012-2014 жж. (Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті).

Зерттеудің негізгі нәтижелері мен қорытындылары

1. 5 жылдық бақылау нәтижесінде предиабеттің (19,3%-дан 27,3%-ға дейін) және 2-типті қант диабетінің (7,9%-дан 10,9%-ға дейін) таралуының артқаны анықталды. Предиабет құрылымы оқшауланған ашқарынға гликемияның бұзылуының үлесінің төмендеуі (90,9%-дан 74,0%-ға дейін) және біріктірілген түрлердің жиілігінің артуы (1,6%-дан 21,4%-ға дейін) есебінен өзгерді. Предиабет нормогликемиямен салыстырғанда жасы үлкен болумен, артық дене салмағымен және абдоминалдық семіздікпен, қолайсыз липидтік профильмен, жерорта теңізі диетасына төмен бейімділікпен және бұлшықет күшінің төмендігімен ассоциацияланды. Глюкозаға төзімділіктің бұзылуымен ассоциацияланған предиабет типі ашқарынға гликемияның бұзылуымен салыстырғанда жасы үлкен болумен, абдоминалдық семіздіктің айқынырақ көрсеткіштерімен (дене салмағының индексі, бел шеңбері, WHtR, висцералды абдоминалдық май тіні), MedDietScore көрсеткіштерінің төмендігімен, бұлшықет күшінің және қан сарысуындағы креатинин деңгейінің төмен болуымен, сондай-ақ кардиометаболикалық профильдің қолайсыздығымен (жалпы холестерин, ТТЛП холестерині, HbA1c, систолалық және диастолалық артериялық қысымның жоғарылауы және ЖТЛП холестеринінің төмен деңгейі) сипатталды.

2. Бастапқы нормогликемиядан 5 жылдық бақылау кезеңінде дамыған предиабеттің кумулятивті инциденттілігі 27,9%-ды құрады (орта есеппен жылына 5,6%). Предиабеттің дамуының тәуелсіз предикторлары ретінде ≥40 жас (≥60 жас тобында aOR = 3,7), WHtR >0,58 (aOR = 1,857), висцералды абдоминалдық май тінінің көлемі (әрбір 10 см²-ге aOR = 1,041), глюкозаға төзімділік сынамасынан кейінгі 2 сағаттағы глюкоза деңгейі (≥6,2 ммоль/л деңгейінде aOR = 2,783), сондай-ақ жерорта теңізі диетасына төмен бейімділік (MedDietScore ≤23 балл кезінде aOR = 2,046) болып анықталды.

3. Бастапқы предиабеті бар тұлғалар арасында 5 жылдық бақылау кезеңінде нормогликемияға кері даму 50,8% жағдайда байқалды (орта есеппен жылына 13,2%), предиабеттің сақталуы 36,1% жағдайда, ал 2-типті қант диабетіне үдеуі 13,1% жағдайда тіркелді (жылына 2,8%). Кері даму ашқарынға гликемияның оқшауланған бұзылуы кезінде жиірек байқалды, ал глюкозаға төзімділіктің бұзылуымен байланысты түрінде предиабеттің кері дамуының ықтималдығы төмен болды. Кері даму ықтималдығын арттыратын тәуелсіз факторларға әйел жынысы (ер адамдар үшін aOR = 0,300), 60 жастан кіші жас (≥60 жас үшін aOR = 0,191), стресс деңгейінің төмен болуы (орташа стресс деңгейі үшін aOR = 0,272) және жерорта теңізі диетасына жоғары бейімділік (әрбір баллға aOR = 1,083) жатты. Кері даму ықтималдығының төмендеуімен ассоциацияланған қолайсыз факторларға триглицеридтердің бастапқы деңгейінің жоғары болуы (1 ммоль/л-ге aOR = 0,299), TyG-индексінің жоғары мәндері (1 бірлікке aOR = 0,145) және ТГ/ЖТЛП қатынасының жоғары болуы (1 бірлікке aOR = 0,277) жатқызылды.

4. Алынған нәтижелер негізінде предиабетті скринингтеу және диагностикалаудың қолданыстағы клиникалық алгоритмін қолдануға қатысты нақтылаулар ұсынылды. Абдоминалдық семіздікті бағалау кезінде бел өлшеміне

бойдың қатынасы (WHtR) көрсеткішін қолдану ұсынылды, оның ≥0,5 мәні абдоминалдық семіздіктің бар екенін көрсетеді және глюкозаға төзімділіктің бұзылуымен ассоциацияланған предиабет типінің даму қаупінің жоғарылауымен байланысты. Бастапқы медициналық-санитариялық көмек жағдайында бағалануы күрделі қаңқа-бұлшықет индексін анықтаудың орнына бұлшықет массасының қолжетімді жанама маркері ретінде қан сарысуындағы креатинин деңгейін пайдалану ұсынылды. Скринингті бастау жасының шегін 45 жастан 40 жасқа дейін төмендету ұсынылды, себебі зерттелген когортада предиабет қаупі 40 жастан бастап айтарлықтай артқаны анықталды. «Диагнозды нақтылау үшін гликемияның күмәнді мәндерінде глюкозаға төзімділік тесті жүргізіледі» деген жалпы тұжырымның орнына нақтылау ұсынылды: абдоминалдық семіздік (WHtR ≥0,5), бұлшықет массасының төмендігі (қан сарысуындағы креатинин деңгейі бойынша) және ашқарындағы гликемияның шектік мәндері анықталған жағдайда пациенттерді аталған тестке жолдау. Ашқарынға гликемия және глюкозаға төзімділік тесті деректері бойынша предиабеттің типі анықталғаннан кейін созылмалы гипергликемияның бар-жоғын растау мақсатында гликирленген гемоглобин деңгейін анықтау ұсынылды. Алгоритм МКБ-11 кодтарына (5A41.0 және 5A41.1) сәйкес НГН мен НТГ-ны ажырата отырып, предиабетті фенотиптеуді қарастырады, бұл болжамды және науқасты басқару тактикасын жекелендіруге мүмкіндік береді.

Диссертацияның апробациясы

Диссертациялық зерттеудің негізгі нәтижелері келесі ғылыми іс-шараларда ұсынылды: «V Global Science and Innovations 2019: Central Asia» конференциясы (Астана, наурыз, 2019 ж.); Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы мен Назарбаев Қорының ұйымдастыруымен бейнеконференция байланысы режимінде өткен «Биология, медицина және фармацияның даму болашағы» (Шымкент, 10-11 желтоқсан, 2020 ж.); «Сақтандыру медицинасы. Ғылым. Білім» (Нұр-Сұлтан, 21-22 желтоқсан, 2020 ж.); Ресей кардиологиялық қоғамы ұйымдастырған «Кардиология 2020 – жаңа сын-қатерлер мен жаңа шешімдер» конгресі (Санкт-Петербург, 21-23 қазан, 2021 ж.).

Диссертация тақырыбы бойынша жарияланымдар

Диссертация тақырыбы бойынша барлығы 10 жұмыс жарияланды, оның ішінде Scopus халықаралық деректер қорына кіретін журналда 1 мақала (Diabetes mellitus, ISSN 2072-0351, CiteScore – 1.7, жалпы медицина бойынша процентиль – 33, 2022 ж.), ҚР ҒЖБМ Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған журналдарда 4 мақала, шетелдік конференциялар жинақтарында 4 жарияланым және басқа басылымдарда 1 жарияланым жарық көрді, сонымен қатар авторлық құқық объектісіне құқықтарды мемлекеттік тіркеу туралы 1 куәлік (2026 жылғы 26 қаңтардағы №66675) алынды.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы

Диссертация 174 бет компьютерлік мәтіннен тұрады, ол кіріспеден, негізгі бөлімнен, қорытындыдан және пайдаланылған дереккөздер тізімінен құралған. Диссертациялық жұмыста 41 кесте, 10 сурет, 3 сызба және қосымша бөліміне шығарылған 9 кестемен толықтырылған. Пайдаланылған әдебиеттер тізімі 181 дереккөзді қамтиды.