**КОММЕРЦИЯЛЫҚ ЕМЕС АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМ**

**"ҚАРАҒАНДЫ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ"**

«Қант диабетінің 2 типі және кардиоваскулярлық оқиғалары бар науқастардағы гликемияны реттеудің биомаркерлері» тақырыбына философия докторы ғылыми дәрежесін алуға арналған диссертациялық жұмыстың **АННОТАЦИЯСЫ**

Мамандық: 6D110100 Медицина

Орындаушы: докторант Шерьязданова Динара Нурлановна

Ғылыми кеңесші:

"Қарағанды медицина университеті" КЕАҚ ішкі аурулар кафедрасының меңгерушісі, м.ғ.к., профессор, Ларюшина Елена Михайловна

Ғылыми кеңесші:

"Қарағанды медицина университеті" КЕАҚ биологиялық химия кафедрасының профессоры, б.ғ.д., Муравлева Лариса Евгеньевна.

Ғылыми кеңесші:

Vaiva Hendrixson, MD, РhD, professor of Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania.

Қазақстан Республикасы

Қарағанды, 2023

**Зерттеудің өзектілігі**

 Дүниежүзілік Денсаулық сақтау ұйымының ұстанымына сәйкес, қант диабеті (ҚД) бүкіл әлемде жұқпалы емес аурулардан болатын сырқаттанушылық пен өлім-жітімнің маңызды себептерінің бірі болып табылады [1]. Дүниежүзілік диабет федерациясының мәліметтері бойынша 20-79 жас аралығындағы ҚД аурушаңдығы 2021 жылы 537 миллион ересек адамды құрайды. Басқаша айтқанда, әлемдегі әрбір оныншы адам қант диабетімен өмір сүреді. Тағы 541 миллион адамда көмірсулар алмасуының бұзылуына байланысты қант диабетінің 2 типінің қаупі жоғары [2]. Қант диабетімен ауыратын науқастарды емдеу ұлттық денсаулық сақтау жүйесінің бюджетіне айтарлықтай ауыртпалық түсіреді. Әрбір ел жыл сайын қант диабетін емдеуге <5% жұмсамайды [3]. Әдетте, қант диабетінің пайда болуының алдында ұзақ мерзімді предиабет болады. Сонымен қатар, предиабет, ҚД-мен бірге, қолайсыз жүрек-қан тамырлары нәтижелерінің тәуелсіз болжаушысы болып саналатын патологиялық жағдай [4]. Ең жиі кездесетіндерінің бірі-миокард инфарктісі, инсульт, созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі, гангренаның дамуымен диабеттік аяқ, көру қабілетінің жоғалуы және нейропатия сияқты асқынулар. Қант диабетін уақытылы анықтамау өте қауіпті, бұл өз кезегінде макроваскулярлық және микроваскулярлық асқынулардың дамуына әкелуі және кенеттен өлімнің жалпы қаупін арттыруы мүмкін [5].

Қант диабеті мен кардиоваскулярлық патология арасындағы байланыстың маңыздылығы сөзсіз және оны әйгілі зерттеулердің нәтижелерімен суреттеуге болады: Фрамингем зерттеуі және көптеген қауіп факторларының араласуымен жүретін зерттеу (MRFIT). ҚД-мен ауыратын науқастардағы өлім-жітім көбінесе микроваскулярлық асқынуларға қарағанда макроваскулярлық асқынулардың салдары болып табылады және қант диабетінің макроваскулярлық асқынуларын азайтуға бағытталған факторлар ауруды болжау үшін өте маңызды екенін айтуға мүмкіндік береді [6].

Кардиоваскулярлық тәуекелді бағалау бойынша үлкен когортты зерттеулердің деректерін ескере отырып, қазіргі эндокринологияда жүрек-қан тамырлары оқиғаларының жоғары және өте жоғары қаупі ҚД бар барлық науқастарға тән деп қабылданады [7]. Тәуекелді азайту үшін гипергликемияны азайту және гликолизденген гемоглобиннің мақсатты деңгейіне жету ұсынылады.

Дегенмен, жағымсыз кардиоваскулярлық аурулардың жиілігі жоғары деңгейде қалатын қанағаттанарлық гликемиялық компенсациясы бар пациенттер тобына тиісті назар аударылған жоқ. Бұл науқастар үшін кардиоваскулярлық ауруларды бағалаудың әлеуетті маркерлері ретінде гликемияны реттейтін биомаркерлердің бірнеше тобы қарастырылады, олардың арасында инсулинге төзімділік, инкретиндер және гликемияның өзгергіштік көрсеткіштері бар.

Қант диабетінің негізгі патогенетикалық буыны инсулин концентрациясының жоғарылауы болып саналады. Артық инсулин өндірісі гипергликемиядан әлдеқайда ертерек пайда болады, алайда клиникалық тәжірибеде қант диабетін анықтау үшін инсулин емес, тек глюкоза деңгейі қолданылады [8]. Зерттеушілер гиперинсулинизмді және одан кейін дамып келе жатқан инсулинге төзімділікті қан тамырларының эндотелийінің зақымдануының тәуелсіз қауіп факторлары ретінде бағалайды [9]. Өз кезегінде, эндотелий қызметінің бұзылуы гликемияның патологиялық өзгергіштік құбылысы арқылы жүрек-қан тамырлары асқынуларына әкелуі мүмкін.

Гликемияның орташа ауытқуы физиологиялық құбылыс. Дені сау адамдар үшін олардың диапазоны 3,3–7,8 ммоль/л аралығында анықталады. Қалыпты шекарадан шығатын гликемия көрсеткіштері өте сирек кездеседі. Алайда, ҚД-мен ауыратын науқастарда гликемия мәндерінің амплитудасы сенімді түрде артады [10]. Гликемияның өзгергіштігі (ГӨ) әдетте глюкоза деңгейін үздіксіз бақылау арқылы өлшенеді; дегенмен, оны көмірсулар алмасу маркерлерінің концентрациясы бойынша да бағалауға болады, олардың ішіндегі ең нәтижелісі 1,5-ангидро-D-сорбитол (1,5-AG) [11].

 Зерттеулер көрсеткендей, 1,5-AG ағзаға негізінен тамақ өнімдерімен енеді және оның химиялық құрылымы метаболикалық тұрақтылықты қамтамасыз етеді, сондықтан оны тұтыну жылдамдығы тәуліктік экскрецияға тең. 1,5-AG-нің бүйрек реабсорбциясы 99,9% құрайды, дегенмен глюкозурия кезінде 1,5-AG реабсорбциясының бәсекеге қабілетті тежеу процесі болады. Осы деректерге сүйене отырып, жапондық зерттеу топтары қалыпты көмірсулар алмасуы бар емделушілермен салыстырғанда гипергликемиямен ауыратын науқастарда сарысудағы 1,5-AG концентрациясының төмендегенін көрсетті. Осылайша, 1,5-AG гликемиялық бақылауды ғана емес, сонымен қатар оның экскурсиясын көрсету қабілетінің арқасында гликемияның қысқа мерзімді ауытқуларын бағалау үшін пайдалы маркер бола алады және қант диабеті кезіндегі тамақтан кейінгі гликемияны көрсететін емнің тиімділігін бағалау үшін клиникалық маңызды болуы мүмкін [12-13].

Кейбір зерттеушілер гликемиялық өзгергіштіктің патогенетикалық механизмдерін ҚД-мен ауыратын науқастардағы инсулин деңгейінің ауытқуымен байланыстырады, дегенмен гликемиялық өзгергіштік механизмі гиперинсулинизмнің әсеріне қарағанда күрделі процесс болып көрінеді [14].

Глюкозаның ауытқуына инсулин ғана емес, сонымен қатар қант диабетінің 2 типімен (ҚД2) ауыратын науқастарда кардиопротекторлық әсер көрсететін инкретин гормондары да әсер етеді. Сонымен, зерттеулер глюкагон тәрізді пептид-1 (ГТП-1) рецепторларының агонистерінің ҚД 2 бар науқастардағы жүрек-қан тамырлары ауруларынан болатын өлім-жітімге және бүйрек ауруларының соңына оң әсерін көрсетеді [15].

Жоғарыда келтірілген деректерді ескере отырып, көмірсу алмасуы бұзылған және күрделі кардиоваскулярлық аурулары бар науқастарда гликемияның өзгергіштігін, инсулинге төзімділікті және инкретин реакциясын зерттеу өзекті зерттеу саласы ретінде қарастырылады [16].

**Зерттеудің мақсаты:** қант диабетінің 2 типі және предиабетпен ауыратын науқастарда кардиоваскулярлық аурулардың даму қаупінде гликемияның өзгергіштігін, инсулинге төзімділікті және контринсулярлық жауапты көрсететін көрсеткіштерді зерттеу.

**Зерттеу тапсырмалар**

**Зерттеу тапсырма 1.** Мақсатты гликемия деңгейі бар қант диабетінің 2 типімен науқастарда глюкоза мен гликозирленген гемоглобиннің концентрациясын, сондай-ақ, осы параметрлердің кардиоваскулярлық аурулардың пайда болу ықтималдығымен ассоциациясын бағалау.

**Зерттеу тапсырма 2.** Қант диабетінің 2 типімен ауыратын науқастарда 1,5-AG түріндегі гликемияның өзгергіштік деңгейін және кардиоваскулярлық аурулардың даму ықтималдығын бағалау.

**Зерттеу тапсырма 3.** Кардиоваскулярлық аурулары бар және жоқ қант диабетінің 2 типі бар науқастарда инсулинге төзімділік пен контринсулярлық жауап көрсеткіштерін және олардың 1,5-AG-мен байланысын зерттеу.

**Зерттеу тапсырма 4.** Предиабетпен ауыратын науқастарда 1,5-AG түріндегі гликемияның өзгергіштік деңгейін және кардиоваскулярлық аурулардың даму ықтималдығын бағалау.

**Зерттеу тапсырма 5.** Кардиоваскулярлық аурулары бар және жоқ, предиабетпен ауыратын науқастарда инсулинге төзімділік пен контринсулярлық жауап көрсеткіштерін және олардың 1,5-AG-мен байланысын зерттеу.

**Ғылыми жаңалық**

1. Өлімге әкелмейтін кардиоваскулярлық аурулары бар және жоқ қант диабетінің 2 типі бар емделушілерде алғаш рет көмірсулар алмасуын реттеудің биомаркерлеріне, оның ішінде инсулинге төзімділік, контринсулярлық жауап және 1,5-AG концентрациясына кешенді баға берілді.
2. Алғаш рет предиабет пен кардиоваскулярлық оқиғалары бар науқастарда 1,5-AG концентрациясы және 1,5-AG мен КВЖ дамуы арасында байланыс зерттелді.
3. Алғаш рет 1,5-AG концентрациясы мен HOMA-IR инсулинге төзімділік индексін ескере отырып, қант диабетінің 2 типі бар науқастарда кардиоваскулярлық оқиғалардың пайда болу ықтималдығын бағалау үшін логистикалық регрессия моделі есептелді.
4. Алғаш рет 1,5-AG және глюкагон тәрізді пептид-1 концентрациясын ескере отырып, предиабетпен ауыратын науқастарда кардиоваскулярлық аурулардың пайда болу ықтималдығын бағалау үшін логистикалық регрессия моделі есептелді.
5. Алғаш рет ҚД 2 типімен және предиабетпен ауыратын науқастарда КВЖ дамуымен байланысты 1,5-AG концентрациясының шекті мәндері анықталды.

 **Қорғауға шығарылатын негізгі ережелер**

1,5-AG деңгейінің төмендеуі гликозилденген гемоглобиннің мақсатты деңгейі бар қант диабетінің 2 типімен ауыратын науқастарда кардиоваскулярлық аурулардың даму мүмкіндігін арттырады. Қант диабетінің 2 типімен ауыратын науқастарда өлімге әкелмейтін кардиоваскулярлық аурулардың қауіп факторы 1,5-AG деңгейі 353,11 мкмоль/л-ден төмен болып табылады.

2. Қант диабетінің 2 типімен ауыратын науқастарда кардиоваскулярлық аурулардың пайда болу ықтималдығының жоғарылауы, 1,5-AG концентрациясының төмендеуімен қатар, HOMA-IR инсулинге төзімділік индексінің жоғарылауымен байланысты.

3. Предиабетпен ауыратын науқастарда 1,5-AG деңгейінің төмендеуі кардиоваскулярлық аурулардың даму мүмкіндігін арттырады. Предиабетпен ауыратын науқастарда өлімге әкелмейтін кардиоваскулярлық оқиғалардың қауіп факторы 1,5-AG деңгейі 413,03 мкмоль/л-ден төмен.

4. Предиабетпен ауыратын науқастарда кардиоваскулярлық аурулардың жоғарылауы, 1,5-AG концентрациясының төмендеуімен қатар, глюкагон тәрізді пептид-1 концентрациясының жоғарылауымен байланысты.

**Практикалық маңыздылығы**

1. Қант диабетінің 2 типі бар науқастарда HOMA 1-IR инсулинге төзімділік индексін және 1,5-AGI концентрациясын, предиабеті бар емделушілерде глюкагон тәрізді пептид пен 1,5-AGI концентрациясын анықтау фаталды емес кардиоваскулярлық оқиғалардың дамуының перспективалық болжаушылары ретінде қарастырылуы керек.

**2.**  1,5-AG, HOMA-IR инсулинге төзімділік индексі, ГПП-1 көмегімен гликемияның өзгергіштігін бақылауды ескере отырып, КВЖ ықтималдығын есептеудің әзірленген моделі емдік әсерлерді жақсартуға және көмірсулар алмасуы бұзылған пациенттерде кардиоваскулярлық аурулардың дамуын болдырмауға мүмкіндік береді.

 **Тәжірибеге енгізу**

Жүргізілген клиникалық зерттеулер нәтижесінде алынған деректер Қарағанды қаласының үш емханасының профилактика бөлімшелерінің жұмысына енгізілді және қолданылады: ЖШС "JYSAN MED", "Гиппократ", Қарағанды қаласының БМСК қалалық орталығы.

**Автордың жеке үлесі**

Диссертацияда пациенттерді іріктеу және клиникалық тексеру, портативті құралдармен глюкоза мен гликолизирленген гемоглобин деңгейін анықтау, биологиялық материалды алу және зертханаға жеткізу жүргізілді. Докторант "Қарағанды медицина университеті" КЕАҚ "Өмір туралы ғылымдар" институтының ғылыми қызметкері А.Б.Марченконың жетекшілігімен 1,5-AG концентрациясын ВЭЖХ әдісімен талдауын жүргізді. Диссертант зерттелушілердің мәліметтер базасын қалыптастырды және толтырды, деректерді статистикалық өңдеу, алынған нәтижелерді талдау және түсіндіруді жүргізді.

**Диссертацияның басқа ғылыми-зерттеу жұмыстарымен байланысы**

Диссертация 2017-2019 жылдары Мемлекеттік тіркеу № -0117РК00018 іске асырылған Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің "Қоғамдық денсаулықты сақтау мақсатында профилактикалық ортаны қалыптастырудың ғылыми негіздерін әзірлеу" О.0769 ғылыми-техникалық бағдарламасы шеңберінде "Қарағанды медицина университеті" КЕАҚ ішкі аурулар кафедрасының, "Өмір туралы ғылымдар" институтының базасында орындалды.

**Нәтижелерді сынау**

Зерттеудің негізгі ережелері мен нәтижелері халықаралық конференцияда Advanced technology and treatment of diabetes (2018, Austria, Vienna) баяндалды; халықаралық ғылыми-практикалық конференция «International scientific conference - 2019. Health. Science. Technology» (2019, Karaganda), World Congress Insulin Resistance Diabetes&Cardiovascular Disease халықаралық конгресінде (2020, LosAngeles, California, USA), "Қарағанды медицина университеті" КЕАҚ ішкі аурулар кафедрасының кеңейтілген отырысында баяндалды.

**Диссертация тақырыбы бойынша жарияланымдар**

Диссертация тақырыбы бойынша 10 баспа жұмысы жарияланды: оның ішінде Scopus компаниясының деректер базасына кіретін Халықаралық ғылыми басылымдарда 2 мақала ("Open Access Maced J Medsci" журналы); ҒЖБССҚК ұсынған басылымдарда жарияланған ғылыми басылымдарда 3 мақала ("Астана медициналық журналдар" журналы және "Journal of clinical medicine of Kazakhstan" журналы, Халықаралық конференция материалдарында 4 тезис, республикалық конференция материалдарында 1 тезис.

**Диссертацияның көлемі мен құрылымы**

Диссертация 100 беттен тұрады, кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, өз зерттеулерінің 5 бөлімінен, қорытындыдан тұрады. Библиографиялық индексте 204 әдеби дереккөз бар. Диссертациялық жұмыста 8 сурет, 14 кесте бар және 3 қосымшамен толықтырылған.

**Зерттеу материалдары мен әдістері**

Пациенттерді жинақтау 2018 жылғы маусым мен қараша аралығында Қарағанды қаласының №1 амбулаториясының базасында өткізілді. Зерттеу хаттамасын "Қарағанды медициналық университеті" КЕАҚ биоэтика комитеті 18.06.2018 № 62 мақұлдады. Жағдай-бақылау типі бойынша обсервацияланған кросс-секциялық зерттеу жүргізілді. Зерттелушілердің жалпы саны 301 адамды құрады. Барлық зерттелушілер қант диабеті және предиабетпен ауыратын науқастар үшін әртүрлі жұмыс гипотезалары болғандықтан, кейінгі жұптық салыстыру үшін 4 топқа бөлінді. Бірінші топтағы науқастар (ҚД 2 типі және кардиоваскулярлық аурулар (КВА)) екінші топтағы науқастармен салыстырылды (КВА жоқ ҚД2 типі). Үшінші топтағы науқастар (предиабет және КВА) 4 топтағы науқастармен салыстырылды (КВА жоқ предиабет).

**Зерттеу дизайны**

**Зерттеу әдістері:** сауалнама, клиникалық тексеру, глюкозаны, HbA1c, инсулинді, С пептидін, инкретиндерді, 1,5 AG анықтауға қан алу.

**Енгізу критерийлері**

1. ҚД 2 типі/предиабеттің дәлелденген диагнозы миокард инфарктісін, фаталды емес инсультті қамтитын негативті КВА-мен қосарланған.
2. ҚД 2 типі/предиабетпен ауыратын және жүрек-қан тамырлары ауруларының қауіп факторлары бар науқастар: артериялық гипертензия, абдоминалды семіздігі және анамнезінде жүрек-қан тамырлары аурулары жоқ дислипидемия.

**Енгізбеу критерийлері**

Жүкті әйелдер, ауыр психикалық және онкологиялық аурулары бар адамдар, ҚД 1 типі бар науқастар.

**Этикалық мақұлдау**

Зерттеу хаттамасы Хельсинки декларациясында дүниежүзілік медицина қауымдастығы бекіткен ғылыми зерттеулердің этикалық принциптеріне сәйкес әзірленді. №62 зерттеу хаттамасын 18.06.2018 жылы Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің биоэтика комитеті, Қарағанды қ., Қазақстан мақұлданды.

Сауалнама келесі бөлімдерден тұратын әзірленген сауалнама негізінде жүргізілді: жалпы және демографиялық ақпарат, мінез-құлық қауіп факторлары (мінез-құлық қауіп факторлары: көкөністер мен жемістерді жеткілікті тұтыну, физикалық белсенділік), қант диабеті және артериялық гипертензия тарихы. Клиникалық тексеру пациентті тексеруден, қан қысымын (ҚҚ), дене салмағының индексін (ДСИ), бел шеңберін өлшеуден тұрды. Көмірсулар алмасуын реттеу параметрлерін зерттеу аш қарынға қандағы глюкоза, HbA1C, 1,5-AG, инсулин, инсулинге төзімділік индексін (HOMA1-IR) анықтауды қамтыды. Липидтер алмасуының көрсеткіштерін зерттеу жалпы холестеринді, жоғары тығыздықтағы липопротеидті холестеринді, төмен тығыздықтағы липопротеидті холестеринді, триглицеридтерді, HbA1C. инсулинге төзімділік көрсеткіштері, контринсулярлық жауаптың инкретинді бөлігі BIOPLEX 3D-де XMap технологиясын пайдалана отырып, мультиплексті иммунологиялық талдау әдісімен анықталды. қан плазмасындағы 1,5-AG концентрациясын анықтау жоғары тиімді сұйық хроматография спектрометрия әдісімен жүргізілді. Барлық мәндер Интерквартильді диапазоны бар медиана ретінде немесе Колмогоров-Смирновтың критерийі бойынша қалыпты үлестіруді тексеруге байланысты орташа ± стандартты ауытқу ретінде ұсынылды

Корреляцияны бағалау үшін Пирсон корреляция коэффициенті қалыпты үлестірімі бар деректер үшін, Спирменнің дәрежелік корреляция коэффициенті қалыпты емес үлестірімі бар деректер үшін пайдаланылды. Кластерлік талдау K-орташа кластерлеу әдісімен жүргізілді. Иерархиялық кластерлік талдауды біріктіру хаттамасындағы коэффициентті ескере отырып, кластерлердің оңтайлы саны 2 ретінде анықталды. Талдауға енгізілген барлық айнымалылар сандық болды. Деректер түріне және қойылған зерттеу сұрақтарына байланысты екілік логистикалық регрессия жүргізілді. Маңыздылық деңгейі p<0,05 кезінде белгіленді. Жасалған модельдің сапасы ROC қисығының астындағы ауданның көлемімен бағаланды. Барлық статистикалық талдаулар үшін SPSSStatisticalSoftware 21.0 (SPSSInc) бағдарламалық жасақтамасы қолданылды., Чикаго, Иллинойс) қолданылды.

**Қорытындылар:**

**Қорытынды 1**

Гликозирленген гемоглобиннің мақсатты деңгейі бар қант диабетінің 2 типі және кардиоваскулярлық аурулары бар науқастардың қан глюкозасының концентрациясы едәуір жоғары (Ме1=9,81, Q25; Q75 7,7-14,8; Ме2=8,55, Q25;Q756,72-10,07,р=0,012), бірақ бұл аурудың басталу ықтималдығына әсер ететін маңызды фактор емес (ОШ 0,971, 95% ci 0,847; 1,113, p=0,448). Гликозирленген гемоглобин концентрациясы кардиоваскулярлық аурулары бар және жоқ қант диабетінің 2 типі бар науқастарда айтарлықтай айырмашылықтарға ие емес (Ме1=8,2, Q25;Q75 7,8-9,05; Ме2=7,9, Q25;Q75 6,9-9,8, р=0,237), сондай-ақ осы оқиғалардың туындау ықтималдығының маңызды факторы болып табылмайды (ОШ 1,139, 95% ci 0,578; 2,242, p=0,707).

**Қорытынды 2**

Қант диабетінің 2 типі және кардиоваскулярлық аурулары бар науқастарда 1,5-AG концентрациясы кардиоваскулярлық аурулары жоқ науқастарға қарағанда төмен (Ме1=215,8, Q25;Q75 186,4–280,8; Ме2=275,8, Q25;Q75 233,3-350,3, р<0,001). 1,5-AG концентрациясының төмендеуі қант диабетінің 2 типімен ауыратын науқастарда кардиоваскулярлық аурулардың даму ықтималдығының жоғарылауымен байланысты (ОШ=2,272, 95% ci 2,153;2,331, р<0,001).

**Қорытынды 3**

Қант диабетінің 2 типі және кардиоваскулярлық аурулары бар емделушілерде Homa-IR инсулинге төзімділік индексінің 1,5-AG (r=0,36, p <0,001), глюкагон тәрізді пептид-1 (r=0,42, p <0,001), глюкозаға тәуелді инсулинотропты полипептидпен (r=0,39, p <0,001) және глюкагонмен (r=0,56, p<0,001) корреляциялық байланысы анықталды. Жынысы, жасы, глюкоза деңгейі, гликозирленген гемоглобин сияқты конфаундерлерді ескере отырып түзетілген кардиоваскулярлық аурулардың даму моделі 1,5-AG концентрациясының төмендеуімен (түзетілген ОШ=3,217, 95% ci 2,576;4,132, p=0,023) және Homa-IR жоғарылауымен (түзетілген ОШ=2,284, 95% ci 1,197; 2,654, p=0,043) көрсетілді. Homa-IR (AUC 0,616) тәрізді 1,5-AG (AUC 0,810) концентрациясы кардиоваскулярлық аурулардың дамуында жоғары диагностикалық маңыздылықты көрсетті.

**Қорытынды 4**

Предиабетпен және кардиоваскулярлық аурулармен ауыратын науқастарда кардиоваскулярлық аурулары жоқ пациенттермен салыстырғанда 1,5-AG концентрациясының төмендеуі байқалады (ХБ 3=220,5, Q25;Q75141,5-378,3; ХБ 4=314,6, Q25;Q75250,8-415,1, р=0,015). Предиабетпен ауыратын науқастарда 1,5-AG ҚД 2 науқастарына қарағанда жоғары концентрацияға ие болды. Предиабеті бар науқастарда 1,5-AG концентрациясының төмендеуі кардиоваскулярлық аурулардың пайда болу ықтималдығының жоғарылауымен байланысты (ОШ=1,775, 95% ci 1.460;1.990, р=0,042).

**Қорытынды 5**

Предиабетпен және кардиоваскулярлық аурулармен ауыратын науқастарда HOMA-IR және 1,5-AG (r=0,287 p=0,034) байланысы анықталды. Жынысы, жасы, глюкоза деңгейі, гликозирленген гемоглобин сияқты конфаундерді ескере отырып түзетілген кардиоваскулярлық аурулардың даму моделі 1,5-AG концентрациясының төмендеуімен (түзетілген ОШ=2,304, 95% ci 1,980;2,973, p=0,008) және глюкагон тәрізді пептид-1 концентрациясының жоғарылауымен кардиоваскулярлық аурулардың даму мүмкіндігінің артуын көрсетті. (түзетілген ОШ=1,775, 95% ci 1,460; 1,990, p=0,002). 1,5-AG диагностикалық маңыздылығы AUC=0,521, глюкагон тәрізді пептид-1-дің AUC=0,714 құрады.

 **Пайдаланылған дереккөздер тізімі:**

1. WorldHealthOrganization. Global Status Report on Noncommunicable Diseases. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2016.

2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edition. Brussels, Belgium: 2021. Available at: https://www.diabetesatlas.org

3. Zhang P., Zhang X., Brown J., Vistisen D. et al. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030 // Diabetes Res Clin Pract. – 2010. - № 87(3). – Р. 293-301. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2010.01.026

4. Cai X., Zhang Y., Li M., Wu J.H. et al. Association between prediabetes and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease: Updated meta-analysis // BMJ. – 2020. –Vol. 370. – P. 1-12. https://doi.org/10.1136/bmj.m2297

5. World Health Organization (WHO). Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. www.who.int. 14.11.2012.

6. Рудакова Л.Е., Беляева Ю.Б., Рахматуллов Ф.К. и др. Особенности течения фатального инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа // Известия высших учебных заведений. Поволжскийрегион. Медицинскиенауки. – 2011. – № 2 (18). – С. 117–127.

7. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe //Eur Heart J. – 2021. – Vol. 1, №42. -Р. 2439-2454. doi: 10.1093/eurheartj/ehab309.

8. Khetan A.K., Rajagopalan S., Prediabetes // Can J Cardiol. – 2018. - №34(5). –Р. 615-623. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.12.030

9. Williams R., Karuranga S., Malanda B., Saeedi P. et al. Global and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition // Diabetes Res Clin Pract. – 2020. - №162. -Р.108072-108078.

https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108072

10. Freckmann G., Hagenlocher S., Baumstark A. et al. Continuous glucose profiles in healthy subjects under everyday life conditions and after different meals // J Diabetes Sci Technol. – 2007. – Vol. 1, № 5. – P. 695–703.

11. Selvin E, Warren B, He X, Sacks DB, Saenger AK., Establishment of community-based reference intervals for fructosamine, glycated albumin, and 1,5-anhydroglucitol // Clin Chem. – 2018. - №64(5). Р. 843-850. https://doi.org/10.1373/clinchem.2017.285742clinchem.2017.285742

12. Kim W.J., Park C.Y. 1,5-Anhydroglucitol in diabetes mellitus // Endocrine. – 2013. – Vol. 43, №1. – P. 33-40.

13. Pieber T.R., Marso S.P., McGuire D.K. et al. DEVOTE 3: Temporalrelationships between severe hypoglycaemia, cardiovascular outcomes and mortality // Diabetologia. – 2018. – Vol. 61. – P. 58–65.

14. Klimontov V.V. Impact of glycemic variability on cardiovascular risk in diabetes //Kardiologiia. – 2018. - №58. – Vol.10. P. 80-87.

<https://doi.org/10.18087/cardio.2018.10.10152>

15. Kristensen S.L., Rørth R., Jhund P.S., Docherty K.F. et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with Type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2019. -№7. – Vol.10. P. 776-785. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30249-9

16. De Wit-Verheggen VHW, van de Weijer T. Changes in cardiac metabolism in prediabetes // Biomolecules. –2021. -№11. Vol. 11. – P 1-14. https://doi.org/10.3390/biom11111680.