UO‘K: 616.12-005.4:616-008.9

METABOLIK SINDROM BILAN BEMORLARDA OG‘RIQSIZ MIOKARD ISHEMIYASINING PATOGENETIK MEXANIZMLARI

Shavkatova Muslima – magistr
Shukurova Dilafruz Yusufovna – Ph.D., assistent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent,O‘zbekiston)

Annotatsiya. *So‘nggi yillarda semizlik dunyo miqyosida eng keng tarqalgan metabolik buzilishlardan biri bo‘lib, yurak-qon tomir kasalliklari, xususan yurak ishemik kasalligining rivojlanishida asosiy xavf omillaridan biri hisoblanadi. Yuqori tana vazni indeksi yurak ishemik kasalliklarining og‘riqli yoki og‘riqsiz shakllarini rivojlantirishda muhim xavf omili bo‘lib, bunday bemorlarda miokard ishemiyasi ko‘pincha subklinik tarzda kechadi. Natijada kasallik kech aniqlanadi va yurak yetishmovchiligi rivojlanishi va o‘lim xavfi ortadi. Ushbu maqolada semizlik fonida og‘riqsiz miokard ishemiyasi rivojlanishining asosiy patofiziologik mexanizmlar — yurak gemodinamikasidagi o‘zgarishlar, vegetativ asab tizimi funksiyasining buzilishi, endotelial disfunksiya, surunkali yallig‘lanish jarayonlari va insulin rezistentlik — tahlil qilinadi. Semizlik va metabolik sindrom fonida og‘riqsiz miokard ishemiyasi yurak-qon tomir asoratlarining yashirin, ammo yuqori xavfli shakli bo‘lib, uning patofiziologik mexanizmlarini chuqur o‘rganish erta tashxis va samarali profilaktika strategiyalarini ishlab chiqishga yordam beradi.*

Kalit so‘zlar: *semizlik, yuqori tana vazni indeksi (TVI), og‘riqsiz miokard ishemiyasi, yurak ishemik kasalligi, endotelial disfunksiya, insulin rezistentligi, vegetativ nerv tizimi, yallig‘lanish jarayonlari.*

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Шавкатова Муслима – магистрант
Шукурова Дилафруз Юсуфовна – Ph.D., ассистент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *В последние годы ожирение является одним из наиболее распространённых метаболических нарушений в мире и рассматривается как один из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности ишемической болезни сердца. Повышение индекса массы тела является важным фактором риска развития безангинозных или безболевых форм ишемической болезни сердца. У таких пациентов ишемия миокарда часто протекает субклинически, что приводит к поздней диагностике заболевания и увеличению риска сердечной недостаточности и летального исхода. В данной статье проанализированы основные патофизиологические механизмы, способствующие развитию безболевой ишемии миокарда на фоне ожирения, включая гемодинамические изменения сердца, нарушение функции вегетативной нервной системы, эндотелиальную дисфункцию, хронические воспалительные процессы и инсулинорезистентность. Безболевая ишемия миокарда на фоне ожирения и метаболического синдрома является скрытой, но высокорискованной формой сердечно-сосудистых осложнений, и глубокое изучение её патофизиологических механизмов способствует ранней диагностике и разработке эффективных профилактических стратегий.*

Ключевые слова: *ожирение, высокий индекс массы тела (ИМТ), безболевая ишемия миокарда, ишемическая болезнь сердца, эндотелиальная дисфункция, инсулинорезистентность, вегетативная нервная система, воспалительные процессы.*

PATHOGENETIC MECHANISMS OF SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Shavkatova Muslima – master’s student
Shukurova Dilafruz Yusufovna – Ph.D, assistant
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract: *In recent years, obesity has become one of the most prevalent metabolic disorders worldwide and is considered a major risk factor for the development of cardiovascular diseases, particularly ischemic heart disease. An elevated body mass index is a significant risk factor for the development of painless or silent forms of ischemic heart disease. In such patients, myocardial ischemia often occurs subclinically, leading to delayed diagnosis and an*

increased risk of heart failure and mortality.This article analyzes the main pathophysiological mechanisms contributing to the development of silent myocardial ischemia in the context of obesity, including cardiac hemodynamic alterations, autonomic nervous system dysfunction, endothelial dysfunction, chronic inflammatory processes, and insulin resistance. Silent myocardial ischemia in the setting of obesity and metabolic syndrome represents a hidden but high-risk form of cardiovascular complications, and a thorough understanding of its pathophysiological mechanisms may facilitate early diagnosis and the development of effective preventive strategies.

Keywords: *obesity, high body mass index (BMI), silent myocardial ischemia, ischemic heart disease, endothelial dysfunction, insulin resistance, autonomic nervous system, inflammatory processes.*

Dolzarbligi. Hozirgi davrda semizlik dunyo miqyosida jiddiy sog‘liq xavfi sifatida ham tan olingan [11]. Turli epidemiologik tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, ortiqcha vazn yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishida eng muhim xavf omillaridan biri hisoblanadi, shuningdek, u metabolik sindrom, arterial gipertenziya va insulin rezistentligi kabi qo‘shimcha xavf omillariga ham sabab bo‘ladi [6,8]. Yuqoridagi xavf omillari yuqori tana massasi indeksiga ega shaxslar orasida yurak ishemik kasalliklari, jumladan, og‘riqsiz miokard ishemiyasining keng tarqalishiga olib keladi [22,19]. Og‘riqsiz miokard ishemiyasi ko‘pincha tipik stenokardiya belgilarisiz kechadi, natijada kasallik kech tashxislanadi va yurak yetishmovchiligi, aritmiyalar hamda to‘satdan o‘lim xavfi ortadi [22]. Shu bilan birga, yuqori tana vazni indeksi (TVI) bilan bog‘liq o‘lim holatlarining katta qismi yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog‘liq bo‘lib, bu semizlikning kardiovaskulyar xavfini yanada oshiradi [11,19].

Patogenetik nuqtai nazardan, metabolik sindrom bir necha mexanizmlar orqali miokard qon ta’minotini buzadi, yurakdagi gemodinamik o‘zgarishlar, vegetativ nerv tizimi funksiyasining buzilishi, endotelial disfunksiya, yallig‘lanish jarayonlari va insulin rezistentligi kabi bir qancha mexanizmlarga ta’sir qiladi, shu bilan birga ortiqcha vaznli bemorlarda simpatik va parasimpatik nerv tizimi faoliyati o‘zgaradi, surunkali yallig‘lanish va metabolik buzilishlar nerv tolalarining sezgirligini pasaytiradi, ya’ni miokarddagi og‘riq impulslari markaziy nerv tizimiga yetib bormaydi yoki susayadi. Bu jarayonlar esa hali to‘liq tizimli tarzda baholanmagan va ilmiy adabiyotlarda bo‘shliq sifatida qolmoqda [11,19,24]. Shu sababli, ushbu maqola yuqori darajali semizlik fonida og‘riqsiz miokard ishemiyasining patofiziologik asoslarini tizimli tarzda tahlil qilishga qaratilgan.

Yuqori darajali semizlikda og‘riqsiz miokard ishemiyasining patogenetik mexanizmlari

Yurakdagi gemodinamik o‘zgarishlar. Semizlikda tanadagi jismoniy massa va yog‘ miqdori oshgani sari yurakka tushuvchi gemodinamik yuk ham sezilarli darajada ortadi [2]. Ko‘p miqdordagi visseral va subkutan yog‘ to‘qimasi organizmning umumiy qon hajmini oshiradi, buning natijasida esa yurak har bir siklda normadan ko‘proq qon haydab beradi. Bu esa chap qorincha gipertrofiyasi rivojlanishiga olib keladi [12]. Shu jarayon miokardning kislorodga bo‘lgan talabini sezilarli darajada oshiradi, lekin semizlik fonida koronar tomirlarning qo‘shimcha perfuziya imkoniyati cheklangan bo‘ladi, natijada kislorod yetishmovchiligi va ishemik jarayonlar paydo bo‘lishi osonlashadi [5]. Obyektiv o‘lchovlarda semizlikda yurakning chiquvchi qon hajmi va streyk hajmi sezilarli darajada ko‘tarilganligi aniqlangan, shuningdek ularning kislorodga bo‘lgan talabini qayta ta’minlash imkoniyati cheklanganligi kuzatilgan [15]. Bunday nomuvofiqlik tinch holatda ham yurakda kislorod yetishmovchiligi va miokard ishemiyasini keltirib chiqaradi. Bu mexanizm bilan bog‘liq holatlarda simptomlar ko‘pincha ifodalanmaydi, chunki semizlik fonida koronar reaksiyalar va og‘riq sezgirligi deyarli buzilgan bo‘ladi, natijada og‘riqsiz miokard ishemiyasi rivojlanadi. Ushbu holatlarda qon bosimi va yurak urish tezligi ortishi bilan ishemiya paydo bo‘lishi ehtimoli yanada yuqori ekanligi aniqlangan. O‘tkazilgan tadqiqotda og‘riqsiz miokard ishemiyasi (OMI) kuzatilgan holatlarning ko‘pchiligi yurak urish tezligi va sistolik qon bosimi oshgan vaqtlarda ro‘y berganligi qayd etilgan (masalan, yurak urishi 5 ta zarbadan oshib ketganda yoki sistolik bosim 10 mmHg ko‘tarilganda) [18].

Vegetativ nerv tizimi funksiyasining buzilishi. Ortiqcha vaznlilik holatida organizmning vegetativ nerv tizimi (VNT) muvozanati buziladi va simpatik tonus dominant holga keladi, parasimpatik ta’sir esa pasayadi [9]. Bu holat yurak-qon tomir tizimini boshqaruvchi nerv regulyatsiyasining samaradorligini kamaytiradi, natijada yurak urish tezligi ortadi, tomir tonusi o‘zgaradi va avtonom boshqaruv mexanizmlari zaiflashadi [4].

Klinik tadqiqot ma’lumotlariga ko‘ra, semizlik mavud insonlarda yurak variabelligi ko‘rsatkichlari pasayadi — bu yurak urishining o‘zgaruvchanligi kamaygani, parasimpatik tonusning susaygani va simpatik faoliyatning nisbatan ortgani bilan izohlanadi. Yurak urushlari o‘zgaruvchanligi — avtonom nerv tizimi (ANT) balansini baholashda ishlatiladigan asosiy marker bo‘lib, uning pasayishi parasimpatik tonusning kamayishi va simpatik dominantlikni ko‘rsatadi [27]. 11 ta tadqiqotni o‘z ichiga olgan sistematik sharh shuni ko‘rsatadiki, semizlikda ANT disfunksiyasi mavjud bo‘lib, simpatik faollik oshadi va parasimpatik ta’sir pasayadi, shuningdek yurak variabelligi ko‘rsatkichlari semizlik fonida sezilarli darajada kamayadi [18].

Yana bir tadqiqotda semiz bemorlarda yurak variabelligi indekslari tahlili shuni tasdiqladiki, adipokinlar va boshqa metabolik mediatorlar vegetativ nerv sistemasi balansiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi, bu esa yurak urishining doimiy yuqori tezligi va past yurak variabelligi bilan bog‘liq [3].

Yurak variabelligi tahlili vegetativ nerv tizimi balansini diagnostika qilishda muhim vosita hisoblanadi: u simpatik va parasimpatik tonusning faoliyatini baholaydi va yurak-qon tomir riski bo‘yicha qo‘shimcha ma’lumot beradi [4]. Shu sababli semizlikdagi vegetativ nerv sistemasi disfunksiyasi yurak urishi va qon bosimini oshiruvchi omil sifatida qaraladi, bu esa miokard kislorod talabini va ishemik xavfni oshiradi [27,3].

Endotelial disfunksiya. Endoteliy — bu qon tomir ichki qavati bo‘lib, u normal vazodilatatsiya, qon oqimini boshqarish va vaskulyar tonusni tartibga solishda asosiy rol o‘ynaydi [5]. Semizlik va insulin qarshiligi fonida endotelning normal funksiyasi buziladi, ya’ni endotelial disfunksiya rivojlanadi [21]. Ushbu buzilishning asosiy mexanizmi azot oksid (NO) ishlab chiqarilishining kamayishi bilan bog‘liq [23]. NO — tomirlarni kengaytiruvchi (vasodilatator) molekula bo‘lib, u qon oqimini va periferik qarshilikni tartibga soladi. Semizlik fonida oksidlovchi xususiyatning ortishi NO ni inaktivlashtiradi va shuning natijasida tomirlarning kengayish qobiliyati pasayadi [13]. Endotelial disfunksiya koronar perfuziyasining yomonlashishiga olib keladi, shu bilan birga tomir devorida aterosklerotik o‘zgarishlarga moyillikni oshiradi [25]. Bu mexanizm miokardning kislorodga bo‘lgan talabini qondirishni qiyinlashtiradi va og‘riqsiz miokard ishemiyasi rivojlanishiga hissa qo‘shadi. Shu sababli, endotelial disfunksiya va NO signalizatsiyasi buzilishi semizlik fonida yurak-qon tomir xavfini oshiruvchi asosiy patofiziologik mexanizmlardan biri sifatida qaraladi [5,25].

Surunkali yallig‘lanish jarayonlari. Semizlikda visseral yog‘ to‘qimasi faol endokrin organ sifatida turli pro-inflamator sitokinlar (masalan, TNF-α, IL-6, IL-1β) ajratadi [26]. Ushbu sitokinlar yallig‘lanish jarayonini davom ettiradi, endotelial funksiyani buzadi va tomir devorlarida yallig‘lanish reaksiyalarini kuchaytiradi [7]. Yallig‘lanish oqibatida mikrovaskulyar disfunksiya rivojlanadi, bu esa miokard kislorod ta’minoti va perfuziyasini kamaytiradi. Shu bilan birga, sitokinlar va oksidlovchi stress miokardning energiya metabolizmini yomonlashtiradi, yurak to‘qimasida mikrosirkulyatsiyani kamaytiradi va og‘riqsiz miokard ishemiyasi rivojlanishiga hissa qo‘shadi [14]. Klinik tadqiqotlarda semizlik fonida IL-6 va TNF-α darajasi ortgan bemorlarda endotel stressi va koronar ishemiya alomatlari ko‘proq kuzatilgani aniqlangan [16].

Insulin rezistentlik. Semizlik ko‘pincha insulin rezistentlik (IR) bilan bog‘liq bo‘lib, bu holat glukoza va lipid almashinuvini buzadi [20]. Yurakda IR energiya metabolizmini yomonlashtiradi, kislorod yetkazilishini kamaytiradi va miokard energiya balansiga salbiy ta’sir qiladi. Shuningdek, IR endotel funksiyasini yanada yomonlashtiradi, NO sintezini pasaytiradi va oksidlovchi stressni oshiradi [1]. Bu mexanizmlar miokard kislorod talabining oshishi va perfuzion buzilish bilan birga ishlaydi, natijada og‘riqsiz miokard ishemiyasi rivojlanish xavfi ortadi [10]. Shu bilan birga, IR va yallig‘lanish bir-biri bilan uzviy bog‘langan bo‘lib, semizlikda metabolik buzilishdan miokard ishemiya rivojlanishigacha bo‘lgan uzluksiz patofiziologik jarayonni hosil qiladi [20–10].

Xulosa. Ko‘rib chiqilgan tadqiqotlar asosida aytish mumkinki, metabolik sindrom fonida og‘riqsiz miokard ishemiyasi rivojlanishi ko‘p omilli va murakkab patofiziologik jarayon bo‘lib, uni birgina mexanizm bilan izohlab bo‘lmaydi. Mavjud ilmiy adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, klinik amaliyotda OMI ko‘pincha kech aniqlanadi, chunki simptomlarning yo‘qligi yurak-qon tomir xavfini past deb noto‘g‘ri baholashga olib keladi. Ayniqsa semiz bemorlarda og‘riq sezgirligining pasayishi va vegetativ regulyatsiyaning buzilishi ishemik jarayonlarni yashirin kechishiga sharoit yaratadi.

Semizlik bir nechta mexanizmlar orqali OMI xavfini oshiradi, bu jarayonlar bir-biri bilan uzviy bog‘langanligi sababli OMI ko‘pincha og‘riqsiz kechadi. Shu bois faqat klinik simptomlarga tayanish diagnostika uchun yetarli emas. Yurakdagi gemodinamik yuklanishning ortishi, chap qorincha gipertrofiyasi va kislorod yetishmovchiligi, vegetativ nerv tizimi disbalansi va yurak variabelligi pasayishi, endotelial disfunksiya, surunkali yallig‘lanish jarayonlari va insulin rezistentlik bir-birini kuchaytiruvchi zanjir sifatida namoyon bo‘lib, subklinik va OMI rivojlanishiga olib keladi.

Keng olib borilgan ilmiy ishlarga qaramasdan, bu mavzuda hali yechimi topilmagan muammolar yetarlicha. Ko‘pgina tadqiqotlarda yurak variabelligi, endotel indikatorlari va yallig‘lanish biomarkerlarining OMI xavfini baholashda foydali bo‘lishi ko‘rsatilgan bo‘lsa [17], ayrim manbalar ushbu indikatorlar boshqa mexanizmlar bilan birgalikda ishlashini ta’kidlaydi. Shu bilan birga, populyatsiya va etnik farqlar yetarlicha o‘rganilmagan, HRV va endoteliy indikatorlarini standartlashtirish masalasi ham o‘z yechimini topmagan [12].

Semizlikni kamaytirish, metabolik va profilaktik yondashuvlarni qo‘llash yurak-qon tomir kasalliklari xavfini sezilarli darajada pasaytiradi, shuningdek individualizatsiyalangan davolash va monitoring strategiyalarini ishlab chiqish imkonini beradi. Kelajakda semizlik fonida OMI patofiziologiyasini yaxshiroq tushunish uchun keng ko‘lamli epidemiologik tadqiqotlar, standartlashtirilgan HRV va endoteliy indikatorlari bilan klinik tadqiqotlar, shuningdek molekulyar va genetik eksperimental tadqiqotlarni birlashtirish zarur. Bu yondashuv OMI xavfini baholash, profilaktika va individual terapiya strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy va amaliy asos yaratadi.

Umuman olganda, semizlik fonida og‘riqsiz miokard ishemiyasi yurak-qon tomir, metabolik va vegetativ tizimlar bilan bog‘liq murakkab va yashirin jarayon bo‘lib, uni erta aniqlash va samarali profilaktika qilish uchun integrativ diagnostika va individual strategiyalar muhim hisoblanadi.

ADABIYOTLAR

1. Abel E.D., Litwin S.E., Sweeney G. Cardiac remodeling in obesity // Physiological Reviews. – 2008. – Vol. 88(1). – P. 389–419.
2. Alpert M.A., Omran J., Bostick B.P. Effects of obesity on cardiovascular hemodynamics, cardiac morphology, and ventricular function // Current Obesity Reports. – 2016. – Vol. 5(4). – P. 424–434.
3. Bekenova N., Vochshenkova T., Aitkaliyev A., Imankulova B., Turgumbayeva Z., Kassiyeva B., Benberin V. Heart rate variability in relation to cardiovascular autonomic neuropathy among patients at an urban hospital in Kazakhstan // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2024. – Vol. 21(12). – P. 1653.
4. Csige I., Pallo J., Ujvarosy D., et al. The impact of obesity on the cardiovascular system // PMC. – 2018.
5. Csige I., Ujvarosy D., Szabo Z., et al. The impact of obesity on the cardiovascular system // PMC. – 2018.
6. GBD Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years // N. Engl. J. Med. – 2017. – Vol. 377(1). – P. 13–27.
7. Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders // Nature. – 2006. – Vol. 444. – P. 860–867.
8. Hubert H.B., Feinleib M., McNamara P.M., et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: A 26-year follow up of participants in the Framingham Heart Study // Circulation. – 1983. – Vol. 67(5). – P. 968–977.
9. Jamialahmadi T., Abdalla M.A., Mirhadi E., et al. Impact of metabolic and bariatric surgery on heart rate variability: A systematic review and meta-analysis // Surg. Obes. Relat. Dis. – 2025.
10. Kahn S.E., Hull R.L., Utzschneider K.M. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes // Nature. – 2006. – Vol. 444. – P. 840–846.
11. Konstantinos C.K., Van Craenenbroeck E., Prescott E., et al. Obesity and cardiovascular disease: An ESC clinical consensus statement // Eur. Heart J. – 2024. – Vol. 45(38). – P. 4063–4098.
12. Madronio C.M., Pathan S., Low G.K.K., et al. The effect of body size and obesity on cardiovascular haemodynamics and myocardial mechanics // Heart Lung Circ. – 2025. – Vol. 34(10). – P. 1109–1118.
13. Montezano A.C., Touyz R.M. Reactive oxygen species, vascular oxidative stress, and redox signaling in hypertension // Hypertension. – 2012. – Vol. 60(1). – P. 9–17.
14. Ouchi N., Parker J.L., Lugus J.J., Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease // Nat. Rev. Immunol. – 2011. – Vol. 11. – P. 85–97.
15. Poirier P., Giles T.D., Bray G.A., et al. Obesity and cardiovascular disease: Pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss // Circulation. – 2006. – Vol. 113(6). – P. 898–918.
16. Pradhan A.D., Manson J.E., Rifai N., et al. C-reactive protein, interleukin-6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus // JAMA. – 2001. – Vol. 286. – P. 327–334.
17. Ridker P.M. Inflammatory biomarkers and cardiovascular risk prediction in obesity // Nat. Rev. Cardiol. – 2020. – Vol. 17. – P. 165–179.
18. Shams P. Silent myocardial ischemia // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2024.
19. Shams P., StatPearls Contributors. Silent myocardial ischemia // StatPearls Publishing. – 2024.
20. Shulman G.I. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 371. – P. 1131–1141.
21. Taddei S., Virdis A., Mattei P., et al. Endothelial dysfunction in obesity: Role of insulin resistance // J. Hypertens. – 2002. – Vol. 20(10). – P. 1839–1845.
22. Theofilis P., Antonopoulos A.S., Sagris M., et al. Silent myocardial ischemia: From pathophysiology to diagnosis and treatment // Biomedicines. – 2024. – Vol. 12(2). – P. 259.
23. Tousoulis D., Kampoli A.M., Tentolouris C., Papageorgiou N., Stefanadis C. The role of nitric oxide on endothelial function // Curr. Vasc. Pharmacol. – 2012. – Vol. 10(1). – P. 4–18.
24. Van Gaal L.F., Mertens I.L., De Block C.E. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease // Nature. – 2006. – Vol. 444(7121). – P. 875–880.
25. Vita J.A., Keaney J.F. Endothelial function: A barometer for cardiovascular risk? // Circulation. – 2002. – Vol. 106(6). – P. 640–642.
26. Wozniak T.M., Silva J.A., Cuzzocrea S., et al. Adipose tissue inflammation and cardiovascular disease in obesity // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. – 2023. – Vol. 30(2). – P. 87–96.
27. Yadav R.L., et al. Association between obesity and heart rate variability indices: An intuition toward cardiac autonomic alteration — a risk of CVD // Diabetes Metab. Syndr. Obes. – 2017. – Vol. 10. – P. 383–391.