



CHARACTERISTICS OF DAILY MELATONIN SECRETION IN YOUNG PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Akmal Akhmadjonovich Gaybiyev

Samarkand Medical University

Samarkand, Uzbekistan

Shakhboz Abdusodiqovich Bobojonov

Samarkand Medical University

Samarkand, Uzbekistan

ABOUT ARTICLE

Key words: Metabolic syndrome, Young adults, Melatonin, 6-sulfatoxymelatonin, Circadian rhythm, Insulin resistance, Dyslipidemia, Hypertension.

Received: 20.09.25

Accepted: 22.09.25

Published: 24.09.25

Abstract: Metabolic syndrome (MS) prevalence among young adults (18–30 years) ranges from 4.8% to 7.0%, with low HDL cholesterol being the most common component. Obesity and related metabolic disturbances continue to rise globally, making MS a major public health concern in youth. Melatonin, a potent antioxidant and chronobiotic, regulates circadian rhythms, glucose and lipid metabolism, and inflammation. Reduced endogenous melatonin levels in MS patients are associated with metabolic dysfunction and endothelial impairment.

METABOLIK SINDROMLI YOSH BEMORLARDA KUNLIK MELATONIN AJRALISHINING XUSUSIYATLARI

Akmal Axmadjonovich G'aybiyev

Samarqand Tibbiyot Universiteti

Samarqand, O'zbekiston

Shaxboz Abdusodiqovich Bobojonov

Samarqand Tibbiyot Universiteti

Samarqand, O'zbekiston

MAQOLA HAQIDA

Kalit so'zlar: Metabolik sindrom, Yosh kattalar, Melatonin, 6-sulfatoksimeletonin,

Annotatsiya: Metabolik sindrom (MS) yosh kattalar (18–30 yosh) orasida 4,8% dan

Sirkadiyalik ritm, Insulinga chidamlilik, Dislipidemiya, Gipertenziya.

7,0% gacha tarqalgan bo'lib, eng keng tarqalgan komponent past HDL xolesterin hisoblanadi. Semirish va unga bog'liq metabolik buzilishlar global darajada o'sishda davom etmoqda, bu esa MSni yoshlar orasida muhim sog'liqni saqlash muammosiga aylantiradi. Melatonin, kuchli antioksidant va xronobiotik bo'lib, sirkadiyalik ritmlarni, glyukoza va lipid metabolizmini hamda yallig'lanish jarayonlarini tartibga soladi. MS bilan kasallangan bemorlarda endogen melatonin darajasining pasayishi metabolik disfunktsiya va endotelial yetishmovchilik bilan bog'liq.

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ МЕЛАТОНИНА У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Акмал Ахмаджонович Гайбиев

Самаркандский медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Шахбоз Абдусодиқович Бобожонов

Самаркандский медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

О СТАТЬЕ

Ключевые слова: Метаболический синдром, Молодые взрослые, Мелатонин, 6-сульфатоксимелатонин, Суточный ритм, Инсулинорезистентность, Дислипидемия, Гипертония.

Аннотация: Распространенность метаболического синдрома (МС) среди молодых взрослых (18–30 лет) колеблется от 4,8% до 7,0%, при этом низкий уровень HDL-холестерина является наиболее частым компонентом. Ожирение и связанные с ним метаболические нарушения продолжают расти во всем мире, что делает МС важной проблемой общественного здравоохранения среди молодежи. Мелатонин, мощный антиоксидант и хронобиотик, регулирует циркадные ритмы, метаболизм глюкозы и липидов, а также воспалительные процессы. Снижение эндогенного уровня мелатонина у пациентов с МС связано с метаболической дисфункцией и эндотелиальной недостаточностью.

Dolzarbliqi. Tizimli tahlilga ko'ra, yosh kattalarda (18-30 yosh) metabolik sindromning tarqalishi 4,8% dan 7,0% gacha, HDL xolesterin miqdorining pastligi esa ushbu yosh guruhida sindromning eng keng tarqalgan komponenti hisoblanadi (6). Shu bilan birga, semirish va unga

bog'liq metabolik nomutanosiblikning global darajasi o'sishda davom etmoqda, bu esa MS ni yoshlar uchun ustuvor sog'liqni saqlash muammosiga aylantiradi (1,2).

Melatonin kuchli antioksidant va xronobiotik bo'lib, sirkadiyalik ritmlarning fazasi va amplitudasiga, shuningdek, glikemiya, lipid metabolizmi va yallig'lanish reaksiyalari kabi metabolik jarayonlarga ta'sir qiladi (4,5). Eksperimental va klinik kuzatishlar MS bilan og'rigan bemorlarda endogen melatonin darajasining doimiy ravishda pasayishini aniqladi, bu metabolik buzilishlar va endotelial disfunktsiyaning og'irligi bilan bog'liq.

Melatonin ekskretsiyasining sirkadiyalik profili (ko'pincha siydikda

6-sulfatoksimelatonin sifatida) sirkadiyalik gormon sekretiyaning ishonchli invaziv bo'lmagan belgisidir. Ushbu profilning shakli va fazasidagi buzilishlar xronodissonansni ko'rsatadi, bu esa insulin qarshiligi, dislipidemiya va MS ning boshqa komponentlarini rivojlanish xavfining ortishi bilan bog'liq (3). Melatonin ekskretsiyasining amplitudasi va fazaviy siljishlaridagi o'zgarishlarni baholash erta bosqichlarda subklinik xrono- va metabolik buzilishlarni aniqlash imkonini beradi.

MS bilan kasallangan kattalar va keksa yoshdagi odamlarda melatonin bo'yicha keng qamrovli tadqiqotlarga qaramay, metabolik sindromli yosh bemorlarda (40 yoshgacha) 24 soatlik melatoninning ajralib chiqishi bo'yicha ma'lumotlar deyarli mavjud emas. Ushbu guruhdagi o'ziga xos 24 soatlik melatonin profilini aniqlash xronometabolik kasalliklarning asosiy mexanizmlarini yaxshiroq tushunish va

yurak-qon tomir va neyrodegenerativ asoratlar xavfini kamaytirish uchun maqsadli profilaktika va terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish imkonini beradi.

Maqsad. Metabolik sindromli yosh bemorlarda kunlik melatonin ajralib chiqishi xususiyatlarini aniqlash, MS ning gipertenziv, dislipidemik va insulinga chidamli fenotiplari o'rtasidagi sekretiya profilidagi farqlarni aniqlash va

6-sulfatoksimelatoninning ajralib chiqish tezligi va klinik va laboratoriya parametrlari hamda metabolik kasalliklarning og'irligi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rnatish.

Materiallar va usullar. Metabolik sindrom (MS) bilan kasallangan 118 nafar yosh bemorni kompleks tekshirish o'tkazildi, ulardan 57 nafari erkak (48,3%) va 61 nafari ayol (51,7%). Bemorlarning yoshi quyidagi diapazonda edi: JSSTning yosh kattalar ta'rifiga ko'ra (2023) yosh: 18-44 yosh (o'rtacha yoshi $29,6 \pm 9,2$ yil). Bemor tarixi va tibbiy hujjatlarga asoslanib, tekshiruv boshidagi kasallik davomiyligi 5 yildan 11 yilgacha bo'lgan, o'rtacha $6,1 \pm 5,2$ yilni tashkil etgan.

Tadqiqot davomida biz metabolik sindromning uchta fenotipini aniqladik:

1. Gipertenziv fenotip (CO + AG) - metabolik sindromning ushbu fenotipiga ega bemorlarda markaziy semizlikdan (CO) tashqari, arterial gipertenziya (AG) asosiy alomat bo'lgan.

2. Dislipidemik fenotip (CO + DL) - bu fenotip CO va lipid metabolizmining buzilishi va og'ir dislipidemiya (DL) bilan tavsiflanadi.

3. Insulinga chidamli fenotip (CO + IR) - bu fenotip asosan CO va og'ir insulin qarshiligi (IR) bilan tavsiflanadi, bu esa uglevod almashinuvining buzilishiga olib keladi.

Shu munosabat bilan, tekshirilgan barcha bemorlar MS fenotipiga qarab 3 guruhga bo'lingan.

1-guruh (CO + AG) 41 bemordan (34,7) iborat bo'lib, ularning o'rtacha yoshi $36,4 \pm 4,8$ yoshni tashkil etdi, ulardan 25 nafari erkaklar (61,0%) va 16 nafari ayollar (39,0%) edi (bu yerda va quyida foiz ma'lum bir guruhdagi bemorlar soniga qarab hisoblanadi), erkak/ayol nisbati 1,6:1,0 ni tashkil etdi.

II guruh (CO+DL) o'rtacha yoshi $28,6 \pm 5,3$ yosh bo'lgan 32 bemorni o'z ichiga oldi, ulardan 15 nafari erkak (46,9%) va 17 nafari ayol (53,1%) (jins nisbati 0,9:1,0). III guruh (CO+IR) $24,6 \pm 7,1$ yoshli 45 nafar bemorni o'z ichiga oldi, ulardan 17 nafari erkak (37,8%) va 28 nafari ayol (62,2%) (jins nisbati 0,6:1,0).

Nazorat guruhi (CG) o'rtacha yoshi $25,1 \pm 6,4$ yosh bo'lgan 20 nafar bemorni, 10 nafari erkak va 10 nafari ayolni o'z ichiga oldi.

Sirkadiyalik markerlar o'rganildi (6-sulfatoksimeletoninning kunlik chiqarilishi (siydik tahlili) ELISA bilan aniqlandi va zardobdagi 25(OH)D darajasi ximiluminestsentsiya immunoassay bilan aniqlandi). Statistik tahlil o'tkazildi.

Natijalar. 1-jadvalda turli metabolik sindrom fenotiplariga ega bo'lgan uchta klinik guruhdagi yosh bemorlarda va sog'lom donorlarda tungi eng yuqori melatonin darajasi va zardobdagi 25-gidroksivitamin D konsentratsiyasi keltirilgan. Har bir guruh uchun o'rtacha va standart og'ish ($M \pm \sigma$), shuningdek, juft taqqoslashlardagi farqlarning statistik ahamiyati (ikki dumli t-test) ko'rsatilgan.

Melatonin darajasi nazorat guruhida eng yuqori bo'lgan ($60,2 \pm 15,3$ pg/ml). I fenotipli bemorlarda ("CO + AG") melatonin darajasi $45,3 \pm 12,4$ pg/ml, II fenotipli bemorlarda ("CO + DL") $39,9 \pm 11,7$ pg/ml va III fenotipda ("CO + IR") $35,6 \pm 10,2$ pg/ml ni tashkil etdi. Nazorat guruhiga nisbatan barcha MS guruhlarida sezilarli pasayish kuzatildi ($p < 0,001$). I va II fenotiplar orasidagi farq statistik ahamiyatga ega bo'lmadi ($p = 0.12$), ammo II va III fenotiplar orasida III dagi melatonin darajasi sezilarli darajada past edi ($p = 0.03$), bu insulin qarshiligi yomonlashgani sayin sirkadian sekretsia ritmining buzilishining ortib borayotganini aks ettiradi.

1-jadval. Turli xil MS fenotiplariga ega yosh bemorlarda melatonin va D vitamini darajasi

Guruh		Tungi eng yuqori melatonin, pg/mL ($M \pm \sigma$)	(Vitamin D), ng/mL ($M \pm \sigma$)
I (IQO+AG), n=41	1	45,3 $\pm$ 12,4	17,4 $\pm$ 4,8
II (IQO+DJ), n=32	2	39,9 $\pm$ 11,7	15,2 $\pm$ 5,1
III (IQO+IP), n=45	3	35,6 $\pm$ 10,2	13,6 $\pm$ 3,9
Nazorat, n=20	4	60,2 $\pm$ 15,3	25,8 $\pm$ 6,2
p 1–2		p = 0,12	—
p 1–3		p = 0,001	p = 0,02
p 1–4		p < 0,001	p < 0,001
p 2–3		p = 0,03	—
p 2–4		p < 0,001	p < 0,001
p 3–4		p < 0,001	p < 0,001

Nazorat guruhida D vitamini eng yuqori konsentratsiyasi (25,8 $\pm$ 6,2 ng/ml) kuzatildi. Metabolik sindrom guruhlarida pastroq darajalar kuzatildi: I fenotipda 17,4 $\pm$ 4,8, II fenotipda 15,2 $\pm$ 5,1 va III fenotipda 13,6 $\pm$ 3,9 ng/ml. Barcha bemor guruhlari va nazorat guruhi o'rtasidagi farqlar juda sezilarli edi (p < 0,001). I va II fenotiplar o'rtasida D vitamini yetishmovchiligi statistik jihatdan ahamiyatli emas edi (p = 0,15), ammo II fenotipdan III ga sezilarli darajada pasayish kuzatildi (p = 0,04).

Shunday qilib, metabolik sindromli yosh bemorlarda kasallikning dastlabki bosqichlarida tungi melatonin sekretsiasida sezilarli buzilishlar va D vitamini yetishmovchiligi kuzatiladi. Ikkala parametrlarning ham pasayish darajasi metabolik fenotipning og'irligi bilan bog'liq: eng katta og'ishlar ustun insulin qarshiligi (III fenotip) bo'lgan guruhda qayd etilgan. Sirkadiyalik ritm buzilishlari (melatonin) va D vitamini yetishmovchiligi ushbu toifadagi bemorlarda kognitiv va qon tomir asoratlarning rivojlanishining mustaqil bashorat qiluvchi omillari bo'lib xizmat qilishi mumkin.

D vitamini yetishmovchiligi (25(OH)D) umumiy maxraj sifatida. Barcha MS fenotiplarida 25(OH)D darajasi yetishmaydi (<20 ng/ml), COX + IRda esa ular o'rtacha $\approx$ 13 ng/ml gacha tushadi. D vitaminining pastligi yosh kattalarda $\geq$ 3 MS komponentiga ega bo'lish ehtimolini sezilarli darajada oshiradi.

2-jadval. Patofiziologik assotsiatsiyalar

Bog'lanish	Mexanizm	Klinik natija
↓ Melatonin → ↑ Insulin qarshiligi	MTNR1B polimorfizmi, glyukozaga β -hujayra sezgirligining pasayishi	Glisemik profilning yomonlashishi, qon bosimining pasaymasligi
↓ D vitamini → ↑	Visseral yog' Adiponektinning pasayishi, TNF- α ning ko'payishi	Surunkali yallig'lanish va gipertenziyaning kuchayishi

Birgalikda yetishmovchilik	Oksidlanish stressining kuchayishi, HIF-1 α ning faollashishi	Erta kognitiv pasayish, miya gipoperfuziyasi
----------------------------	--	--

2-jadvalda tungi melatonin sekretsiasining buzilishi va D vitamini yetishmovchiligini metabolik sindrom va erta kognitiv buzilishning klinik ko‘rinishlari bilan bog‘laydigan asosiy patofiziologik bog‘liqliklar umumlashtirilgan.

Xulosalar. Sirkadiyalik sekretiya ritmidagi (melatonin) buzilishlar va D vitamini yetishmovchiligi metabolik sindromning rivojlanishida mustaqil, ammo bir-birini to‘ldiruvchi omillardir. Ularning ta’siri genetik jihatdan aniqlangan va yallig‘lanish-metabolik mexanizmlar orqali amalga oshiriladi, bu insulin qarshiligini va aterogen lipid profilini oshiradi va birlashtirilganda erta qon tomir va neyronal o‘zgarishlarni keltirib chiqaradi. Tungi melatonin va 25(OH)D cho‘qqilarining keng qamrovli baholanishi metabolik va kognitiv asoratlar xavfi yuqori bo‘lgan bemorlarni aniqlash uchun qimmatli skrining belgisi bo‘lib xizmat qilishi mumkin.

Foydanilgan adabiyotlar ro‘yxati:

1. Kanitkar SA, Kalyan M, Diggikar P, et al. Metabolic syndrome in medical students. J Int Med Sci Acad. 2015;28(1):14–15. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84931038720&partnerID=40&md5=6ce8860447410513c0207492e062ee73>
2. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. Cardiol Res Pract. 2014;2014:943162. doi:10.1155/2014/943162
3. Desai K. Prevention of Metabolic Syndrome in Young Population – Public Health Concern. Natl J Community Med. 2025 Apr;16(4):431–432.
4. Martins MLB, Kac G, Silva RA, et al. Dairy consumption is associated with a lower prevalence of metabolic syndrome among young adults from Ribeirão Preto, Brazil. Nutrition. 2015;31(5):716–721. doi:10.1016/j.nut.2014.12.017
5. Van Laake W, Luscher F, Young E. The circadian clock in cardiovascular regulation and disease: lessons from the Nobel Prize in Physiology or Medicine 2017. Eur Heart J. 2018;39(25):2326–2329.
6. World Health Organization. Global Action Plan on Physical Activity 2018–2030: More Active People for a Healthier World. Geneva: WHO Press; 2018.