

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

На правах рукописи

ПЕРМИНОВА
Лилия Ризвановна

**МАРКЕРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К МЕТАБОЛИЧЕСКОМУ
СИНДРОМУ И ВЗАИМОСВЯЗИ ОТДЕЛЬНЫХ ЕГО ЭЛЕМЕНТОВ
У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С НОРМАЛЬНЫМИ ЗНАЧЕНИЯМИ
ОКРУЖНОСТИ ТАЛИИ И ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

14.01.04 – внутренние болезни

Научный руководитель –
кандидат медицинских наук,
доцент Дмитриев А.Н.

Екатеринбург - 2010 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Список сокращений	4
Введение	5
Глава 1. Современные представления о роли жировой ткани и генетических факторов в развитии метаболического синдрома (Обзор литературы)	13
1.1. Жировая ткань, как эндокринный орган, её роль в развитии метаболического синдрома и ассоциированной с ним висцеральной патологии	13
1.2. Генетическая предрасположенность к развитию метаболического синдрома и возможности её верификации в условиях повседневной клинической практики	16
Глава 2. Объекты и методы исследования	27
2.1. Дизайн исследования и принципы формирования групп обследованных лиц	27
2.2. Методы исследования	30
2.2.1. Клинические методы	30
2.2.2. Лабораторные методы	31
2.2.3. Инструментальные методы	31
2.3. Методы статистической обработки материала	37
2.3.1. Определение чувствительности и специфичности жировой составляющей в композиции тела пациентов и совокупности элементов дерматоглифической картины, характерной для пациентов с метаболическим синдромом («метаболического морфогенотипа»)	38
Глава 3. Клиническая, инструментальная и лабораторная характеристика обследованных молодых людей	41

3.1. Клинические особенности пациентов с избыточной жировой составляющей в композиции тела	41
3.2. Характеристика лабораторных параметров метаболического синдрома у молодых людей с избыточной жировой составляющей в композиции тела	46
3.3. Взаимосвязь жировой составляющей в композиции тела молодых людей с антропометрическими и лабораторными компонентами метаболического синдрома; её чувствительность, специфичность и значимость для диагностики преморбидной стадии метаболического синдрома	48
Глава 4. Выявление дерматоглифических признаков индивидуальной предрасположенности к метаболическому синдрому	57
4.1. Особенности дерматоглифической картины, типичной для пациентов с полным метаболическим синдромом – эталонной совокупности элементов («метаболического морфогенотипа»)	58
4.2. Корреляционные связи дерматоглифических элементов с антропометрическими и лабораторными параметрами метаболического синдрома у молодых людей с высокой жировой составляющей в композиции тела	65
4.3. Половые различия совокупности антропометрических и лабораторных признаков МС, а также элементов дерматоглифической картины («метаболического морфогенотипа»)	70
Заключение	80
Выводы	88
Практические рекомендации	89
Список литературы	91
Приложения	121

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД_{диаст.} – диастолическое артериальное давление

АД_{сист.} - систолическое артериальное давление

АД_{ср.} – среднее артериальное давление

ГИ – гиперинсулинемия

ГЛЛ В – главная ладонная линия В

ГЛЛ С - главная ладонная линия С

ГЛЛ D – главная ладонная линия D

ГС – гребневой счет

ЖСКТ - жировая составляющая в композиции тела (% жировой массы тела)

ИМТ – индекс массы тела

ИЖМТ – индекс жировой массы тела

ИР – инсулинорезистентность

ИРИ – иммунореактивный инсулин

ЛР – левая рука

МС – метаболический синдром

НТГ – нарушение толерантности к глюкозе

ОБ – окружность бедер

ОТ – окружность талии

ПР - правая рука

СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа

СР – свободные радикалы

ТР – трирадиус (место или точка схождения трех различно направленных систем папиллярных линий)

Угол atd – угол между ладонными трирадиусами a, t и d

ФНО- α – фактор некроза опухоли- α

HbA1c – гликозилированный гемоглобин

НОМА - IR – индекс инсулинорезистентности

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

По определению рабочей группы Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ, 2004), метаболический синдром (МС) – это патогенетически взаимосвязанная совокупность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которых лежит врожденная или приобретенная инсулинорезистентность (ИР) и сопровождающая ее системная гиперинсулинемия (ГИ).

В последнее десятилетие XX века МС был позиционирован как серьезная медико-социальная проблема 14-40% современного населения [152], характеризующаяся высоким риском развития сахарного диабета 2 типа [135 ; 176], артериальной гипертензии [239], коронарной болезни сердца [147], увеличением смертности от ИБС - на 40%, от артериальной гипертензии – в 2,5 - 3 раза, от осложнений сахарного диабета - в 4 раза [166], а также увеличением числа пропущенных по болезни рабочих дней в 1,4 - 4,4 раза, преждевременной нетрудоспособности - в 1,5 - 2,8 раза, увеличением стоимости расходов в связи с ассоциированными с МС заболеваниями (от 7% в Швеции до 8-10% в странах Западной Европы и США от общих непрямых затрат по заболеваемости) [152] и психологически значимыми последствиями (криминация при трудоустройстве, низкая самооценка, тревога, депрессия, сексуальные нарушения) [256].

В первом десятилетии XXI века, как явствует из публикаций, ситуация по ряду позиций МС в мире к лучшему не изменилась. Рядом крупных исследований, например, таких, как National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I, II и III) и San Antonio Heart Study [139 ; 152 ; 153 ; 158 ; 273], показано, что количество пациентов с МС в экономически развитых странах характеризуется устойчивой тенденцией к увеличению, достигающему 43,5% в возрасте 60 лет и старше. Более того, австралийские ученые Zimmet P. et al. [282], отмечая, что уже сейчас число лиц, страдающих МС, в два раза больше чем больных СД, прогнозируют увеличение его распространенности в ближайшие 25 лет на 50% .

В равной степени это относится и к России, где, например, по данным Ю.П.Никитина с соавт. [69] у 40% неорганизованной популяции в возрасте 25-64 лет выявлено 2 и более составляющих метаболического синдрома.

Еще большую обеспокоенность вызывают результаты исследований распространенности МС среди подростков и женщин репродуктивного возраста. Jolliffe C.J., Janssen I. [186] сообщают о наличии МС у 4,0–10,2% подростков (среди тучных – у 30%), а у женщин репродуктивного возраста - от 6% до 35%, а проведенное в 2009 году С.Ю.Чубриевой [101] обследование североевропейской этнической группы России показало наличие МС у 41% девочек-подростков и у 70% женщин репродуктивного возраста (неполный МС выявлен у 59% и 30%, соответственно).

Научные публикации и повседневная клиническая практика свидетельствуют о том, что, как различие данных о распространенности МС, так и высокая летальность при ассоциированных с МС сердечно-сосудистых заболеваниях и СД 2 типа, может быть следствием несвоевременной его диагностики (в том числе и по причине отсутствия единой международной номенклатуры МС ¹) и позднего начала адекватной терапии.

Проблемы диагностики МС до недавнего времени были обусловлены невозможностью повсеместного определения *инсулинорезистентности тканей*, с которой G.Reaven связал развитие ГИ, атерогенной дислипидемии, артериальной гипертензии, нарушения толерантности к глюкозе и сахарного диабета 2 типа [231], и которая была предложена экспертами ВОЗ (1988) в качестве основного диагностического критерия МС [111]. Не облегчила диагностику МС и последовавшая в 1999 году модификация этих критериев Европейской группой по изучению инсулинорезистентности (EGIR) [122], которая заменила дорогостоящий и трудоемкий в исполнении эугликемический клэмп-тест определением уровня инсулина в крови натощак. Более того, существенным

¹ Даже в такой авторитетной в этом вопросе стране, как США, метаболический синдром лишь в 2005 году признан Center for Disease Control самостоятельным заболеванием с идентификационным номером ICD-9-СМ код 277.7 [270], однако это пока не нашло отражения в используемой ныне МКБ.

недостатком модифицированных таким образом критериев ВОЗ явились: во-первых, недооценка распространенности МС в популяции, особенно на ранней его стадии [26 ; 153], а во-вторых – невозможность корректного определения чувствительности к инсулину тканей при СД 2 типа.

Диагностика МС существенно улучшилась с появлением критериев Adult Treatment Panel III (АТР III), основанных на рутинных методах обследования и не требующих определения ИР [148]. Однако с таким подходом к диагностике МС не согласилась Американская Ассоциация Клинических Эндокринологов (ААСЕ), внесшая поправку на ИР - ключевое звено патогенеза МС [116], но упустившая при этом абдоминально-висцеральное ожирение, которое ещё в 1989 г. было отнесено Kaplan N.M. [187] к числу обязательных признаков МС.

Наиболее используемыми сегодня являются диагностические критерии МС, отраженные в Резолюции Международной федерации диабета (IDF, 2005)²: абдоминально-висцеральное ожирение (ИМТ > 30 кг/м² и/или ОТ_{муж.} > 94 см, ОТ_{жен.} > 80 см) и любые 2 из следующих состояний: гипергликемия натощак (5,6 ммоль/л) или СД 2 типа; АД_{сисст.} > 130 мм рт.ст. или АД_{диаст.} > 85 мм рт.ст. или прием антигипертензивных препаратов; дислипидемия, характеризующаяся повышением уровня триглицеридов плазмы >1,7 ммоль/л и/или низким уровнем ХС ЛПВП < 1 ммоль/л для мужчин и < 1,3 ммоль/л у женщин (или проведение липидкорректирующей терапии). Дополнительными критериями, рекомендуемыми для научных исследований, являются нарушение композиции тела (увеличение общего количества жировой ткани и висцерального её компонента), высокая постпрандиальная гликемия, нарушение толерантности к глюкозе, повышение ИР и ГИ, уровня апоВ, низкое содержание ЛПВП, дисфункция эндотелия, микроальбуминурия, гиперурикемия и гиперкоагуляция.

Однако и эти диагностические критерии нельзя признать совершенными, поскольку они не отражают этнических [264] и возрастных [85, 101] особен-

² Диагноз метаболического синдрома устанавливается при сочетании абдоминального ожирения с 2 и более из перечисленных признаков, при этом процесс трактуется как «полный МС». Наличие лишь одного (любого) из сопутствующих абдоминальному ожирению признаков, трактуется как «неполный МС».

ностей пациентов, а тем более окончательными, т.к. углубленное исследование МС неизбежно влечет за собой увеличение числа его признаков. Например, уже сейчас ряд авторов предлагает дополнить их повышением активности провоспалительных цитокинов [143], неалкогольным стеатогепатитом [183], а у женщин – ещё и поликистозом яичников [221].

Обращает внимание, что не в каждом конкретном случае имеет место «полный набор» признаков МС, которые, к тому же, нередко отличаются степенью выраженности [84]. Это обстоятельство, а также существование пациентов с нормальной массой тела, имеющих нарушения обмена, характерные для лиц с ожирением и МС (так называемых “*metabolically-obese*” *normal-weight individuals*) [216 ; 255 ; 267] и больных ожирением без признаков ИР и нарушений обмена (“*metabolically-healthy*” *obese individuals*) [182 ; 223 ; 279], послужило основанием для появления у некоторых исследователей сомнения в существовании МС. Однако всё это, как и выделенная Ohno M. с соавт. [211] МРТ-исследованием объема висцеральной жировой ткани категория так называемых «худых толстяков», скорее свидетельствует о том, что МС, как и СД 2 типа, – неоднородная группа состояний, требующих всестороннего и детального подхода к его изучению.

Таким образом, широкая распространенность МС и повсеместно продолжающийся рост числа пациентов с МС, существующее несовершенство клинической диагностики МС (определяющее, в конечном счете, высокий риск развития, большую тяжесть течения и неблагоприятность исходов ассоциированных с МС заболеваний), а также доказательства возможности обратного развития поражения органов-мишеней, в частности ремоделирования миокарда и диастолической дисфункции левого желудочка [178], при адекватном воздействии на ранние этапы формирования кластера патологических процессов, составляющих МС, не только указывают на важность первичной профилактики, но и диктуют необходимость поиска маркеров индивидуальной предрасположенности и критериев диагностики преморбидной стадии

МС, в первую очередь у лиц молодого возраста. Последним обстоятельством и определялись цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования:

Установить маркеры индивидуальной предрасположенности к метаболическому синдрому и критерии диагностики преморбидной его стадии у молодых людей с нормальными значениями окружности талии и индекса массы тела.

Задачи исследования:

1. Установить частоту встречаемости избыточной жировой составляющей в композиции тела (ЖСКТ) среди молодых людей с нормальными значениями окружности талии (ОТ) и индекса массы тела (ИМТ) и клинические особенности обследованных лиц.

2. Изучить корреляционные отношения ЖСКТ и традиционных показателей абдоминально-висцерального ожирения с лабораторными составляющими МС на различных стадиях его развития и, рассчитав чувствительность и специфичность, предложить ЖСКТ в качестве критерия диагностики преморбидной стадии МС у молодых людей с нормальными значениями ОТ и ИМТ.

3. Установить совокупность элементов дерматоглифической картины, характерную для молодых людей с увеличенной ЖСКТ при нормальных значениях ОТ и ИМТ и для пациентов с полным МС, тесно коррелирующих с антропометрическими и лабораторными его составляющими («метаболический морфогенотип»), показав значение последнего как маркера предрасположенности к МС.

4. Выявить половые различия совокупности антропометрических и лабораторных признаков и элементов дерматоглифической картины пациентов с МС («метаболического морфогенотипа»).

Научная новизна

1. Установлено, что избыточная ЖСКТ встречается у 63,8 % молодых женщин и у 53,78 % мужчин с нормальными значениями ОТ и ИМТ, более тесно, нежели традиционные антропометрические показатели абдоминально-висцерального ожирения, коррелирует с лабораторными составляющими

МС, характеризуется высокой чувствительностью (93%), специфичностью (100%) и может служить критерием диагностики преморбидной его стадии.

2. Выявлено наличие характерной для МС совокупности элементов дерматоглифической картины («метаболического морфогенотипа»), находящейся в тесной взаимосвязи с антропометрическими и лабораторными компонентами МС и позволяющей установить наличие индивидуальной предрасположенности к развитию МС.

3. Показано, что метаболические изменения у молодых женщин с высокой ЖСКТ характеризуются преимущественным нарушением углеводного обмена, а у мужчин – липидного, и что дерматоглифическая картина у женщин отличается от мужского «метаболического морфогенотипа» большей величиной гребневого счета и сложностью ладонных и пальцевых рисунков, меньшей их асимметрией и бóльшим числом элементов, тесно коррелирующих с параметрами МС.

Практическая ценность работы

1. Возможность дерматоглифического выявления индивидуальной предрасположенности молодых людей с нормальными значениями ОТ и ИМТ к развитию МС и последующего формирования из них групп повышенного риска.

2. Возможность диагностики с помощью биоимпедансного определения ЖСКТ преморбидной стадии МС у лиц, предрасположенных к его развитию, и объективизации времени начала профилактических мероприятий и дифференцированного назначения средств превентивной терапии.

Апробация работы

Основные положения, отражающие содержание диссертации, докладывались и обсуждались на 60 и 61 Итоговых научных конференциях студентов и молодых ученых УГМА (Екатеринбург, 2005 и 2006), IV Всероссийском съезде физиологов с международным участием (Екатеринбург, 2009), XIV Международном конгрессе по реабилитологии в медицине и иммунореабилитации (Тель-Авив, Израиль, 17-20 октября 2009 г.), на расширенном заседании кафедры

внутренних болезней № 1 ГОУ ВПО УГМА (Екатеринбург, 26.10.2009 г.), на заседании научной Проблемной комиссии по внутренним болезням ГОУ ВПО УГМА Росздрава, на научно-практической конференции, посвященной 90-летию Окружного военного клинического госпиталя № 354 (Екатеринбург, 18 февраля 2010 г.) и Ежегодной конференции «Фармация и общественное здоровье» (Екатеринбург, 25 февраля 2010 г.).

Публикации.

По материалам исследования опубликовано 5 научных работ, в том числе 3 - в журналах, рекомендуемых ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы 104 отечественных и 179 иностранных авторов, приложения, включающего 8 таблиц канонической корреляции, 6 типичных дерматоглифических карт обследованных, а также 2 акта внедрения результатов исследования в учебный процесс кафедры внутренних болезней, эндокринологии и клинической фармакологии, а также кафедры терапии ФПК и ПП ГОУ ВПО УГМА Росздрава.

Текст диссертации изложен на 134 страницах формата А 4 и иллюстрирован 27 таблицами и 23 рисунками.

Положения, выносимые на защиту:

1. Избыточная жировая составляющая в композиции тела (ЖСКТ) выявляется у 63,8 % молодых женщин и у 53,78 % молодых мужчин с нормальными значениями антропометрических показателей и массы тела и ассоциируется с наследственной предрасположенностью к ожирению (у 73,4% и 48,7% соответственно), к АГ (у 51% и 45,6%), к СД 2 типа (у 41,3% и 23,5%), к дислипидемии (у 37,2% и 25,8%) и к нескольким компонентам МС одновременно (у 41,3% и 23,5% соответственно).

2. Жировая составляющая в композиции тела (ЖСКТ) находится в более тесной связи, чем традиционные показатели абдоминально-висцерального ожирения – окружность талии (ОТ) и индекс массы тела (ИМТ) – с лабораторными составляющими МС, характеризуется высокой чувствительностью (93%), специфичностью (100%) и может рассматриваться в качестве критерия диагностики преморбидной стадии МС.

3. Совокупность элементов дерматоглифической картины, характерная для молодых людей с увеличенной ЖСКТ при нормальных значениях ОТ и ИМТ и для пациентов с полным МС, находится в тесной взаимосвязи с антропометрическими и лабораторными его компонентами, что позволяет рассматривать её («метаболический морфогенотип») в качестве маркера индивидуальной предрасположенности к развитию МС.

4. Метаболические изменения у молодых женщин с высокой ЖСКТ при нормальных значениях ОТ и ИМТ характеризуются преимущественным нарушением углеводного обмена, а у мужчин – липидного. Дерматоглифическая картина у женщин отличается от мужского «метаболического морфогенотипа» большей величиной гребневого счета и сложностью ладонных и пальцевых рисунков, меньшей их асимметрией и бóльшим числом элементов, тесно коррелирующих с параметрами МС

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Жировая ткань как эндокринный орган и её роль в развитии метаболического синдрома и ассоциированной с ним висцеральной патологии

Жировую ткань отличают от других тканей взрослого человека не только почти неограниченный потенциал роста, но и способность секретировать адипокины (лептин, адипонектин, провоспалительные цитокины, интерлейкин-6 и ФНО- α , резистин, ингибитор активатора плазминогена-1, адипофилин, адипсин, монобутирин, стимулирующий ацетилирование протеин, висфатин и др.) и ангиотензинпревращающий фермент, оказывающие системное влияние на организм [118].

Лептин - один из первых гормонов, секреция которых была выявлена в жировой ткани, не только поддерживает стабильность её массы за счет снижения (по механизму обратной связи) аппетита и повышения энергозатрат, посредством активации симпатической нервной системы, способен активировать ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и, соответственно, приводить к повышению артериального давления, развитию гипертрофии левого желудочка, но и влиять на инсулинорецепторную чувствительность тканей [193].

Адипонектин – один из метаболически наиболее активных и единственный известный адипокин, являющийся инсулинсенситайзером (увеличивающим потребление глюкозы мышцами и одновременно снижающим ее продукцию в печени) [259]. Это свойство адипонектина, а также его антиатерогенное действие, способность снижать экспрессию молекул адгезии, пролиферацию гладкомышечных клеток и трансформацию макрофагов в пенные клетки [251], объясняют, почему гипoadипонектинемия при абдоминальном ожирении ассоциируется со всеми компонентами МС: артериальной гипертензией [173], эндотелиальной дисфункцией [121], дислипидемией [107] и

инсулинорезистентностью [232].

Резистин, также является вероятным связующим звеном между инсулинорезистентностью, системным воспалением и абдоминальным ожирением [177].

В жировой ткани синтезируются практически все *компоненты РААС*, оказывающие как аутокринное (ангиотензин-II является фактором роста адипоцитов), так и системное влияние [144].

Известно также, что при МС в жировой клетчатке увеличивается синтез *хемокинов*, активирующих иммунокомпетентные клетки посредством увеличения секреции *фактора миграции моноцитов-1* (MCP-1) [276] и *интерлейкина-8*, являющегося хемоаттрактантом лейкоцитов и Т-лимфоцитов [126], стимулирующим их проникновение в субэндотелиальное пространство и, тем самым, способствующим развитию атеросклероза.

Адипокины участвуют также в регуляции микроциркуляторного русла посредством синтезируемого адипоцитами и другими клетками жировой ткани *сосудистого эндотелиального фактора роста* (VEGF) [117].

Кроме того, клетки жировой ткани (адипоциты) являются продуцентами *ингибитора активатора тканевого плазминогена-1* (PAI-1), снижающего эндогенную фибринолитическую активность крови [253] и определяющего увеличение вязкости крови – доказанного причинного фактора сердечно-сосудистой патологии при МС.

Жировая ткань, как известно, представлена не только адипоцитами, преадипоцитами, стромальными клетками, но и макрофагами [127 ; 210], секретирующими (наряду с адипоцитами) в системный кровоток провоспалительные цитокины, такие как *фактор некроза опухоли-α*, *интерлейкин-6*, *С-реактивный белок* [238]. Это обстоятельство, а также факт увеличения количества макрофагов при ожирении с 5-10% до 60% [210], объясняют, почему ожирение нередко сопровождается хроническим субклиническим системным воспалением - одним из связующих звеньев между инсулинорезистентностью и дисфункцией эндотелия [166].

Интраабдоминальная жировая ткань не только секретирует перечисленные выше вещества системного действия, но и, будучи наиболее богатой β_3 -адренорецепторами и метаболически наиболее активной, способна увеличивать (посредством СЖК) продукцию печенью глюкозы, триглицеридов и ЛПОНП, а также снижать связывание и экстракцию инсулина гепатоцитами, т.е. формировать инсулинорезистентность на уровне печени и приводить к развитию системной гиперинсулинемии [43], что определяет тесную её связь с другими компонентами МС [194 ; 227], особенно у женщин в перименопаузе [6].

Несомненный, по нашему мнению, интерес представляют также недавно появившиеся в литературе сведения о том, что при нормальных значениях ИМТ может наблюдаться повышенное содержание жира в организме («худые толстяки»), а у некоторых пациентов с повышенным ИМТ - нормальное (метаболически здоровые тучные) [146]. Это может служить косвенным доказательством генетической неоднородности МС, по-видимому, определяющей различные фенотипы ожирения, многообразие компонентов МС и их комбинаций, а также различия в сроках развития, тяжести течения ассоциированных с МС висцеральных поражений и, соответственно, их прогнозе.

Несмотря на дискуссии о роли генетических факторов в формировании ожирения, последнее является наиболее доказанным наследуемым компонентом МС: при изучении пар близнецов-женщин наиболее сильно генетически обусловленными параметрами МС оказались ОТ и ИМТ [171].

К настоящему времени открыто 50 кандидатов в гены ожирения и СД 2 типа: гены, кодирующие образование β_3 - и β_2 -адренорецепторов, ген липопротеидлипазы, fat-ген (ген карбоксипептидазы E), гены tub, agouti, beason-ген, ген рецептора типа 4 меланоцитстимулирующего гормона и другие. Продолжается изучение роли мутаций так называемого PPAR- γ рецептора и липина, идентифицированных в жировой ткани и связанных с обменом глюкозы и жира [133 ; 171]. Существует как минимум три изоформы продукта гена PPAR- γ , при этом PPAR- γ_1 экспрессируется в организме практически

повсеместно, PPAR- γ 2 — в жировой ткани, PPAR- γ 3 — в адипоцитах, макрофагах и эпителии толстого кишечника. PPAR- γ относится к транскрипционным факторам и играет важнейшую роль в процессе дифференциации адипоцитов. Кроме того, установлено, что PPAR- γ участвует в экспрессии гена, отвечающего за синтез белка, транспортирующего жирные кислоты, ингибирует экспрессию *ob*-гена и ФНО- α , а также регулирует экспрессию белков, разобщающих окислительное фосфорилирование [11].

Таким образом, анализ доступной литературы показал, что жировая ткань является метаболически активным органом, участвующим в формировании МС и ассоциированной с ним висцеральной патологии. Это обстоятельство, а также многочисленные доказательства генетической предопределенности ожирения и существование так называемых “*metabolically-obese normal-weight individuals*” («худых толстяков»), определяет перспективность исследования частоты встречаемости избыточной ЖСКТ у молодых людей с нормальными значениями антропометрических показателей и индекса массы тела. Более того, представляется естественным и необходимым последующее проведение сравнительного анализа тесноты и количества взаимосвязей лабораторных компонентов МС с традиционными антропометрическими маркерами абдоминального ожирения (ОТ, ОТ/ОБ) и ЖСКТ. Логично полагать, что такой анализ позволил бы установить значимость ЖСКТ как критерия диагностики преморбидной стадии МС у этой категории молодых людей и стать доказательной базой для обоснования оптимальных сроков начала профилактических мероприятий и превентивной его терапии.

1.2. Генетическая предрасположенность к развитию метаболического синдрома и возможности её верификации в условиях повседневной клинической практики

Констатированный экспертами ВОЗ на рубеже XX и XXI веков катастрофический рост числа больных СД 2 типа - компонента, завершающего

формирование полного МС - инициировал всесторонний поиск причин, включающий изучение роли генетических механизмов и эпигенетических факторов. Бурное развитие методик секвенирования нуклеотидных последовательностей и технологии генотипирования в сочетании с картированием наиболее часто встречаемых вариантов генов привело к существенному улучшению понимания генетических механизмов развития СД 2 типа. До 2007 года было выявлено только 3 геномных региона, которые непосредственно связаны с СД 2 типа. В соответствии с геномным подходом при проведении многофакторных корреляционных исследований с помощью нескольких сотен ДНК микросателлитных маркеров был идентифицирован сегмент в 10 хромосоме и протестирован полиморфизм PPARG и KCNJ11 в качестве факторов риска развития СД 2 типа. Повторное секвенирование локуса позволило в 2006 году обнаружить ген, который, как считают до настоящего времени, чаще всего связан с развитием СД 2 типа - TCF7L2 [155].

В течение 2007 года были дополнительно идентифицированы восемь геномных локусов, а в 2008 году - ещё 6, достоверно связанных с СД 2 типа [200]. С использованием методики множественного одноцепочечного нуклеотидного полиморфизма, исследовано 500000 одноцепочечных нуклеотидных последовательностей. В исследовании приняли участие 1000 пациентов с СД 2 типа и без такового, составившие группу контроля. В результате были обнаружены полиморфизмы (PPARG, KCNJ11, TCF7L2, CDKAL1, FTO, GSKR, THADA, WFS1, CDKN2A/CDKN2B, IGF2BP2, SLC30A8, HHEX/KIF11/DE, TCF, JAZF1, CDC123/CAMK1D, TSPAN8/LGR5, ADAMTS9 и NOTCH2), которые связаны с развитием СД 2 типа. Их рассматривают и как маркерные, и как причинные генные варианты, комбинация которых и воздействие факторов нездорового образа жизни – эпигенетическая модификация экспрессии некоторых генов в трактовке Park J.H. с соавт. (2008) и Portha B. (2009) – приводит к увеличению риска нарушения обмена глюкозы и к развитию СД 2 типа [141, 219].

Отмечая несомненные успехи современной генетики, следует заметить,

что полученные результаты являются лишь ключом к пониманию сложной сущности МС и вероятной основой генной его терапии в будущем.

Сложность и дороговизна таких исследований пока не позволяют использовать их в повседневной клинической практике, что определяет актуальность поиска более доступных маркеров генетической предрасположенности к МС, которые отвечали бы следующим критериям: 1) простота и доступность методики, не требующей дорогостоящего оборудования, реактивов и высококвалифицированного персонала; 2) неинвазивность процедуры обследования и необременительность для пациента.

Среди известных в медицинской генетике маркеров, в наибольшей степени отвечающих вышеназванным условиям, является характер папиллярных узоров на пальцах и ладонях (дерматоглифов).

Кожа на ладонной поверхности кистей и пальцев рук имеет сложный рельеф, его образуют так называемые гребешки, и потому эту кожу специалисты именуют «гребневой». Гребешки составляют характерные узоры, которые у каждого человека строго индивидуальны, наследственно обусловлены и не меняются с возрастом, следовательно, по их характеру можно судить о комплексе признаков, несущих информацию, закодированную в генах [88].

Гребневая кожа имеет преимущества перед многими другими анатомическими признаками, так как, во-первых, может быть выражена качественными и количественными способами, во-вторых, содержит в себе одновременно несколько признаков, каждый из которых может иметь диагностическое значение и, в третьих, доступна для исследования в повседневной клинической практике [103].

Основные элементы гребневой кожи формируются на ранних этапах внутриутробного развития, начиная с 4 недели, из того же самого эмбрионального зачатка, что и нервная система. Сформировавшись к 13-ой неделе внутриутробного развития, узоры гребневой кожи остаются неизменными в течение всей жизни человека. Формирование кожных узоров генетически де-

терминировано и находится под полигенным контролем [97]. На папиллярный узор оказывают влияние устойчивость генных локусов, X-хромосома, а также экзогенные факторы, воздействующие на организм в процессе морфогенеза дактилоскопического рисунка [66 ; 94 ; 229]. Нарушение обменных процессов, связанных с мутацией отдельных генов на ранних этапах закладки плода, формирования и дифференциации органов, также отражается на особенностях кожного узора [28].

Узоры на кистях рук и стопах довольно тесно связаны с физической организацией человека и его развитием и представляют интерес как маркерная система того, «что за ними стоит»: различных отклонений, которые при «благоприятствующих» условиях могут трансформироваться в серьезные заболевания [104].

Высокая индивидуальная специфичность, неизменяемость в ходе онтогенеза, устойчивость к повреждающим воздействиям (абсолютное восстановление рисунка в процессе посттравматической регенерации), а так же наследственная детерминированность, позволяют использовать дерматоглифические исследования в различных областях медицины и позиционировать дерматоглифику в качестве полноценного научного метода [58].

Практический интерес к дерматоглифике остается актуальным и в XXI веке. В специальной научной литературе последних лет обращается внимание на ассоциативность пальцевых узоров с особенностями телосложения человека, многими врожденными и наследственными заболеваниями, а также с адаптированностью человека к изменяющимся условиям окружающей среды, например, к различным режимам физических нагрузок в спорте [1], к условиям космического полета [32] и др.

Исходя из различной частоты встречаемости дерматоглифических рисунков, установить степень их информативности проблематично, но, исходя из частоты их встречаемости, отношения друг к другу, можно судить о взаимосвязи отдельных дерматоглифических элементов и патологических процессов, обу-

словленных перестройками в системе генотипа индивида [4].

В настоящее время считаются доказанными корреляционные связи между индивидуальными графическими элементами кожного рисунка и особенностями хромосомного набора индивидуума [88] и возможность использования дермато-глифических признаков для диагностики адаптированности индивидуумов к тем или иным условиям их существования в социуме [21 ; 23 ; 59 ; 60 ; 96 ; 100].

Выявленная связь между особенностями дерматоглифики и многими соматическими заболеваниями – онкологическими, сердечно-сосудистыми, профессиональными, туберкулезом, сахарным диабетом и др. [97] объясняется тем, что во время эмбрионального развития эпидермис образуется из той же зародышевой закладки (эктодермы), что и центральная нервная система, причем почти одновременно с ней [100]. Общность эмбрионального происхождения дермальных элементов и центральной нервной системы позволило предположить связь признаков дерматоглифики не только с неврологической и психиатрической патологией, но и с особенностями функционирования ЦНС. Так, например, была обнаружена корреляционная связь некоторых дерматоглифических узоров с определенными параметрами электроэнцефалограммы. Дерматоглифика служит надежным маркером морфогенетических асимметрий, что, в частности, можно использовать в изучении межполушарной асимметрии мозга человека [44].

Дерматоглифическая картина имеет половые различия. У мужчин чаще встречаются сложные узоры (завитки и петли), у женщин – простые узоры (петли и дуги). Темпы внутриутробного соматического развития у лиц женского пола ниже, чем мужского, что определяет отставание девочек на момент рождения по массе и длине тела. Отклонение лиц мужского пола от эволюционной тенденции замедления внутриутробного роста совпадает с большей, чем у женщин, усложненностью пальцевых узоров. Форма узора характеризует темп роста экто- и мезодермальных образований, образующих кожный покров на пальцевой подушечке: простая форма (дуга, петля) возникает при торможе-

нии ростовых процессов, сложная форма (завиток) – при ускоренности последних. Рисунок узора усложняется при “заполнении“ пространства пальцевой подушечки структурами, образующимися в убыстренном темпе.

Существует определенная связь дерматоглифических элементов с размерами тела или их отношениями. Например, астенический вариант соматотипа ассоциирован с преобладанием простых кожных узоров на пальцевых подушечках, что объясняется замедлением внутриутробного роста экто-мезодермальных закладок [21 ; 71]. Можно предположить, что формирующиеся элементы пальцевого узора в эмбриональном развитии связаны с потоками соединительнотканых элементов и упрощенная форма узора свидетельствует о замедленности пренатальной дифференцировки производных эктодермы, а усложненность узора (в сторону завитка) – об ускорении этого процесса [71].

Дерматоглифическая конституция является, по существу, совокупностью генетических маркеров. Структура конституции такова, что отдельный ее признак способен отразить общие для данного типа конституции состояния реактивности и ростовых процессов. Дуги и ульнарные петли чаще встречаются на пальцах левых рук; завитки и радиальные петли – на пальцах правых рук. Это объясняется особенностями взаимодействия генетических элементов с тканевыми структурами, в области которых они функционируют. Описанная асимметрия характерна для праворуких, у левшей она инвертирована [39].

Определенный интерес представляет также предложенный В.В. Колкутиным и соавт. (2001) морфологический метод, выявляющий симптомокомплекс психического заболевания, важнейшей частью которого служит картина папиллярных узоров пальцев рук и ладоней - морфологический маркер психического статуса. Последний, как было показано, служит “маркером” не только развившегося заболевания, но и всех его скрытых (латентных) форм, позволяя прогнозировать возможные психические и поведенческие расстройства, т.е. всякого рода дезадаптации, скрытые в данный момент и проявляющиеся в стрессовой ситуации или в отдаленном периоде служебной деятельности [56].

При изучении особенностей пальцевой дерматоглифики в связи с конкретными физическими качествами А.Ф.Маленко и Э.Г.Мартисовым [62] установлено, что низкая узорная интенсивность и низкий гребневой счет ассоциируются с высоким силовым потенциалом при одновременном снижении выносливости и координации движений. Напротив, высокая интенсивность узоров и гребневой счет свидетельствуют о выносливости и хорошей координации при снижении качеств взрывной силы. Установив наличие корреляционных связей между дерматоглифическими элементами и показателями энергетического гомеостаза организма, авторы получили доказательное подтверждение описываемых закономерностей. Безусловно, интересными в этом отношении представляются «детализирующие» исследования Л.П.Сергиенко [77], которые показали, что люди с относительно простым рисунком (дуги и петли с низким гребневым счетом) даже при незначительных нагрузках работают почти на пределе своих возможностей. Если же у испытуемых помимо петель и дуг имеются еще и завитки, это отражает не столько уровень их реальных возможностей, сколько неумение адекватно настраиваться на подобные нагрузки, то есть правильно рассчитывать свои силы. Люди с десятью петлями на пальцах составляют полную им противоположность – они реализуются как высокоэнергетические и высокореактивные системы при обычной работе, но теряют свои возможности при экстремальных нагрузках. Таким образом, выявление дерматоглифов, маркирующих более или менее выносливые фенотипы [7 ; 14], позволяет установить природные физические возможности человека и, например, выбрать «оптимальный» для конкретного индивидуума вид спорта [1].

Несомненный интерес представляют обобщенные результаты исследования расовых дерматоглифических особенностей [34 ; 92 ; 100], показавших, что у народов Европы, Северной Африки, европеоидов Индии и Северной Америки петли встречаются чаще, чем завитки, тогда как процент завитков увеличивается с севера Европы на юг и с запада на восток.

Таким образом, высказанное еще в начале XX века предположение американских исследователей Cummins H. и Midlo Ch. [136] о возможности использования дерматоглифики для диагностики заболеваний, в настоящее время стало реальностью: анализ дерматоглифической картины используется отечественными и зарубежными исследователями для как скрининговый метод диагностики более 100 заболеваний [97].

Передача графических элементов кожи из поколения в поколение явилась основанием для практического применения дерматоглифики при спорном отцовстве, материнстве, подмене детей [34], для идентификации личности погибших в условиях массовых катастроф [66], в качестве скринингового метода исследования при болезни Дауна, синдромах Патау, Эдвардса, Шерешевского-Тернера [9 ; 35 ; 41 ; 90 ; 97]. К настоящему времени установлено, что хромосомные синдромы сопровождаются некоторыми дерматоглифическими признаками на ладонях, пальцах рук и подошвах ног. Изменения дерматоглифов наблюдаются как при количественных (моносомия, трисомия, полисомия), так и при структурных абберациях, обусловленных, например, потерями участков в длинных и коротких плечах хромосом [12].

Данные о наследовании дерматоглифических показателей не подтверждают ни доминантного, ни рецессивного, ни сцепленного с полом моногенного наследования, однако они приобретают значительный вес, когда имеет место полигенное наследование, при котором частота наследования петлевых узоров составляет 95,9 % [96]. Возможно, каждый из генов, определяющих кожные узоры, экспрессируется независимо и доминантно. Предположительная локализация трех генов, определяющих основные кожные узоры кончиков пальцев, следующая: завитки - хромосомы D, дуги - хромосомы E, петли - хромосомы G. Не все элементы дерматоглифической картины наследуются в равной мере: наиболее генетически детерминированы кожные узоры на пальцах, затем - ладонные и, наконец, подошвенные.

С помощью дерматоглифики стало возможным выявить многие наслед-

ственные пороки развития, такие как болезни обмена веществ, врожденные злокачественные опухоли (карциномы, ретинобластомы и т. п.). Изменения кожных узоров информативны также и при множественных пороках развития, при наследственных аномалиях центральной нервной и мочевыделительной систем, опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта, системы соединительной ткани, а так же многих психических, соматических, инфекционных заболеваниях [41].

В найденных нами единичных работах сообщается о наличии у больных СД [53 ; 138] и пациентов с ожирением [151 ; 187], характерных особенностей дерматоглифической картины, которые, по мнению авторов, указывают на участие генетического фактора в развитии этих полигенно наследуемых заболеваний. В частности, Platilová H. et al. [138] такой особенностью у пациентов с нарушением углеводного обмена, считают нетипичность окончания или редукция линии С. Исследование Kaladze N.N. et al. [187] показало, что ожирение у мальчиков связано с величиной угла atd , ладонным гребневым счетом ab , наличием дополнительного трирадиуса, редукцией ладонного трирадиуса с и нетипичным окончанием ладонных линий, в то время как Kahn H.S. et al. [151] при обследовании призывников с абдоминальным ожирением выявил прямую корреляцию ОТ/ОБ только с разницей гребневого счета между 4 и 5 пальцами правой руки. Обращает внимание, что большинство из перечисленных выше исследований носили фрагментарный и бессистемный характер, а поэтому полученные результаты характеризовались отсутствием логической завершенности. Лишь в исследовании М.Ю.Якушевой с соавт. [31 ; 53] была предпринята попытка комплексного анализа дерматоглифической картины при СД 2 типа с установлением особенностей каждого из 61 стандартных дерматоглифических элементов, достаточных для описания различий между группами больных СД 2 типа и здоровых, а также последующего распознавания образов с помощью пакета прикладных программ КВАЗАР [54]. В результате были установлены 12 наиболее информативных дерматоглифических элементов, позволя-

ющих, по мнению авторов, с высокой вероятностью установить наличие предрасположенности к СД 2 типа: общий гребневой счет (отдельно для пальцев правой и левой руки) более 95, суммарный гребневой счет (обеих рук) более 130, ладонный гребневой счет ab более 32, ладонный гребневой счет cd более 38, количество ладонных линий более 6, окончание главной ладонной линии В в 5 ладонном поле, наличие ульнарной петли на 1 пальце, наличие завитка и арки на 4 пальце (при любых рисунках на гипотенаре), наличие петли с дополнительным трирадиусом (D), отсутствие рисунка в зоне между 3 и 4 пальцами, окончание главной ладонной линии А в 5 поле, окончание главной ладонной линии С в поле 5 и 7 на правой руке и в поле 5 - на левой. Считая это несомненным достоинством работы, равно как и представленную авторами в убывающем порядке информативность каждого из дерматоглифических элементов (характер рисунка в зоне между 3 и 4 пальцами ЛР, характер рисунка в зоне между 3 и 4 пальцами ПР, характер рисунка на 5 пальце ЛР, характер рисунка на 3 пальце ЛР, характер рисунка на 4 пальце ПР, характер рисунка на 4 пальце ЛР, характер рисунка на 5 пальце ПР, ладонный гребневой счет cd ЛР, направление главной ладонной линии С ЛР, гребневой счет на 1 пальце ПР, направление главной ладонной линии В ЛР, характер рисунка в зоне между 2 и 3 пальцами ЛР, количество ладонных линий ЛР, направление главной ладонной линии С ПР, гребневой счет на 5 пальце ЛР), нельзя не отметить отсутствие в ней важной, на наш взгляд, информации о характере и тесноте корреляционных отношений каждого из стандартных элементов дерматоглифической картины с каждым из типичных для СД 2 типа антропометрических и лабораторных параметров углеводного (уровень глюкозы, HbA1c, ИРИ, С-пептид, НОМА-IR) и липидного (уровень ТГ, ОХ, ЛПНП, ЛПВП) обмена.

Исходя из изложенного, представляется очевидной актуальность изучения особенностей дерматоглифической картины пациентов с МС, а также исследование взаимосвязей её элементов с жировой составляющей в композиции тела, антропометрическими и лабораторными компонентами МС. Это позволит, по нашему мнению, установить чёткие и применимые в повседневной клинической

практике критерии индивидуальной предрасположенности к МС, которые могут стать основой для формирования группы риска и (в совокупности с биоимпедансным определением ЖСКТ) доказательной базой для обоснования времени начала профилактических и превентивных терапевтических мероприятий у молодых людей с ещё нормальными значениями антропометрических параметров и индекса массы тела.

ГЛАВА 2. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе МУ ГКБ № 40 г. Екатеринбурга (гл. врач – А.И.Степанов) и кафедры внутренних болезней, эндокринологии и клинической фармакологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава (зав. – д.м.н., профессор О.Г.Смоленская). Исследование одобрено Этическим комитетом Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

2.1. Дизайн исследования и принципы формирования групп обследованных лиц

В соответствии с целью и поставленными задачами, в одномоментное сравнительное исследование были включены лица, подписавшие информированное согласие на участие в этом исследовании: 458 практически здоровых молодых людей (220 студенток УГМА в возрасте $21,02 \pm 2,21$ лет и 238 студентов $22,03 \pm 2,04$ лет), а также 70 больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) (42 женщины и 28 мужчин в возрасте 39-49 лет), длительностью не более 10 лет, компенсированным на момент обследования по углеводному обмену, без клинически значимых осложнений, и 80 практически здоровых лиц аналогичного с ними возраста (40 женщин и 40 мужчин) - для установления эталонной совокупности элементов дерматоглифической картины МС.

Критерии включения :

1. Возраст 18-25 лет;
2. Индекс массы тела (ИМТ) = $18 - 29,9$ кг/м²;
3. Однотипность режима и качества питания и физических нагрузок;
4. Отсутствие хронических заболеваний, вызывающих вторичные нарушения углеводного и липидного обмена и артериальную гипертензию;
5. Сохранность менструальной функции и отказ от средств гормональ-

ной контрацепции в течение последних 6 месяцев (для женщин).

Критерии исключения:

1. Возраст моложе 18 лет и старше 25 лет;
2. ИМТ ≥ 30 кг/м²;
3. Наличие хронических заболеваний, вызывающих вторичные нарушения углеводного и липидного обмена, а также артериальной гипертензии;
4. Наличие заболеваний, предрасполагающих к развитию вторичных (симптоматических) форм ожирения и АГ: патология щитовидной железы (гипотиреоз), яичников (у девушек), юношеский диспитуитаризм, MODY-диабет и др. в анамнезе.
5. Нарушение менструальной функции и/или использование средств гормональной контрацепции в течение последних 6 месяцев (для женщин).

Для диагностики МС использовались модифицированные критерии Adult Treatment Panel III (АТР III, 2001), Американской Ассоциации Клинических Эндокринологов (ААСЕ, 2002) и критерии Международной федерации диабета (IDF, 2005) с поправками на пол и возраст [109 ; 186 ; 222 ; 224]:

- инсулинорезистентность или окружность талии > 80 см для женщин, > 94 см для мужчин;
- ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л;
- артериальная гипертензия: 20-29 лет - АД $\geq 121/79$ мм рт.ст.;
- дислипидемия: 20-29 лет - ТГ $\geq 1,69$ ммоль/л и/или ХСЛПВП < 1,29 ммоль/л для женщин, < 1,04 ммоль/л для мужчин;
- уровень глюкозы в капиллярной крови натощак > 5,6 ммоль/л или нарушение толерантности к глюкозе;
- гиперурикемия.

Об избыточности висцерального отложения жира судили по критериям, Pietrobelli A. с соавт. [217], согласно которым нормальное содержание висцерального жира у женщин колеблется в диапазоне от 17 до 22%, а у мужчин – от 8,5 до 18%.

После углубленного обследования из 458 молодых людей были сформированы 3 группы:

- Группа 1 (основная) – 200 практически здоровых лиц молодого возраста ($21,15 \pm 2,34$ лет) с высокой жировой составляющей в композиции тела (ЖСКТ) при нормальных значениях ИМТ и лабораторных показателей, из них 110 женщин и 90 мужчин;
- Группа 2 (неполный МС) – 78 практически здоровых лиц, $21,02 \pm 2,21$ лет, с высокой ЖСКТ, лабораторными признаками дислипидемии и/или нарушений углеводного обмена (40 женщин и 38 мужчин);
- Группа 3 (контрольная) – 180 здоровых молодых людей (70 женщин и 110 мужчин - из общего числа обследованных) с нормальным значением ИМТ, окружности талии (ОТ), её отношения к окружности бедер (ОТ/ОБ), ЖСКТ и лабораторных параметров углеводного и липидного обмена.

Выявление дерматоглифических критериев индивидуальной предрасположенности к МС (совокупности элементов дерматоглифической картины, свойственной пациентам с МС) проведено в 3 этапа:

1 этап - установление эталонной совокупности элементов дерматоглифической картины, свойственной пациентам с полным МС («метаболического морфогенотипа») на основе выявления значимых корреляционных связей каждого из 61 дерматологического элемента с каждым из антропометрических и лабораторных составляющих МС у 70 тучных пациентов 39-49 лет с СД 2 типа (42 женщины и 28 мужчин) длительностью от 10 до 15 лет, в стадии компенсации по углеводному обмену на момент обследования, без тяжелых осложнений и сопутствующей патологии и 80 практически здоровых лиц (40 женщин и 40 мужчин) 39-49 лет без ожирения, клинически значимых нарушений углеводного и липидного обмена (группа контроля).

2 этап - выявление значимых корреляционных связей каждого из 61 дерматоглифического элемента с каждым из антропометрических и лабораторных составляющих МС у 68 студентов УГМА в возрасте 20-23 лет с вы-

сокой ЖСКТ (38 молодых женщин с ЖСКТ более 22% и 30 молодых мужчин с ЖСКТ более 18%).

3 этап – выявление общей для пациентов обеих групп совокупности элементов дерматоглифической картины («метаболического морфогенотипа»), расчет её диагностической чувствительности и специфичности и установление на основе последних значения «метаболического морфогенотипа» как маркера индивидуальной предрасположенности к МС.

Установление значимости ЖСКТ как критерия диагностики преморбидной стадии МС путем выявления статистически значимых корреляционных отношений лабораторных составляющих МС с ЖСКТ и с традиционными антропометрическими параметрами МС (ИМТ, ОТ).

2.2. Методы исследования

2.2.1. Клинические методы

- а) опросники «Питание», «Физическая активность», «Осведомленность об избыточном весе», «Холестерин» и «Гипертония» (РАНО, 2002) [270];
- б) измерение роста (см) и массы тела (кг), вычисление ИМТ (кг/м²);
- в) определение окружности талии (ОТ, см), окружности бедер (ОБ, см), отношения ОТ/ОБ;
- г) определение систолического (САД), диастолического (ДАД) и среднего АД ($АД_{ср} = 0,42 \times [САД - ДАД] + ДАД$) (1)

2.2.2. Лабораторные методы³

а) общеклинические

- общий и биохимический анализ крови, включавший определение уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП, ЛПВП и триглицеридов ферментативным методом на биохимическом анализаторе «Immunochemistry Systems» фирмы “Beckman Coulter” (США),

⁴ Исследования проведены на базе Центра клинической и лабораторной диагностики (директор – д.м.н., профессор Я.Б.Бейкин) при активной организационной поддержке зам. главного врача по терапевтической службе МУ ГКБ № 40 г. Екатеринбург, к.м.н. Н.Ю.Трельской.

б) специальные

- определение уровня глюкозы натощак и через 2 часа после пероральной нагрузки 75 г глюкозы (для группы без СД 2 типа),
- определение уровня мочевой кислоты в крови (унифицированным методом с фосфорновольфрамовым реактивом),
- определение иммунореактивного инсулина (ИРИ) иммуноферментным методом на диагностических системах фирмы “DSL” (США), расчет индекса инсулинорезистентности НОМА-IR по формуле:

$$\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза (ммоль/л)} \times \text{ИРИ (мМЕ/мл)} / 22,5 \quad (2)$$

- определение уровня С-пептида (иммуноферментным методом на диагностических системах фирмы “DSL”, США) с оценкой результатов на спектрофотометре “Multiscan” фирмы Labsystems” (Финляндия);
- определение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) - методом катионообменной хроматографии низкого давления на автоматическом анализаторе “Glycomat DS5” фирмы “Drew” (Drew Scientific, Великобритания).

2.2.3. Инструментальные методы

2.2.3.1. Определение жировой составляющей в композиции тела (ЖСКТ, %) проводилось биоимпедансным методом с помощью аппарата «OMRON BF 306» (Рис. 2.1) при частоте переменного тока 50 кГц силой в 500



Рис. 2.1. Жироанализатор «OMRON BF 306»

А, ручном наложении электродов и расположении ступней стоящего пациента на ширине плеч. Предпочтение, отданное биоимпедансному методу определения ЖСКТ, определялось его доступностью и простотой в исполнении при диагностической чувствительности и специфичности, сопоставимой не только с КТ (коэффициент корреляции =

0,920, $p < 0,01$), МРТ [140], двухкомпонентной моделью композиции тела, рассчитанной по формуле Siri W.E. (разница в измерениях = 1,27%) [257], но и с двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией - современным «золотым стандартом» в определении композиции тела [211 ; 253].

При импедансометрическом определении ЖСКТ соблюдались рекомендации Национального института здоровья США (1996)⁴ с дополнениями Э.Г. Мартиросова с соавт. (2006) [64].

1. Предварительный этап: а) за неделю до обследования следует отказаться от приёма диуретиков; б) за двое суток — от употребления алкоголя, кофеина и других веществ, способствующих нарушению водного обмена; в) за 3-4 часа — воздержаться от физических нагрузок, а также от приёма воды и пищи; г) за 30 мин. до обследования очистить мочевой пузырь.

2. Перед началом измерений обследуемому рекомендуется провести лёжа 7–10 мин. на горизонтальной поверхности.

3. Во время измерений:

а) необходимо надёжно изолировать обследуемого от окружающих электропроводящих предметов;

б) электроды необходимо наложить точно в соответствии с инструкцией (положение электродов имеет критическое значение, смещение их на 1 см вдоль направления зондирующего тока приводит к 2%-ной ошибке измерения импеданса);

в) обеспечить неподвижное положение пациента с разведенными в стороны руками и ногами под углом 30-45° к оси тела;

г) необходимо исключить воспалительные заболевания (величина импеданса зависит от температуры тела) и наличие противопоказаний к биоимпедансометрии (имплантированный кардиостимулятор).

Индекс жировой массы тела (ИЖМТ, кг/м²) рассчитывался по формуле:

⁴ Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: NIH Technology Assessment Conference Statement, 1996 [265].

$$\text{ИЖМТ} = [\text{масса тела} \times (\text{ЖСКТ}/100)]/\text{рост}^2 \quad [26]. \quad (3)$$

2.2.3.2. Дерматоглифическое исследование

Исследование дерматоглифических пальцевых и ладонных отпечатков осуществлялось аппаратно-программным комплексом, разработанным специалистами ЗАО «Папиллон» (г. Миасс, Россия). Ладонные и пальцевые отпечатки фиксировались дактилоскопическим сканнером «ДС-16» (для ладонных линий – Рис. 2.2) и «ДС-22» (для пальцевых линий – Рис. 2.3), после чего изображения автоматически передавались в компьютер для расшифровки с помощью специальной программы.

Анализ дерматоглифической картины обследованных проведен на базе ИИФ УрО РАН совместно с ведущим научным сотрудником лаборатории иммунофизиологии обменных процессов, д.м.н. М.Ю.Якушевой.



Рис. 2.2. Сканирование ладонных линий с помощью ДС-16



Рис. 2.3. Сканирование пальцевых узоров с помощью ДС-22

Кодирование количественных признаков (гребневой счет, величина углов) осуществлялось в автоматическом режиме, а качественных (типы рисунков, линий) – оператором, с помощью специальной системы шаблонов [104].

Расшифровка дерматоглифических признаков проведена согласно Международной дерматоглифической классификации [34 ; 214], согласно которой оценивался 61 дерматоглифический параметр, отражающий пальцевые (гребневой счет и тип узора на каждом пальце) и ладонные узоры (ладонный гребневой счет, наличие и расположение ладонных и осевых трирадиусов, направление главных ладонных линий A, B, C и D, величина угла atd, характер рисунков на тенаре и гипотенаре и в межпальцевых полях), т.е. практически все элементы, описываемые в медицинской дерматоглифике, за исключением различных авторских индексов, являющихся, как правило, производными основных дерматоглифических параметров.

Выбранные для исследования дерматоглифические признаки включали:

- 21 количественный признак - пальцевой и ладонный гребневой счет и величина угла atd;
- 40 качественных признаков, характеризующих пальцевые и ладонные узоры, и являющихся кодируемой.

Трирадиус – место или точка схождения трех различно направленных систем папиллярных линий; на ладони выделяют трирадиусы a, b, c и d, расположенные под 2, 3, 4 и 5 пальцами, от которых начинаются главные ладонные линии A, B, C и D, а так же осевой трирадиус t.

Гребневый счет – количество папиллярных линий, пересекающих прямую, соединяющую центр узора и трирадиус. Это стабильная, не изменяющаяся с возрастом, особенность пальцевых дерматоглифов [40].

Общий (суммарный) гребневой счет - сумма папиллярных линий между центром узора и дельтой, подсчитанных на всех пальцах одной руки; суммарный гребневой счет – то же, на всех пальцах обеих рук. Ладонный гребневой счет - это количество гребней, пересекающих прямые, соединяющие ладонные трирадиусы ab, bc, cd.

Величина угла atd – угол между ладонными трирадиусами **a**, **t** и **d**.

Типы узоров: дуги, завитки, ульнарные и радиальные петли, двойные петли.

Дуга А (arch) – тип узора, представляющий собой систему гребешковых линий, выпуклых дистально и не имеющих трирадиуса, пересекающих пальцевую подушечку поперек.

Петля L (loop) – полузамкнутый тип узора, в котором кожные гребешки начинаются от одного края пальца, идут, изгибаясь дистально, к другому, но, не доходя до него, возвращаются к тому краю, от которого начались. Петля имеет один трирадиус и один центр; если петля открыта в ульнарную сторону, она называется ульнарной (U), а в радиальную – радиальной (R).

Завиток W (whorl) – замкнутый тип узора, в котором гребешковые линии идут концентрически, имеющий один центр и два трирадиуса. В завитковом узоре, учитывают только число гребней со стороны большего расстояния “трирадиус - центр”.

Двойная петля (double loop) - замкнутый тип узора, в котором гребешковые линии идут концентрически, имеющий два центра и три трирадиуса.

Наиболее часто встречаются ульнарные петли, немного реже завитки, еще реже радиальные петли и арки (Рис.2.4).

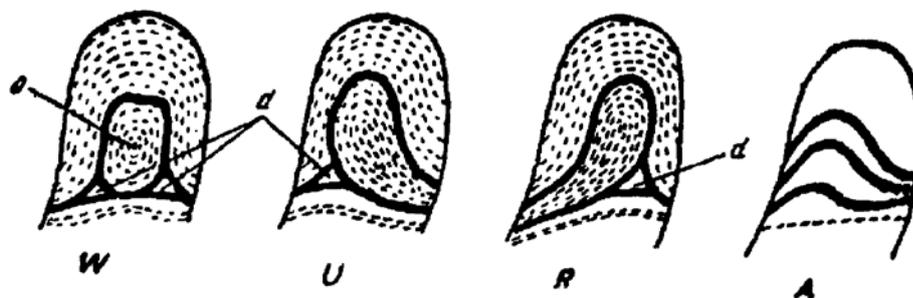


Рис. 2.4. Типы основных пальцевых узоров человека: W –завиток, U – ульнарная петля, R – радиальная петля, A – дуга, d – дельта узора, o – центр узора.

При оценке ладонной картины дерматоглифов учитывали тип расположения ладонных линий по классификации М.И.Вильямовской [29] наличие рисунков в межпальцевых полях (петля или петля с дополнительным трирадиусом), наличие рисунков на тенаре и гипотенаре (ульнарная петля, радиальная петля, карпальная петля, завиток, спираль и следы рисунка), положе-

ние осевого трирадиуса t (карпальное, центральное, промежуточное и промежуточное боковое), редукция ладонных трирадиусов, направление окончания главных ладонных линий А, В, С и D (модификация Cummins H. и Midlo Ch., 1943), количество ладонных линий (малое – до 5, среднее 5-10, большое – более 10) и ширина ладонных линий (более 1 мм, менее 1 мм, и нитевидные) – Рис. 2.5 и Рис. 2.6.

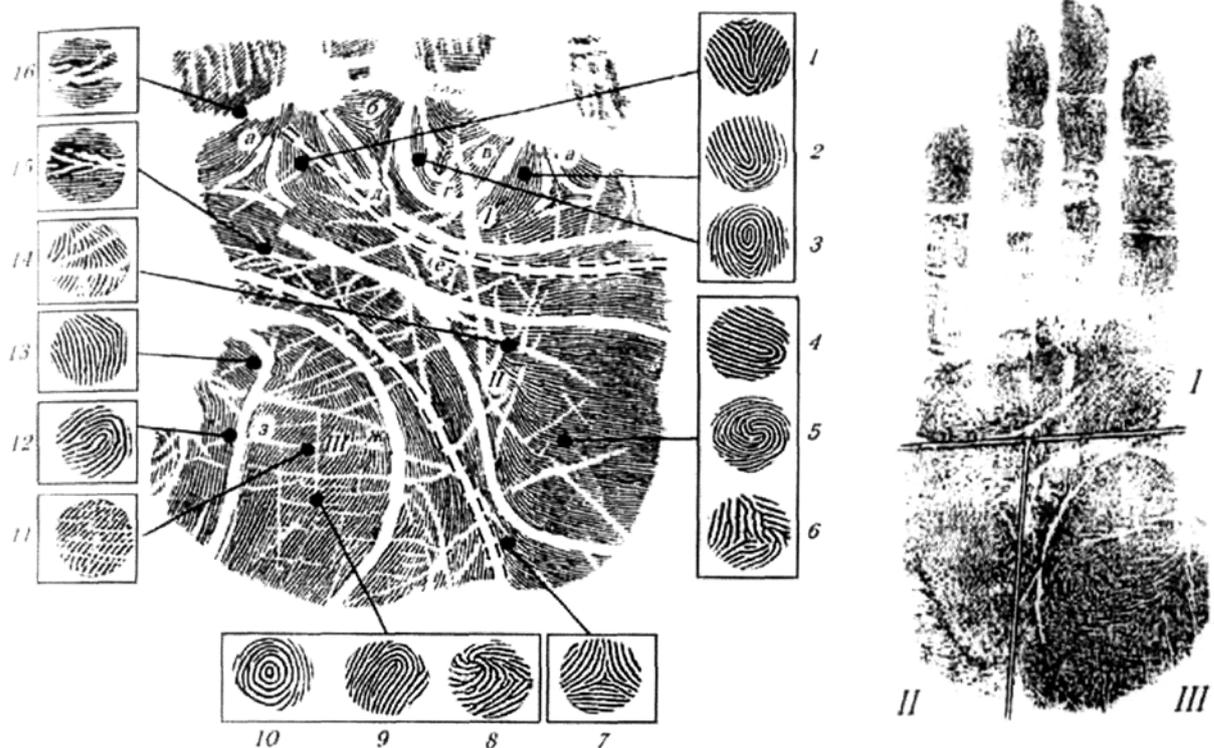


Рис. 2.5. Структура рисунка на ладонной поверхности руки:

I - подпальцевый участок: а - трехлучевое образование - трирадиус; б - межпальцевые петлевые узоры; в - подпальцевые петлевые узоры; г - дугообразный поток папиллярных линий; д - нижний поток папиллярных линий; 1 - 3 - подпальцевые участки с возможным наличием узоров дугового, петлевого и завиткового типов;

II - гипотенар (ульнарный участок): е - разделение потоков папиллярных линий; 4-6 - участки с возможным наличием узоров петлевого, завиткового или аномального типа;

III - тенар (радиальный участок): ж - поток папиллярных линий серпообразной формы; з - поток папиллярных линий прямолинейной формы; 7 - участок с возможным наличием трехлучевого образования - трирадиуса; 8-10 - участок с возможным наличием узоров петлевого, завиткового или аномального типа; 11 - складки-морщины; 12 - участок с

возможным наличием узоров петлевого типа; 13 - поток папиллярных линий угловатой формы; 14, 15 - флексорные линии; 16 - межфаланговая складка.

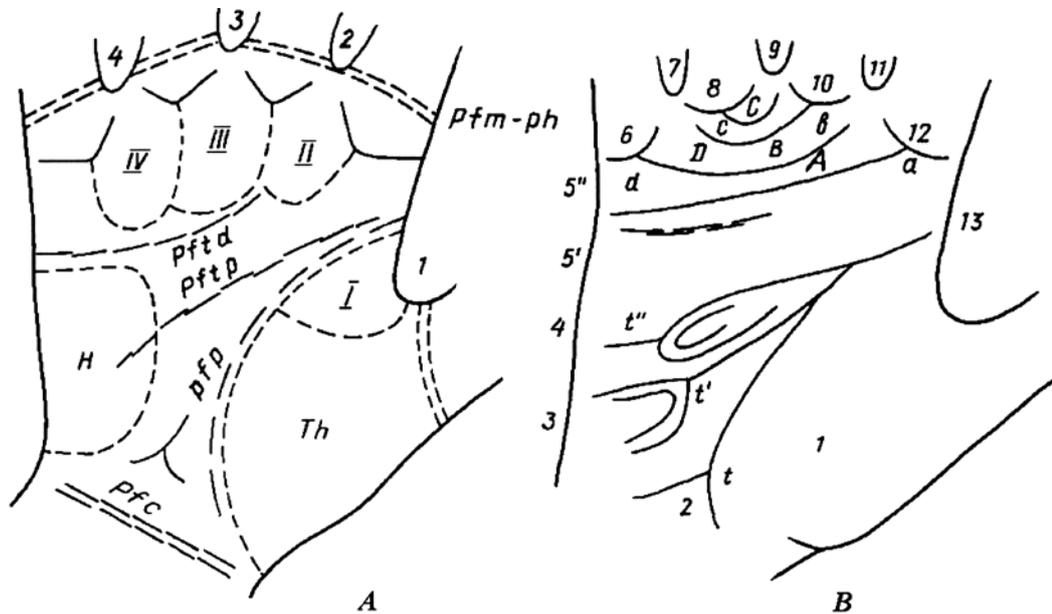


Рис. 2.6. Схема ладонной топографии (А), ладонных полей, трирадиусов, линий и узоров (В) (по Cummins, Midlo, 1943)

Часть А: 1-4 — межпальцевые промежутки, I-IV — межпальцевые подушечки; Th — те нар; H — гипотенар, P. f. m. - ph — пястно-фаланговые сгибательные складки; P. f. t. d. — дистальная поперечная сгибательная складка; P, f, t, p — проксимальная поперечная сгибательная складка; P. f. p. — сгибательная складка большого пальца; P. f. c. — запястная сгибательная складка.

Часть В: 1-3 — ладонные поля, a, b, c, d — пальцевые трирадиусы; A, B, C, D — главные ладонные линии, t, t', t'' — карпальный, промежуточный и центральный осевые трирадиусы.

2.3. Статистическая обработка материала проведена с использованием пакета прикладных программ “Statistica” (версия 6.0) и SPSS (версия 17.0).

Нормальность распределения данных проверялась дескриптивными методами (на основе показателей эксцесса и асимметрии), визуализацией (с построением гистограммы и наложением кривой нормального распределения) и оценкой критерия согласия распределений Шапиро-Уилкса [79 ; 86]. Значения всех изучаемых переменных имели распределение, близкое к нормальному.

Непрерывные величины были представлены в виде медианы и 25 и 75 перцентилей (Me, 25÷75%), для статистической их обработки были использованы непараметрические критерии.

Достоверность корреляционных связей определялась с помощью рангового коэффициента (r) Спирмена. При значении $r > 0,7$ и $p \leq 0,01$ связь считалась сильной, при $0,5 < r < 0,7$ и величине $0,01 < p \leq 0,05$ – средней, при $0,3 < r < 0,5$ и значениях $0,05 < p \leq 0,1$ – умеренной, с тенденцией к достоверной связи, при $0,2 < r < 0,3$ и величине $p > 0,1$ – слабой, статистически незначимой. Для исключения ложных корреляций использовались частные коэффициенты корреляций и канонический анализ.

Определение статистической значимости различий непрерывных величин проводилось с использованием непараметрического теста – U-критерия Манна-Уитни.

Для оценки межгрупповых различий изучавшихся показателей применялся однофакторный дисперсионный анализ. Достоверность различий между тремя группами рассчитывалась по тесту Крускал-Уоллиса с поправкой Бонферрони.

При сравнении дискретных переменных (качественных признаков) использовался критерий χ^2 Пирсона с коррекцией по Йетсу. Достоверность различий частот в группах оценивалась с помощью критерия χ^2 . При неудовлетворении условий применения асимптотических методов (количество ячеек со значениями менее 5), использовался точный тест Monte-Carlo с доверительным интервалом 95% или точное значение p (для таблиц 2x2).

Для определения интенсивности линейной взаимосвязи каждой конкретной независимой и зависимой переменных, с учётом влияния других переменных, построения моделей прогнозирования независимых переменных с учетом изменения зависимых, применялся метод пошаговой множественной линейной регрессии. Для определения доли влияния анализируемого факторного признака на результативный признак определялся коэффициент детерминации (r^2). Достоверность уравнений регрессии оценивалась по значимости критерия Фишера (F). Достоверным считался уровень $p < 0,05$ [79].

2.3.1. Определение чувствительности и специфичности жировой составляющей в композиции тела пациентов и установление совокупности элементов дерматоглифической картины, характерной для пациентов с метаболическим синдромом («метаболического морфогенотипа»)

Применяя тот или иной метод диагностики, важно знать - с какой вероятностью можно доверять методу [38]. Для того чтобы формализовать практическую ценность различных методов диагностики, были введены понятия чувствительности и специфичности [115]:

Чувствительность - доля больных, которые признаны больными в результате применения метода диагностики, признанного «золотым стандартом», от общего количества больных, проверенных с помощью данного метода диагностики. Другими словами, *чувствительность* (sensitivity) - доля позитивных результатов теста в группе (в популяции) больных пациентов, которая рассчитывается по формуле:

$$\text{Чувствительность} = \frac{\text{число (+) результатов у больных с подтвержденным диагнозом}}{\text{число обследованных больных с подтвержденным диагнозом}}$$

Специфичность - доля здоровых, которые признаны здоровыми в результате применения метода диагностики, признанного «золотым стандартом», от общего количества здоровых, проверенных с помощью данного метода диагностики, т.е. *специфичность* (specificity) - доля негативных результатов теста в группе здоровых пациентов, которая рассчитывается по формуле:

$$\text{Специфичность} = \frac{\text{число отрицательных результатов в контрольной группе}}{\text{число обследованных пациентов в контрольной группе}}$$

В идеале, для того, чтобы определить чувствительность и специфичность метода диагностики, необходимо с его помощью проверить все население Земли; при этом надо заранее знать, кто из жителей является здоровым, а кто больным. Именно тогда, и только тогда, чувствительность и специфичность равны вероятности того, что метод диагностики дал правильный результат.

Существует два мнемонических правила, значительно помогающих в использовании данных о чувствительности и специфичности диагностического теста: **SnNout** - мнемоническое правило, напоминающее о том, что признак, тест или симптом, имеющий высокую чувствительность (high

Sensitivity test), при отрицательном его результате исключает заболевание (Negative result rules **out**) и **SpPin**: мнемоническое правило, напоминающее о том, что признак, тест или симптом, имеющий высокую специфичность (high Specificity test), при положительном его результате подтверждает заболевание (Positive result rules **in**).

Руководствуясь изложенными выше понятиями и правилами вычисления показателей чувствительности и специфичности диагностического исследования, для наглядности расчета этих показателей была использована приводящаяся ниже четырехпольная таблица в авторском варианте Altman D.G., Bland J.M. [115] ⁵.

		Заболевание	
		Присутствует	Отсутствует
Тест	Положительный	A	B
	Отрицательный	c	D
		a+c	b+d
Чувствительность (%) = $a : (a+c) \times 100$; Специфичность (%) = $d : (b+d) \times 100$			

Установление дерматоглифической картины, характерной для пациентов с МС, осуществлялась путем анализа корреляционных отношений каждого из 61 стандартных дерматоглифических элементов с каждым из антропометрических и лабораторных компонентов МС у пациентов с полным МС (СД 2 типа), у молодых людей с высокой ЖСКТ и у молодых людей группы контроля, последующего выделения однотипных и статистически значимых совокупностей элементов, в том числе типичных для женщин и мужчин и контроля достоверности выявленных совокупностей с помощью метода канонической корреляции.

⁵ Размер шрифта в ряде последующих таблиц, отличный от основного текста, определялся их информационной насыщенностью и допускающимся в таких случаях межгосударственным стандартом ГОСТ 7.32-2001 с поправкой (ИУС 5-2002) уменьшением размеров шрифта. Введен в действие (взамен ГОСТ 7.32-91) Постановлением Государственного комитета Российской Федерации по стандартизации и метрологии от 4 сентября 2001 г. N 367-ст непосредственно в качестве государственного стандарта Российской Федерации с 1 июля 2002 г.

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

3.1. Клиническая характеристика молодых людей с избыточной жировой составляющей в композиции тела

Анализом опросников «Питание», «Физическая активность», «Осведомленность об избыточном весе», «Холестерин» и «Гипертония» [270] у 64% обследованных молодых людей с высокой ЖСКТ установлена наследственная предрасположенность к ожирению (у 73,4% женщин и 48,7% мужчин), к СД 2 типа (у 41,3% и 23,5% соответственно), к АГ (51,0% и 45,6%), к дислипидемии (37,2% и 25,8%), к нескольким компонентам МС одновременно - у 41,3% и 23,5%, значимо отличаясь от таковой среди молодых людей с нормальной ЖСКТ (рис. 3.1): по ожирению - у 15,3% женщин и 10,1% мужчин ($p = 0,001$), к СД 2 типа - у 7,5% и 3,6% соответственно ($p = 0,004$), к АГ - у 16,7% и 14,8% ($p = 0,033$), к дислипидемии – у 4,4% и 3,5% ($p = 0,02$).

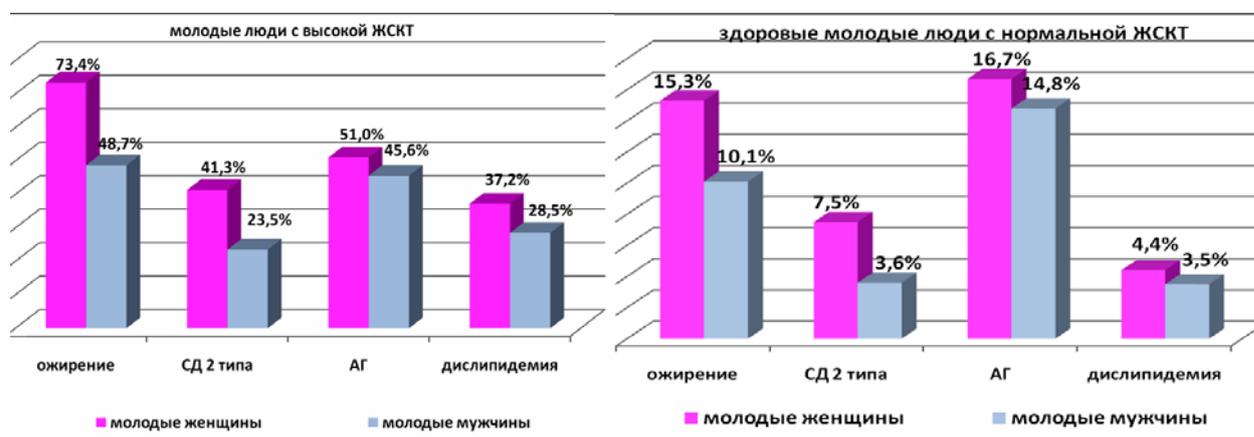


Рис. 3.1. Наследственная предрасположенность к компонентам метаболического синдрома у обследованных молодых людей

Обращало внимание, что наследование ожирения и/или СД 2 типа достоверно чаще ($p = 0,003$) прослеживалось по материнской линии, в то время как предрасположенность к артериальной гипертензии и к атерогенной

дислипидемии - по обеим родительским линиям ⁶. Полученные данные, с одной стороны, согласуются с результатами других исследований, в том числе и популяционных, показавших достоверно более частую встречаемость ИР и ГИ у потомков лиц с СД 2 типа [266], а с другой - являются косвенным подтверждением многофакторности МС: полигенности его наследования [114] и значимости эпигенетических факторов (влияния внешней среды).

При оценке качества и кратности питания установлено, что 82% обследованных питались 1 или 2 раза в день, преимущественно вечером, отдавая предпочтение продуктам, богатым углеводами (53,7%) и жирами (49,5%). Особенностью образа их жизни была низкая физическая активность (лишь 16,7% студентов УГМА в группах с высокой ЖСКТ и неполным МС занимались физкультурой от 2 до 3 раз в неделю). Таким образом, наследственная предрасположенность к СД 2 типа, ожирению и АГ у лиц с нарушением питания и отсутствием должной физической активности, очевидно, явилась причиной развития у них инсулинорезистентности, а в дальнейшем – гиперинсулинемии и МС, т.е. типичной цепочки событий, завершающихся МС [95].

Обследованные группы молодых людей характеризовались однородностью по общеклиническим (табл. 3.1 и 3.2) и лабораторным параметрам (табл. 3.3 и 3.4) - одним из важных условий корректного решения поставленных задач.

Представители контрольных групп были сопоставимы с пациентами основных групп и групп сравнения по возрасту (молодые женщины 22,0 [20,2÷25,0] лет, $p = 0,577$; $p = 0,345$; молодые мужчины 22,0 [21,4÷24,7] лет, $p = 0,942$; $p = 0,125$), отличаясь нормальными значениями антропометрических и лабораторных метаболических показателей.

Особенностью основных групп обследованных являлись сверхнормативные значения ЖСКТ при нормальной (согласно классификационным критериям ВОЗ, 1997) величине индекса массы тела.

⁶ Достоверность сведений основывалась на медицинской грамотности обследованных.

Таблица 3.1

Общеклиническая характеристика обследованных молодых женщин

Группы Параметры	Группа К (контрольная), n = 70	Группа 1 (основная) с высокой ЖСКТ, n = 120	Группа 2 (сравнения) с неполным МС, n = 40	P(к-1)	P(к-2)	P(1-2)
Возраст, лет	22,0 (20,2÷25,0)	22,06 (20,0÷23,0)	22,7 (20,0÷22,5)	0,577	0,688	0,942
Масса тела, Кг	63,0 (47,5÷64,0)	57,0 (45,0÷70,0)	63,9 (58,0÷77,25)	0,376	0,004*	0,022*
ИМТ, кг/м ²	20,06 (16,8÷24,0)	19,7 (17,1÷24,8)	23,22 (19,0÷30,9)	0,596	0,007*	0,016*
ОТ, См	72,0 (60,0÷76,0)	69,45 (65,0÷79,0)	76,3 (65,0÷88,0)	0,260	0,032*	0,026*
ОТ/ОБ	0,78 (0,69÷0,88)	0,74 (0,66÷0,79)	0,78 (0,69÷0,9)	0,071	0,908	0,131
ЖСКТ, %	14,59 (7,2÷22,0)	26,0 (24,1÷29,1)	30,77 (26,7÷40,9)	0,001*	0,0001*	0,02*
ИЖМТ	2,9 (1,51÷4,39)	5,33 (4,33÷8,09)	6,87 (4,35÷7,37)	0,001*	0,0001*	0,01*
САД, мм рт. ст.	115 (106÷125)	123 (112÷127)	118 (110÷125)	0,543	0,732	0,367
ДАД, мм рт. ст.	63 (60÷70)	72 (64÷80)	70 (60÷75)	0,483	0,490	0,241

Примечание: здесь и далее - (*) - различия статистически достоверны

Таблица 3.2

Общеклиническая характеристика обследованных молодых мужчин

Группы Параметры	Группа К (контрольная), n = 110	Группа 1 (основная) с высокой ЖСКТ, n = 90	Группа 2 (сравнения) с неполным МС, n = 38	P(к-1)	P(к-2)	P(1-2)
Возраст, лет	22,0 (21,4÷24,7)	22,7 (20,0÷25,0)	21,3 (21,0÷24,3)	0,622	0,174	0,414
Масса тела, Кг	68,0 (60,7÷78,0)	76,75 (73,0÷76,75)	79,1 (69,0÷84,8)	0,759	0,640	0,540
ИМТ, кг/м ²	20,06 (20,1÷22,2)	24,7 (20,0÷25,2)	25,0 (22,7÷27,8)	0,806	0,173	0,148
ОТ, См	76,5 (73,0÷77,0)	75,0 (74,0÷76,0)	84,0 (79,5÷88,0)	0,578	0,024*	0,019*
ОТ/ОБ	0,8 (0,8÷0,85)	0,84 (0,82÷0,875)	0,82 (0,78÷0,86)	0,069	0,105	0,013
ЖСКТ, %	13,0 (8,1÷15,2)	19,3 (18,7÷25)	24,8 (23,8÷33,1)	0,001*	0,0001*	0,01*
ИЖМТ	2,7 (1,59÷3,33)	5,32 (2,95÷8,17)	6,92 (5,7÷12,5)	0,001*	0,0011*	0,031*
САД, мм рт. ст.	117 (109÷125)	120 (115÷128)	118 (115÷123)	0,256	0,449	0,429
ДАД, мм рт. ст.	70 (68÷74)	76 (74÷80)	73 (70÷79)	0,538	0,274	0,337

Из 458 обследованных практически здоровыми - с нормальными значениями ИМТ, ЖСКТ и лабораторных показателей углеводного и липидного обмена – оказались лишь 39,3% (180 чел.) молодых людей (31,8% женщин и 46,22% мужчин, $p = 0,034$). У 43,7% (200 чел.) – у 50% женщин и 37,82% мужчин ($p = 0,015$) – выявлена высокая ЖСКТ при нормальных значениях ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ и лабораторных параметров.

У 17% обследованных (78 чел.) – у 18,2% женщин и 15,96% мужчин ($p = 0,047$) – также считавших себя практически здоровыми, было обнаружено сочетание высокой ЖСКТ при нормальной (у 57% женщин и у 72% мужчин, $p = 0,024$) или избыточной массе тела (у 43% и 28% соответственно, $p = 0,033$) с отдельными классическими антропометрическими (ОТ) и/или лабораторными признаками МС, трактовавшегося у таких пациентов как «неполный» МС (рис. 3.2, рис. 3.3).

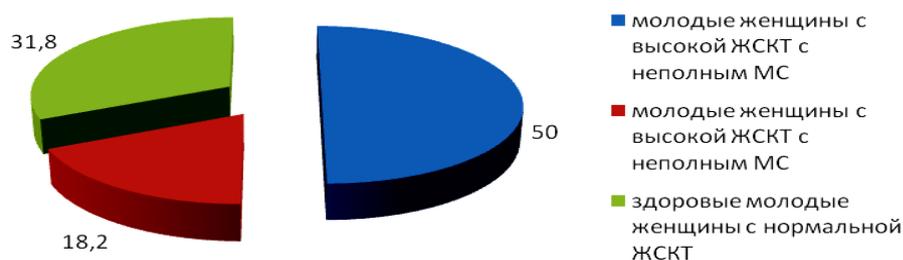


Рис. 3.2. Характеристика обследованных женщин

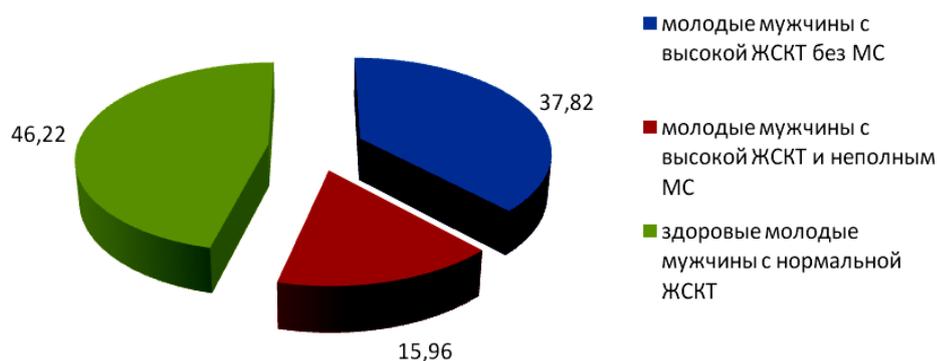


Рис. 3.3. Характеристика обследованных мужчин

Исследование половых особенностей выявленных отклонений показало, что ИМТ обследованных основной группы и группы сравнения достоверно отличался от контрольных значений лишь у женщин ($p = 0,007$ и $p = 0,016$

соответственно). Примечательно, что абдоминальный тип ожирения ($OT_{жен.} > 80$ см., $OT_{муж.} > 94$ см. – ВОЗ, 2005) основных групп и групп сравнения, как у женщин, так и у мужчин, характеризовался достоверно большей, чем в контроле, величиной ЖСКТ ($p = 0,001$, $p = 0,0001$ и $p = 0,001$, $p = 0,0011$ соответственно). Аналогичными и статистически значимыми отличиями характеризовался и производный от ЖСКТ индекс - ИЖМТ. Обращало также внимание, что OT становилась достоверно больше контрольной лишь при появлении у молодых людей признаков неполного МС ($p = 0,019$, $p = 0,024$ для мужчин и $p = 0,026$, $p = 0,032$ для женщин), как бы «догоняя» избыточную ЖСКТ.

Таким образом, выявленная частота встречаемости избыточной ЖСКТ и OT на различных этапах формирования МС свидетельствует о более раннем (особенно у молодых женщин) и, соответственно, клинически более значимом увеличении ЖСКТ, нежели широко используемый показатель – OT . Это дает основание рассматривать ЖСКТ у молодых людей с нормальными значениями OT и ИМТ в качестве диагностического критерия абдоминального ожирения, опасного развитием МС и, соответственно, СД 2 типа [181].

3.2. Характеристика лабораторных параметров метаболического синдрома у молодых людей с избыточной жировой составляющей в композиции тела

Параметры лабораторных показателей практически здоровых молодых людей, приведенные в таблицах 3.3 и 3.4, свидетельствуют о том, что увеличение ЖСКТ, сопровождается появлением статистически достоверных признаков нарушений липидного и углеводного обмена, прогрессированием инсулинорезистентности и, соответственно, более высокими, чем в контроле, значениями иммунореактивного инсулина (ИРИ) и гликозилированного гемоглобина ($HbA1c$). Преобладание нарушений углеводного обмена, наиболее показательное у молодых женщин с избыточной ЖСКТ и признаками неполного МС, указывает на большую их предрасположенность к развитию СД 2 типа.

Характеристика лабораторных параметров у молодых женщин

Группы Признаки	Группа К (контрольная), n = 70	Группа 1 (основная) с высокой ЖСКТ, n = 110	Группа 2 (сравнения) с неполным МС, n = 40	P (к-1)	P (к -2)	P (1-2)
ХС, ммоль/л	3,88 (3,38÷4,14)	4,21 (3,79÷4,68)	4,67 (4,2÷5,49)	0,132	0,008*	0,036*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,45 (1,02÷1,7)	1,39 (1,00÷1,62)	0,92 (0,78÷1,21)	0,055	0,015*	0,041*
ХС ЛПНП, ммоль/л	1,15 (1,02÷1,37)	2,16 (1,92÷2,73)	3,1 (2,31÷3,44)	0,059	0,001*	0,01*
ТГ, ммоль/л	0,7 (0,6÷0,87)	0,82 (0,73÷1,72)	1,7 (0,95÷2,38)	0,083	0,02*	0,061
Глюкоза, ммоль/л	4,89 (3,6÷5,0)	4,92 (4,1÷5,37)	5,2 (4,9÷5,9)	0,112	0,012*	0,079
ИРИ, мМЕ/мл	4,24 (1,37÷5,36)	6,63 (4,86÷12,14)	11,07 (7,4÷14,67)	0,067	0,023*	0,151
НbA1с, %	4,9 (4,1÷5,5)	5,3 (4,41÷5,9)	5,66 (4,7÷6,4)	0,119	0,018*	0,093
Моч. к-та, мкмоль/л	218,6 (128,4÷278,3)	235,1 (144÷337)	240,1 (152,0÷358,0)	0,320	0,127	0,357
С-пептид, нг/мл	1,4 (0,79÷2,2)	1,52 (0,97÷2,47)	3,13 (1,81÷3,8)	0,712	0,01*	0,012*
НОМА-IR	1,27 (0,55÷2,1)	1,35 (0,97÷2,25)	3,34 (2,1÷5,86)	0,413	0,004*	0,036*

Выявленная тенденция к отличиям от контрольных величин показателей углеводного и липидного обмена у обследованных с изолированным увеличением ЖСКТ, перерастающая при неполном МС в достоверные различия, свидетельствует об увеличении функционального напряжения β -клеток, формировании инсулинорезистентности и использования в этих условиях в качестве альтернативного энергосубстрата ТГ, т.е. о формировании неблагоприятной направленности изменений метаболизма на очень ранней стадии МС. Необходимо подчеркнуть, что более высокие, чем в контрольной группе, значения НОМА-IR у обследованных с увеличенной ЖСКТ при неполном МС, свидетельствуют об участии последней в формировании инсулинорезистентности. Примечательно, что такую возможность допускают также И.И. Дедов с соавт.

(2006) [43].

Таблица 3.4

Характеристика лабораторных параметров у молодых мужчин

Группы Признаки	Группа К (контрольная), n = 110	Группа 1 (основная) с высокой ЖСКТ, n = 90	Группа 2 (сравнения) с неполным МС, n = 38	Р (к-1)	Р (к-2)	Р (1-2)
ХС, ммоль/л	3,77 (3,38÷4,09)	4,7 (4,0÷5,1)	4,9 (4,31÷5,36)	0,015*	0,001*	0,01*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,27 (1,1÷1,43)	1,14 (1,05÷1,3)	0,87 (0,72÷1,1)	0,111	0,001*	0,004*
ХС ЛПНП, ммоль/л	1,8 (1,7÷2,55)	2,6 (2,05÷3,28)	3,48 (2,9÷3,86)	0,069	0,001*	0,04*
ТГ, ммоль/л	0,65 (0,6÷0,95)	1,4 (0,86÷1,95)	2,1 (1,86÷3,16)	0,164	0,0031*	0,02*
Глюкоза, ммоль/л	4,3 (3,6÷4,7)	4,9 (4,55÷5,24)	5,0 (4,49÷5,30)	0,244	0,062	0,188
ИРИ, мМЕ/мл	6,53 (4,73÷8,52)	8,28 (5,48÷9,29)	9,18 (6,65÷12,29)	0,075	0,071	0,229
НbА1с, %	5,1 (4,2÷5,3)	5,15 (4,5÷5,5)	5,7 (5,35÷6,3)	0,319	0,018*	0,240
Моч. к-та, мкмоль/л	210,0 (185,0÷247,0)	222,0 (192,0÷265,0)	242,0 (231,0÷281,5)	0,405	0,078	0,178
С-пептид, нг/мл	1,2 (1,0÷1,5)	1,28 (1,08÷2,34)	3,22 (2,15÷4,4)	0,402	0,001*	0,075
НОМА-IR	1,33 (0,65÷1,9)	1,53 (0,91÷2,1)	2,71 (2,36÷3,07)	0,143	0,015*	0,059

Логично полагать, что одновременное увеличение уровня С-пептида на фоне выявленной (по уровню ИРИ) тенденции к гиперинсулинемии могло быть следствием функционального перенапряжения β -клеток с повышенной инкретией проинсулина - условия нерационального функционирования β -клеток и потенциальной основы уменьшения внутриклеточного пула структурных белков и, соответственно, дистрофии β -клеток.

Половые различия роли ЖСКТ в формировании метаболических нарушений характеризовались тем, что у молодых мужчин наблюдалось более существенное, чем у женщин, негативное её влияние на липидный обмен (повышение ХС, ЛПНП, ТГ) при несколько меньшем нарушении углеводно-

го обмена (судя по величинам показателей инсулинорезистентности и гликозилирования гемоглобина – HOMA-IR и HbA1c). Меньшие, чем у женщин, число и выраженность изменений параметров углеводного обмена свидетельствуют о существовании различий в путях и механизмах реализации метаболических нарушений, ассоциированных с избыточной ЖСКТ у мужчин, определяющих большую сохранность β -клеток и, соответственно, вероятность более позднего развития у них СД 2 типа.

3.3. Взаимосвязь жировой составляющей в композиции тела молодых людей с антропометрическими и лабораторными компонентами метаболического синдрома; её чувствительность, специфичность и значимость для диагностики преморбидной стадии метаболического синдрома

Анализом корреляционных связей антропометрических показателей в группах обследованных женщин (табл. 3.5) и мужчин (табл. 3.6) установлено, что, во-первых, высокодостоверная корреляция ЖСКТ с ОТ отражает преимущественно интраабдоминальное отложение жира, а, во-вторых, усиливающаяся при неполном МС сила взаимосвязей «ОТ - ОТ/ОБ» (от $p = 0,021$ до $p = 0,0001$) и «ЖСКТ - масса тела» (от $p = 0,011$ до $p = 0,006$), позволяет высказать предположение о том, что при СД 2 типа увеличению количества интраабдоминального жира будет сопутствовать опережающее его отложение жира в подкожной клетчатке.

Таблица 3.5

Корреляционные связи между антропометрическими показателями у обследованных молодых женщин

Группы Признаки	Группа 1 (основная) с высокой ЖСКТ (n = 110)					Группа 2 (сравнения) с неполным МС (n = 40)				
	ЖСКТ	ОТ	ОТ/ОБ	m тела	ИМТ	ЖСКТ	ОТ	ОТ/ОБ	m тела	ИМТ
ОТ	0,685**	1	0,333*	0,705*	0,424*	0,884**	1	0,854**	0,790*	0,613*
	0,001	0	0,021	0,01	0,031	0,0013	0	0,0001	0,01	0,027
ЖСКТ	1	0,685**	0,524	0,542*	0,580*	1	0,884**	0,437	0,634*	0,596*
	0	0,001	0,068	0,011	0,04	0	0,0013	0,082	0,026	0,035

Примечание: Здесь и далее - в первой строке каждого из показателей представлено значение r , во второй – статистически значимые величины p

Последнее может носить у женщин адаптивный или компенсаторный

характер, направленный на предупреждение развития и, возможно, на компенсацию субклинических сексстероидных нарушений, приобретающих при СД 2 типа характер значимой медико-социальной проблемы [102].

Различия корреляционных отношений ЖСКТ с массой тела и ИМТ у женщин и мужчин основных групп и групп сравнения, характеризовались меньшей теснотой связей в мужских группах (табл. 3.6), что свидетельствует о большей подверженности женщин метаболическим нарушениям, ассоциированным с ЖСКТ, т.е. с избыточным висцеральным отложением жира.

Таблица 3.6

**Корреляционные связи между антропометрическими показателями
у обследованных молодых мужчин**

Группы Признаки	Группа 1 (основная) с высокой ЖСКТ (n = 90)					Группа 2 (сравнения) с неполным МС (n = 38)				
	ЖСКТ	ОТ	ОТ/ОБ	m тела	ИМТ	ЖСКТ	ОТ	ОТ/ОБ	m тела	ИМТ
ОТ	0,785*	1	0,425*	0,540*	0,564*	0,861**	1	0,715**	0,799**	0,424*
	0,01	0	0,01	0,021	0,015	0,003	0	0,001	0,001	0,031
ЖСКТ	1	0,785*	0,476	0,534*	0,744**	1	0,861**	0,647	0,634**	0,765**
	0	0,01	0,082	0,032	0,0001	0	0,003	0,068	0,005	0,002

Анализ корреляционных отношений антропометрических и лабораторных параметров МС позволил установить различия метаболических нарушений у женщин (табл. 3.7) и у мужчин (табл. 3.8).

Таблица 3.7

**Корреляционные связи лабораторных и антропометрических показателей
в группах обследованных молодых женщин**

Группы Параметры	Группа 1 (основная) с высокой ЖСКТ (n = 110)					Группа 2 (сравнения) с неполным МС (n = 40)				
	ЖСКТ	ОТ	ОТ/ОБ	m тела	ИМТ	ЖСКТ	ОТ	ОТ/ОБ	m тела	ИМТ
Глюкоза	0,388	0,453	0,223	0,461*	0,422*	0,492*	0,467	0,435	0,497*	0,582*
	0,05	0,087	0,145	0,029	0,015	0,017	0,053	0,069	0,038	0,04
HbA1c	0,550*	0,439	0,578	0,436	0,338	0,631*	0,564*	0,834	0,256	0,937
	0,04	0,05	0,241	0,091	0,211	0,014	0,028	0,141	0,261	0,178
С-пептид	0,379*	0,419*	0,523	0,367*	0,564**	0,754*	0,566*	0,529*	0,485*	0,379*
	0,011	0,025	0,06	0,01	0,001	0,04	0,027	0,01	0,037	0,011
ХС ЛПВП	-0,515	-0,686*	-0,664*	-0,495*	-0,365*	-0,635*	-0,766*	-0,055*	-0,587*	-0,466
	0,079	0,031	0,01	0,042	0,022	0,041	0,006	0,004	0,023	0,055
ХС	0,544**	0,543*	0,442	0,366*	0,503*	0,633**	0,552**	0,432*	0,418**	0,519*
	0,001	0,02	0,074	0,017	0,03	0,001	0,003	0,04	0,003	0,023
ЛПНП	0,346*	0,378	0,372	0,413*	0,433	0,569*	0,338	0,559*	0,572*	0,458*
	0,042	0,066	0,058	0,011	0,24	0,03	0,05	0,011	0,022	0,013

ТГ	0,612	0,339	0,543	0,492	0,444	0,473*	0,582*	0,664	0,612*	0,532*
	0,058	0,118	0,151	0,071	0,117	0,01	0,034	0,056	0,033	0,027
Мочевая к-та	0,553	0,710	0,392	0,811	0,548	0,632**	0,910**	0,362*	0,811**	0,548**
	0,079	0,11	0,089	0,61	0,54	0,001	0,001	0,01	0,002	0,002

Выявленные у молодых женщин с изолированным увеличением ЖСКТ и сохранявшиеся при неполном МС корреляционные отношения ЖСКТ, преимущественно и теснее связанные, с параметрами углеводного обмена, а ОТ - с показателями липидного и пуринового обмена свидетельствует о различной прогностической их значимости: ЖСКТ - как вероятного признака предрасположенности женщин к СД 2 типа, а ОТ - к атеросклерозу и подагре мужчин, что иллюстрируется данными таблицы 3.8.

Таблица 3.8

Корреляционные отношения лабораторных и антропометрических показателей в группах обследованных молодых мужчин

Группы Параметры	Группа 1 (контрольная) с высокой ЖСКТ (n = 90)				Группа 2 (сравнения) с неполным МС (n = 38)				
	ЖСКТ	ОТ	m тела	ИМТ	ЖСКТ	ОТ	ОТ/ОБ	m тела	ИМТ
Глюкоза	0,416	0,339	0,574	0,421	0,427*	0,496*	0,535	0,649**	0,569
	0,069	0,114	0,143	0,72	0,04	0,045	0,064	0,001	0,06
HbA1c	0,523	0,448	0,643	0,398	0,489*	0,471*	0,552	0,725	0,662
	0,266	0,066	0,08	0,121	0,038	0,049	0,101	0,116	0,432
С-пептид	0,553	0,394	0,449	0,371	0,564*	0,454*	0,538	0,829*	0,742*
	0,071	0,25	0,055	0,077	0,01	0,04	0,069	0,01	0,038
ХС ЛПВП	-0,437	-0,603*	-0,45*	-0,662	-0,585*	-0,587*	-0,452*	-0,337*	-0,611*
	0,228	0,02	0,017	0,069	0,04	0,001	0,014	0,027	0,034
ХС	0,623*	0,378*	0,806*	0,584*	0,734**	0,634**	0,502*	0,852**	0,774*
	0,01	0,022	0,02	0,037	0,001	0,0012	0,034	0,001	0,026
ЛПНП	0,602*	0,449	0,543	0,399	0,547**	0,569*	0,478*	0,598**	0,536*
	0,038	0,058	0,05	0,077	0,002	0,03	0,046	0,003	0,042
ТГ	0,557*	0,446*	0,586*	0,522*	0,579**	0,553**	0,499*	0,773*	0,642*
	0,033	0,018	0,041	0,021	0,003	0,001	0,042	0,036	0,029
Мочевая кислота	0,433	0,589	0,436	0,357	0,645*	0,531*	0,472*	0,643*	0,432*
	0,156	0,23	0,067	0,069	0,032	0,017	0,001	0,001	0,04

Более того, динамика выявленных корреляционных взаимосвязей антропометрических и лабораторных составляющих МС (табл. 3.7 и 3.8) указывает на вероятность более позднего появления связанных с ЖСКТ нарушений углеводного и пуринового обмена у молодых мужчин, но более ранней, чем у женщин, трансформации выявленных нарушений липидного обмена (тесно связанных не только с ЖСКТ, но и с ОТ) в атеросклероз.

Установленная, в отличие от нас, Kobayashi J. с соавт. (2006) взаимосвязь ЖСКТ с лабораторными составляющими МС лишь у мужчин, может объясняться как этническими различиями, так и особенностью дизайна исследования [271].

Лишь некорректностью дизайна можно объяснить и результаты аналогичной работы Willett K. et al. [133], не установивших взаимосвязи между величиной ЖСКТ (также определявшейся биоимпедансным методом) и АД, липидным спектром и уровнем глюкозы, поскольку объектами одномоментного исследования, явились сведенные в одну группу лица обоего пола, среди которых, к тому же, были пациенты как с ожирением, так и с нормальной массой тела.

Проведенное нами с помощью модели множественной пошаговой регрессии изучение связи САД и ДАД с антропометрическими (ИМТ, ЖСКТ, ОТ/ОБ) и лабораторными параметрами (глюкоза, HbA1c, ОГГТ, ИРИ, НОМА-IR, уровень мочевой кислоты) у женщин с изолированным увеличением ЖСКТ и неполным МС (табл. 3.9 и 3.10), показало наличие независимой прямой связи АД с ЖСКТ у обследованных с неполным МС, причем уровень САД коррелировал, хоть и заметно слабее, ещё и с уровнем мочевой кислоты.

Проведенные при этом теоретические расчеты показали, что увеличение ЖСКТ на 10% будет сопровождаться повышением САД на 6 мм рт. ст., а увеличение уровня мочевой кислоты на 0,1 ммоль/л – на 3 мм рт. ст. Данная модель регрессии описывала 32,8% вариабельности САД в группе пациенток с неполным МС.

Таблица 3.9

Коэффициенты пошаговой множественной регрессии для систолического артериального давления у молодых женщин с неполным метаболическим синдромом

Группа	Модель	F влияния	B	β	P	R ²
Неполный МС (n = 40)	<i>Модель 1</i> (параметры ожирения, углеводного, пуринового обмена, возраст)	ЖСКТ	0,654	0,377	0,029	32,8%
		Мочевая кислота	0,032	0,341	0,047	

Примечание. Здесь и далее: F – фактор максимального влияния; B – нестандартизованный коэффициент уравнения регрессии; β – стандартизованный коэффициент регрессии; значение p (для критерия Фишера) < 0,05; R² – предсказательная ценность модели.

Исследование взаимосвязей ДАД с помощью модели множественной регрессии, включавшей те же независимые переменные, показало (табл. 3.10), что его уровень независимо коррелировал только с ЖСКТ ($\beta = 0,577$; $p = 0,001$), причём эта связь была достоверно значимой также у молодых женщин с неполным МС⁷.

Таблица 3.10

Коэффициенты множественной пошаговой регрессии для диастолического артериального давления у молодых женщин с неполным метаболическим синдромом

Группа	Модель	F влияния	B	β	P	R ²
Неполный МС (n = 40)	<i>Модель 1</i> (параметры ожирения, углеводного, пуринового обмена, возраст)	ЖСКТ	0,798	0,577	0,001	33,3%

Как видно из этой же таблицы, модель с включением ЖСКТ прогнозировала 1/3 дисперсии ДАД у молодых женщин с неполным МС.

Сведения, полученные при обзоре литературы, позволяют предположить, что прогипертензивное действие избыточного количества жировой клетчатки определяется не только гигроскопичностью и гидрофильностью жировой клетчатки, ведущих к увеличению ОЦК, но и повышением секретируемых ею вазоактивных адипокинов: лептина, который повышает активность симпатической нервной системы и стимулирует задержку натрия в организме [130], а также всех компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [183] и сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) [116] - участника эндотелийзависимой вазоконстрикции и основы повышения преимущественно ДАД.

Таким образом, детальный анализ результатов исследования молодых людей с нормальными значениями антропометрических параметров и ИМТ с использованием уравнения множественной регрессии показал, что более значимым, чем степень гиперинсулинемии, инсулинорезистентности и ИМТ, фактором повышения САД и ДАД у обследованных (особенно у женщин) являлась ЖСКТ, представленная у этих лиц метаболически наиболее активной интрааб-

⁷ Выявленная особенность, очевидно, обусловлена нормальными величинами САД и ДАД у всех обследованных с изолированным увеличением ЖСКТ, затруднявших выявление скрытых (или ещё не сформировавшихся) связей АД с ЖСКТ, которые уже верифицировались на этапе неполного МС.

доминальной жировой тканью. Более того, данный факт, свидетельствуя о влиянии ЖСКТ на величину АД, указывает на существование различий патогенетической значимости ЖСКТ в формировании АГ при МС у женщин и у мужчин.

Считаем необходимым также подчеркнуть, что исследование взаимосвязи параметров МС (ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ, ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ) и индекса НОМА-IR с помощью модели множественной пошаговой регрессии (Табл. 3.11), позволило установить у молодых женщин с избыточной ЖСКТ независимую прямую связь НОМА-IR с ОТ, более тесную на стадии неполного МС.

Таблица 3.11

Коэффициенты множественной пошаговой регрессии связи параметров МС и инсулинорезистентности (по НОМА-IR) у обследованных молодых женщин

Группы	Модели	F влияния	B	β	P	R ²
Высокая ЖСКТ (n = 110)	Модель 1 (параметры ожирения, углеводного обмена, липидного обмена, возраст)	ОТ	68,887	0,645	0,003	41,7%
Неполный МС (n = 48)	Модель 1 (параметры ожирения, углеводного обмена, липидного обмена, возраст)	ОТ	17,156	0,557	0,001	31,0%

Установленная связь подчеркивает определяющую роль в развитии инсулинорезистентности и ассоциированных с нею метаболических нарушений и АГ (особенно у женщин) абдоминального ожирения, маркером которого у молодых людей с нормальным значением ОТ и ИМТ может считаться избыточная ЖСКТ. Это согласуется с результатами исследования Carr D.V. et al. (2004), установившими связь ИР с величиной ОТ и уровнем ТГ [184]. Инсулинорезистентность при избытке висцеральной жировой ткани может объясняться её эндокринной активностью: секрецией резистина, снижающего инсулиноопосредованный захват глюкозы клетками; ретинолсвязывающего белка 4 (RBP4), являющегося переносчиком ретинола, необходимого для нормальной работы внутриклеточных рецепторов гормонов; адипонектина, повышающего

захват глюкозы мышцами и снижающего синтез ее в печени (при абдоминальном ожирении наблюдается гипoadипонектинемия), а также ряда медиаторов воспаления (фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6 и др.), оказывающих опосредованное влияние на инсулинорецепторную чувствительность тканей.

Анализ взаимосвязей параметров МС у женщин показал, что наибольшее влияние на формирование и уровень инсулинорезистентности оказывал характер распределения жировой ткани. Большая сила взаимосвязей компонентов МС с ЖСКТ и ИЖМТ, а не с ИМТ, согласуется с теорией Bays H. с соавт. (2006 г.) о существовании у пациентов с МС «адипозопатии» (нарушения функции жировой ткани) [123], сопровождающейся увеличением эндокринной активности адипоцитов. Установленная при этом у пациенток с высокой ЖСКТ тесная связь НОМА-IR с ОТ, ни в коей мере не противоречит нашей концепции о предикторной значимости избыточной ЖСКТ, а лишь указывает на то, что традиционный показатель абдоминального ожирения и МС – величина окружности талии (ОТ) – может служить скрининговым показателем инсулинорезистентности лишь в тех случаях, когда величина ОТ отражает наличие ожирения.

Установленные взаимосвязи ЖСКТ с антропометрическими, лабораторными параметрами МС и величиной АД у молодых людей с изолированным увеличением ЖСКТ (интраабдоминального жира), а также у лиц с увеличенной ЖСКТ и признаками неполного МС, аналогичны общеизвестным связям при полном МС. Таким образом, увеличение ЖСКТ характеризует «состояние организма, которое предшествует болезни и способствует её развитию», трактуемое в энциклопедическом словаре⁸ как «предвестники болезни» или «преморбидное состояние». Все вышеизложенное указывает на то, что развитие МС начинается в период так называемого «практического здоровья» с увеличения ЖСКТ при ещё нормальных значениях ОТ и ИМТ и позволяет рассматривать изолированное увеличение ЖСКТ как диагностический критерий преморбидной стадии МС у молодых людей с нормальными значениями ОТ и ИМТ.

⁸ Советский энциклопедический словарь /Гл. ред. А.М.Прохоров. – 3-е изд. – М.: Сов. Энциклопедия, 1984. – 1600 с., ил.

Для того чтобы убедиться в практической ценности определения жировой составляющей в композиции тела как предвестника МС, были рассчитаны показатели чувствительности (Sen) - *доля позитивных результатов в группе пациентов с ранее верифицированным диагнозом* - и специфичности (Sp) - *доля негативных результатов в группе здоровых* - по указанным в главе 2 формулам:

Чувствительность = количество молодых людей (73) с верифицированным диагнозом МС, у которых выявлена высокая ЖСКТ / общее количество обследованных пациентов (78) с верифицированным диагнозом МС = 93%.

$$\text{Чувствительность} = \frac{73}{78} \times 100 = \mathbf{93\%}$$

Специфичность = количество практически здоровых молодых людей, у которых не выявлено избыточности ЖСКТ (180) / общее количество обследованных практически здоровых молодых людей (180) = 100%.

$$\text{Специфичность} = \frac{180}{180} \times 100 = \mathbf{100\%}$$

В качестве проверочного варианта и наглядной иллюстрации расчета этих показателей была также использована приводящаяся в обзоре литературы (с. 39) четырехпольная таблица:

		Заболевание	
		Присутствует	Отсутствует
Тест	Положительный	a (73)	b (0)
	Отрицательный	c (5)	d (180)
Расчетные формулы и результаты		Se = a/(a+c)	Sp = d/(b+d)
		Sen = 73/78 x 100 = 93%	Sp = 180/180 x 100 = 100%

Завершая главу, посвященную исследованию взаимосвязей ЖСКТ с ан-

тропометрическими и лабораторными параметрами МС у молодых людей на различных стадиях его развития, считаем необходимым подчеркнуть, что полученные результаты, включая расчётные значения диагностической чувствительности ($Sen = 93\%$) и специфичности ($Sp = 100\%$), позволяют рассматривать ЖСКТ в качестве критерия диагностики преморбидной стадии МС. Выявленные при этом половые различия метаболических нарушений (у женщин – преимущественное нарушение углеводного обмена, а у мужчин – липидного) определяют приоритетность направлений последующих диагностических и тактико-терапевтических действий врача, работающего с молодыми людьми группы повышенного риска по развитию МС при ещё нормальных значениях ИМТ и антропометрических параметров.

ГЛАВА 4. ВЫЯВЛЕНИЕ ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К МЕТАБОЛИЧЕСКОМУ СИНДРОМУ

Исследование антропометрических и лабораторных параметров в группах женщин и мужчин, проведенное для последующего выявления статистически значимых корреляционных отношений с каждым из элементов дерматоглифической картины и установления общей их совокупности, типичной для женщин и для мужчин с МС - «метаболического морфогенотипа», показало практически полную их сопоставимость (табл. 4.1).

Таблица 4.1

Антропометрические и лабораторные показатели пациентов исследуемых групп

Клинические показатели	Молодые женщины с высокой ЖСКТ (n = 38)	Молодые мужчины с высокой ЖСКТ (n = 30)	Женщины с СД 2 типа, (n = 42)	Мужчины с СД 2 типа, (n = 28)
ИМТ, кг/м ²	20,6 (17,1÷25,8)	24,6 (19,0÷25,9)	30,6 (27,7÷33,5)	29,2 (26,2÷30,0)
ОТ, См	68,47 (64,5÷79,6)	76,3 (65,0÷88,0)	84,3 (76,0÷98,6)	89,1 (81,6÷92,5)
ЖСКТ, %	26,0 (24,1÷32,1)	30,77 (26,7÷40,9)	38,4 (28,15÷39,75)	35,7 (29,3÷39,0)
Масса тела, Кг	57,6 (45,0÷65,2)	68,9 (58,0÷77,25)	75,0 (66,5÷88,4)	92,9 (83,5÷99,4)
Гликемия натощак, моль/л	4,1 (3,89÷5,3)	4,9 (4,4÷5,35)	6,1 (5,92÷6,8)	6,0 (5,8÷6,4)
С-пептид, нг/мл	2,1 (1,27÷2,3)	2,28 (5,92÷6,8)	2,2 (1,2÷2,5)	1,99 (1,4÷2,45)
ИРИ, мМЕ/л	6,31 (4,1÷10,3)	8,7 (5,4÷11,0)	18,47 (12,45÷28,1)	15,7 (14,5÷24,6)
НbA1c, %	5,12 (4,56÷5,68)	5,03 (4,12÷9,17)	7,45 (6,5÷8,7)	7,9 (6,8÷8,8)
Холестерин, ммоль/л	4,9 (3,0÷5,5)	5,03 (4,56÷5,53)	5,63 (5,0÷6,5)	5,8 (5,0÷7,3)
ЛПНП, ммоль/л	2,27 (1,2÷3,6)	2,14 (,0÷6,5)	3,8 (2,5÷4,3)	7,9 (6,8÷8,8)
ЛПВП, ммоль/л	1,47 (1,11÷1,74)	1,15 (0,78÷1,38)	0,8 (0,67÷2,5)	1,05 (0,78÷2,3)
ТГ, ммоль/л	1,55 (0,5÷1,62)	1,93 (0,55÷2,38)	2,4 (1,9÷3,1)	2,7 (2,1÷3,3)
НОМА-IR	1,27	2,16	4,05	3,67

	(0,97÷3,84)	(0,75÷3,63)	(2,7÷6,5).	(2,45÷5,45).
--	-------------	-------------	------------	--------------

Верификация дерматоглифической картины, характерной для пациентов с МС, осуществлялась в три этапа:

первый этап – установление эталонной совокупности элементов дерматоглифической картины при полном МС путем выявления максимального числа однотипных и достоверных корреляционных отношений каждого из 61 стандартных элементов дерматоглифической картины с каждым антропометрическим и лабораторным компонентом МС в группе больных СД 2 типа ($n = 70$), и в контрольной для СД 2 типа группе ($n = 80$)⁹.

второй этап – выявление максимального числа однотипных и достоверных корреляционных отношений каждого из 61 стандартного элемента дерматоглифической картины с каждым антропометрическим и лабораторным компонентом МС у молодых людей с изолированным увеличением ЖСКТ и с отдельными антропометрическими и/или лабораторными признаками МС ($n = 78$).

третий этап – установление характерных для мужчин и женщин с СД 2 типа и молодых людей с изолированным увеличением ЖСКТ и с отдельными компонентами МС элементов дерматоглифической картины, тесно связанных с антропометрическими и лабораторными признаками МС - «метаболического морфогенотипа», а также обоснование его значимости как маркера предрасположенности к МС.

4.1. Особенности дерматоглифической картины, типичной для пациентов с полным метаболическим синдромом (СД 2 типа) – эталонной совокупности её элементов («метаболического морфогенотипа»)

Исследование корреляционных отношений стандартных дерматоглифических элементов с антропометрическими (Табл. 4.2) и лабораторными составляющими МС (Табл. 4.3) у женщин с СД 2 типа позволило установить наличие ряда тесных взаимосвязей.

⁹ Значения антропометрических и лабораторных показателей 80 практически здоровых лиц (40 женщин и 40 мужчин группы контроля относительно СД 2 типа) не превышали возрастных норм и были достоверно ниже, чем у пациентов с СД 2 типа: масса тела $p \leq 0,02$, ИМТ $\leq 0,013$, ЖСКТ $p \leq 0,001$, гликемия натощак $p \leq 0,03$, ИРИ $p \leq 0,045$, холестерин $p \leq 0,035$, ЛПНП $p \leq 0,031$, HbA1c $p \leq 0,038$.

Корреляционные связи антропометрических показателей и дерматоглифических элементов у женщин с сахарным диабетом 2 типа (n = 42)

Дерматоглифические признаки	ИМТ	ЖСКТ	m тела	ОТ
Гребневой счет на 3 пальце ПР более 9	0,220	0,321**	0,229*	0,271*
	0,055	0,001	0,046	0,017
Ладонный гребневой счет ав ПР более 35	0,251*	0,254*	0,325**	0,235*
	0,028	0,026	0,004	0,040
Общий гребневой счет на всех пальцах ПР более 60	0,342*	0,235	0,208	0,298**
	0,046	0,567	0,067	0,034
Гребневой счет на 3 пальце ЛР более 10	0,281*	0,419**	0,344**	0,356**
	0,013	0,004	0,002	0,001
Ладонный гребневой счет cd ЛР более 40	0,222	0,337**	0,234*	0,210
	0,053	0,002	0,041	0,068
Наличие завитка или ульнарной петли на 3 пальце ПР	0,235*	0,275*	0,259*	0,162
	0,041	0,016	0,024	0,162
Направление окончания ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9	0,217	0,274*	0,113	0,208
	0,06	0,017	0,332	0,072
Наличие петли или петли в дополнительном три-радиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ПР	0,341**	0,255*	0,217	0,292*
	0,003	0,026	0,06	0,011
Наличие завитка или ульнарной петли на 4 пальце ЛР	0,305**	0,301**	0,342**	0,325**
	0,007	0,008	0,002	0,004
Наличие завитка или ульнарной петли на гипотенаре ЛР	0,414**	0,389**	0,345**	0,367**
	0,0001	0,001	0,002	0,001
Величина угла atd ПР более 45°	0,439*	0,448*	0,652	0,303*
	0,027	0,015	0,06	0,012
Количество ладонных линий ПР 6 и более	0,519**	0,343**	0,133	0,453*
	0,014	0,003	0,328	0,036

Примечание. Здесь и далее: ГЛЛ – главная ладонная линия, ПР – правая рука, ЛР- левая рука. В первой строке каждого из показателей представлено значение **r**, а во второй – статистически значимые величины **p** (*) - $p \leq 0,05$; (**) - $p \leq 0,01$

Корреляционные связи биохимических и дерматоглифических показателей у женщин с сахарным диабетом 2 типа (n = 42)

Дерматоглифические показатели	С-пептид	ИРИ	НbA1c	глюкоза	НОМА-IR	ХС	ЛПНП	ТГ
Гребневой счет на 3 пальце ПР более 9	-0,075 0,514	0,185 0,108	-0,001 0,987	0,364** 0,001	0,362** 0,001	0,192 0,095	0,191 0,097	-0,039 0,737
Гребневой счет на 4 пальце ПР более 12	-0,087 0,454	0,263* 0,021	-0,066 0,574	0,305** 0,007	0,415** 0,0001	0,084 0,469	0,222 0,053	-0,059 0,611
Гребневой счет на 5 пальце ПР более 12	0,098 0,399	0,276* 0,015	-0,173 0,138	0,241* 0,035	0,490** 0,256	0,143 0,215	-0,039 0,734	0,145 0,210
Общий гребневой счет на всех пальцах ПР более 60	0,023 0,841	0,309** 0,006	-0,107 0,362	0,339** 0,002	0,431** 0,0001	0,248* 0,030	0,177 0,124	0,032 0,777
Гребневой счет на 1 пальце ЛР более 20	0,036 0,754	0,288* 0,011	-0,142 0,226	0,261* 0,022	0,315** 0,005	0,276* 0,015	0,214 0,062	-0,053 0,646
Гребневой счет на 3 пальце ЛР более 10	-0,096 0,407	0,284* 0,012	-0,042 0,721	0,334** 0,003	0,320** 0,004	0,241* 0,036	0,265* 0,020	0,016 0,888
Гребневой счет на 4 пальце ЛР более 20	-0,190 0,099	0,393** 0,0004	-0,156 0,183	0,109 0,345	0,312** 0,006	0,277* 0,015	0,252* 0,028	0,241* 0,035
Гребневой счет на 5 пальце ЛР более 12	-0,121 0,295	0,287* 0,011	0,277* 0,016	0,201 0,077	0,395** 0,0004	0,255* 0,026	0,183 0,112	0,104 0,368
Общий гребневой счет на всех пальцах ЛР более 70	-0,126 0,274	0,342** 0,002	-0,192 0,101	0,284* 0,012	0,347** 0,002	0,411** 0,0002	0,333** 0,003	-0,0007 0,994
Суммарный гребневой счет на всех пальцах ПР и ЛР более 130	-0,055 0,634	0,331** 0,0034	-0,204 0,080	0,320** 0,004	0,382** 0,0006	0,350** 0,0019	0,290* 0,011	0,023 0,842
Наличие ульнарной петли или завитка на 4 пальце ПР	-0,053 0,65	0,216 0,061	-0,17 0,148	0,205 0,076	0,298** 0,009	0,286* 0,012	0,151 0,192	0,231* 0,045
Окончание ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9	0,448** 0,001	0,006 0,959	-0,155 0,187	0,281* 0,014	0,088 0,452	-0,069 0,554	-0,155 0,182	0,098 0,398
Наличие петли или петли с дополнительным трирадиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ПР	0,532** 0,001	0,09 0,442	-0,202 0,084	0,349** 0,002	0,139 0,232	-0,029 0,801	-0,108 0,355	0,106 0,362
Завиток на 2 пальце ЛР	-0,119 0,306	0,139 0,232	-0,196 0,095	0,251* 0,029	0,294** 0,01	0,236* 0,04	0,265* 0,021	-0,088 0,448
Наличие ульнарной петли или завитка на 4 пальце ЛР	0,055 0,635	0,285* 0,013	0,234* 0,045	0,284* 0,013	0,356** 0,002	0,19 0,1	0,123 0,288	0,219 0,057
Наличие завитка на 5 пальце ЛР	0,213 0,064	0,347** 0,002	0,008 0,949	0,008 0,943	0,383** 0,001	-0,163 0,16	-0,173 0,136	0,249* 0,03
Наличие завитка или ульнарной петли на гипотенаре ЛР	0,104 0,371	0,071 0,543	-0,102 0,389	0,280* 0,014	-0,1 0,391	0,224 0,052	0,051 0,66	0,297** 0,009
Величина угла atd ПР более 45°	0,019 0,919	0,526** 0,003	0,097 0,622	-0,234 0,220	0,083 0,670	0,549* 0,01	-0,008 0,964	0,604 0,0006

Установленные многочисленные корреляции свидетельствуют о наличии достоверной прямой связи массы тела, ЖСКТ, ОТ и ИМТ, а так же ИРИ, гликемии натощак, НОМА-IR, холестерина, ТГ и ЛПНП с величиной гребневого счета (общего и суммарного), с характером рисунков на пальцах правой

и левой руки, с характером рисунка между 3 и 4 пальцами правой руки и на гипотенаре левой руки у женщин с СД 2 типа.

Результаты исследования отношений дерматоглифических элементов с антропометрическими и лабораторными параметрами мужчин с СД 2 типа представлены в табл. 4.4 и табл. 4.5.

Таблица 4.4

Корреляционные связи антропометрических и дерматоглифических показателей у мужчин с сахарным диабетом 2 типа (n = 28)

Дерматоглифические показатели	ЖСКТ	m тела	ИМТ	ОТ
Гребневой счет на 1 пальце ПР более 20	0,268*	0,393*	0,441*	0,344
	0,050	0,031	0,014	0,062
Гребневой счет на 3 пальце ПР более 12	0,248*	0,469**	0,500**	0,413*
	0,018	0,008	0,004	0,023
Гребневой счет на 5 пальце ПР более 14	0,294	0,501**	0,449*	0,395*
	0,113	0,004	0,012	0,030
Общий гребневой счет на всех пальцах ПР более 70	0,245*	0,435*	0,440*	0,381*
	0,018	0,016	0,014	0,037
Гребневой счет на 1 пальце ЛР более 20	0,256*	0,391*	0,428*	0,356
	0,040	0,032	0,018	0,053
Гребневой счет на 4 пальце ЛР более 20	0,086	0,473**	0,496**	0,477**
	0,650	0,002	0,005	0,007
Гребневой счет на 5 пальце ЛР более 14	0,507**	0,764**	0,716**	0,701**
	0,004	0,003	0,004	0,003
Общий гребневой счет на всех пальцах ЛР более 80	0,234	0,537**	0,540**	0,486**
	0,213	0,002	0,002	0,006
Ладонный гребневой счет сд ЛР более 32	0,121	0,452*	0,414*	0,412*
	0,521	0,012	0,023	0,023
Суммарный гребневой счет на всех пальцах П и ЛР более 130	0,198	0,474**	0,470**	0,430*
	0,293	0,008	0,008	0,017
Наличие завитка на 1 пальце ПР	0,380*	0,562**	0,563**	0,536**
	0,038	0,001	0,001	0,002
Окончание ГЛЛ D ПР в поле 11	0,521**	0,268	0,221	0,286
	0,003	0,152	0,239	0,124
Окончание ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9	0,399*	0,153	0,103	0,146
	0,028	0,418	0,585	0,441
Наличие петли в зоне между 3 и 4 пальцами ПР	0,371*	0,125	0,061	0,418*
	0,043	0,510	0,745	0,034
Наличие завитка и ульнарной петли на 1 пальце ЛР	0,469**	0,416*	0,410*	0,386*
	0,003	0,022	0,024	0,035
Окончание ГЛЛ D ЛР в поле 11	0,280*	0,492**	0,338	0,421*
	0,033	0,005	0,067	0,020
Петля с дополнительным трирадиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ЛР	0,249*	0,423*	0,314**	0,419*
	0,013	0,019	0,001	0,021

Таблица 4.5

Корреляционные связи дерматоглифических признаков и биохимических параметров у мужчин с сахарным диабетом 2 типа (n = 28)

Дерматоглифические показатели	С-пептид	ИРИ	НbA1c	Глюкоза	НОМА-IR	ХС	ЛПНП
Гребневой счет на 5 пальце ПР более 14	-0,190	0,335*	0,003	0,528**	0,107	0,388*	0,351
	0,313	0,045	0,984	0,002	0,570	0,033	0,056
Ладонный гребневой счет ab ПР более 27	-0,009	0,434*	0,580**	0,079	0,481**	0,238	0,109
	0,962	0,016	0,0007	0,678	0,007	0,203	0,564
Ладонный гребневой счет bc ПР более 25	0,397*	-0,257	0,423*	0,375*	-0,281	0,348	0,286
	0,029	0,169	0,019	0,0413	0,132	0,059	0,124
Гребневой счет на 1 пальце ЛР более 20	-0,120	0,439*	0,013	0,383*	0,130	-0,090	0,031
	0,526	0,015	0,943	0,036	0,492	0,638	0,868
Гребневой счет на 5 пальце ЛР более 14	0,017	0,386*	0,023	0,470**	0,169	-0,165	-0,172
	0,924	0,043	0,902	0,008	0,371	0,381	0,361
Ладонный гребневой счет cd ЛР более 32	-0,349	0,464**	0,413*	0,223	0,470**	-0,082	-0,100
	0,058	0,009	0,023	0,236	0,008	0,664	0,597
Суммарный гребневой счет на всех пальцах ПР и ЛР более 130	-0,082	0,071	-0,069	0,408*	0,143	0,385*	-0,254
	0,665	0,707	0,713	0,028	0,450	0,035	0,175
Наличие завитка на 1 пальце ПР	-0,084	0,070	0,345	0,410*	0,155	0,014	0,169
	0,657	0,711	0,134	0,024	0,413	0,941	0,371
Окончание ГЛЛ D ПР в поле 7 или 9	-0,011	0,007	0,032	0,244	0,051	0,488**	0,378*
	0,949	0,966	0,866	0,192	0,785	0,006	0,039
Наличие петли с дополнительным тирадиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ПР	-0,030	0,361*	0,376	0,279	0,092	0,557**	0,418*
	0,871	0,037	0,577	0,134	0,625	0,001	0,021
Окончание ГЛЛ D ЛР в поле 11	0,177	0,296	-0,059	0,708**	0,319	0,299	0,171
	0,348	0,111	0,753	0,003	0,084	0,108	0,365
Окончание ГЛЛ A ЛР в поле 5	0,410*	0,551**	-0,328	0,366*	0,570**	0,153	0,036
	0,024	0,001	0,076	0,046	0,001	0,417	0,847
Ширина ладонных линий ЛР более 1 мм	0,046	0,471*	0,093	-0,140	0,140	0,469*	0,234
	0,812	0,011	0,635	0,474	0,475	0,011	0,229
Величина угла atd ПР более 40 ⁰	0,019	0,378*	0,097	-0,234	0,333*	0,249	-0,008
	0,919	0,02	0,622	0,220	0,017	0,199	0,964
Ширина ладонных линий ЛР более 1 мм	0,675	0,421*	0,093	0,140	0,156	0,517*	0,398
	0,651	0,01	0,635	0,474	0,775	0,04	0,321

Из данных таблиц следует, что и у мужчин с СД 2 типа существуют достоверные прямые корреляционные отношения массы тела, высокой ЖСКТ, больших величин ОТ и ИМТ, а также повышенных значений ИРИ, гликемии натощак, НОМА-IR, холестерина и ЛПНП с величиной ладонного гребневого счета (раздельного и суммарного), с характером рисунков на 1 и 5 пальцах правой и левой руки, с характером рисунка между 3 и 4 пальцами правой руки и направлением окончания ГЛЛ D на обеих руках и ГЛЛ A на левой руке, в то

время как количество и теснота корреляционных связей с показателями липидного обмена были меньшими, что может объясняться как половыми различиями, так и, возможно, меньшей численностью обследованных мужчин.

Итогом анализа явилась выявленная общая для женщин и мужчин с СД 2 типа совокупность элементов дерматоглифической картины («метаболический морфогенотип»), каждый из которых находится в тесной корреляционной связи с антропометрическими и/или лабораторными параметрами МС¹⁰ (табл. 4.6).

Таблица 4.6

Дерматоглифическая картина пациентов с полным метаболическим синдромом

Дерматоглифическая картина у женщин с СД 2 типа	Дерматоглифическая картина у мужчин с СД 2 типа
Гребневой счет на 3 пальце ПР более 9	Гребневой счет на 3 пальце ПР более 12
Гребневой счет на 5 пальце ПР более 12	Гребневой счет на 5 пальце ПР более 14
Общий гребневой счет на всех пальцах ПР более 60	Общий гребневой счет на всех пальцах ПР более 70
Гребневой счет на 1 пальце ЛР более 20	Гребневой счет на 1 пальце ЛР более 20
Гребневой счет на 4 пальце ЛР более 20	Гребневой счет на 4 пальце ЛР более 20
Гребневой счет на 5 пальце ЛР более 12	Гребневой счет на 5 пальце ЛР более 14
Общий гребневой счет на всех пальцах ЛР более 70	Общий гребневой счет на всех пальцах ЛР более 80
Суммарный гребневой счет на всех пальцах ПР и ЛР более 130	Суммарный гребневой счет на всех пальцах ПР и ЛР более 130
Окончание ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9	Окончание ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9
Величина угла atd ПР более 45°	Величина угла atd ПР более 40°
Количество ладонных линий ПР 6 и более	Количество ладонных линий ПР 6 и более
Наличие петли или петли с дополнительным трирадиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ПР	Наличие петли с дополнительным трирадиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ПР

Примечание. Здесь и далее: ГЛЛ – главная ладонная линия, ПР – правая рука, ЛР- левая рука.

Количественное различие значений отдельных дерматоглифических элементов, как явствует из таблицы, имеет половую детерминированность. Специфичными для пациенток с СД 2 типа явились гребневой счет на 3 пальце более 9 и на 5 пальце ПР более 12 ($p = 0,003$ и $p = 0,001$ соответственно), гребневой счет на 1

¹⁰ Дерматоглифические параметры полученной таким образом картины совпадают с данными исследований М.Ю.Якушевой с соавт., в которых были использованы другие методические подходы (метод «копия-пара», математический метод «распознавания образа») [31 ; 53 ; 104].

Среди лиц контрольной группы встречались лишь единичные корреляции с лабораторными и антропометрическими показателями, не формировавшиеся в единую картину, что доказывало «не случайность» выявленных связей у больных СД 2 типа.

пальце ЛР более 20 ($p = 0,003$), гребневой счет на 4 пальце ЛР более 20 ($p = 0,002$), на 5 пальце ЛР более 12 ($p = 0,004$), общий гребневой счет на всех пальцах ЛР более 70 ($p = 0,003$), суммарный гребневой счет на всех пальцах обеих рук 130 ($p = 0,002$), общий гребневой счет на пальцах ЛР более 70 ($p = 0,003$) окончание ГЛЛ С в поле 9 ($p = 0,004$), наличие петли или петли с дополнительным трирадиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ПР ($p = 0,0001$), в то время как у *мужчин* - гребневой счет на 3 пальце ПР более 12 ($p = 0,002$), гребневой счет на 5 пальце ПР более 14 ($p = 0,0001$), гребневой счет на 4 пальце ПР более 20 ($p = 0,004$), гребневой счет на 5 пальце ПР более 14 ($p = 0,003$), общий гребневой счет на всех пальцах ПР более 70 ($p = 0,004$), гребневой счет на 1 пальце ЛР более 20 ($p = 0,003$), общий гребневой счет на всех пальцах ЛР более 80 ($p = 0,001$), суммарный гребневой счет на всех пальцах ПР и ЛР более 130 ($p = 0,002$), окончание ГЛЛ С ПР в поле 9 ($p = 0,002$), наличие петли в зоне между 3 и 4 пальцами ПР ($p = 0,0001$).

Установлено также, что у пациентов с СД 2 типа некоторые значения дерматоглифических элементов достоверно взаимосвязаны с антропометрическими и биохимическими составляющими МС: ЖСКТ, ИМТ, масса тела, ОТ были значительно большими при наличии петли или петли с дополнительным трирадиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ПР и окончанием ГЛЛ С ПР в поле 9, нежели у пациентов с отсутствием рисунка; величина гребневого счета на 1 и 5 пальцах обеих рук более 12 ассоциировалась с высокими значениями ЖСКТ, массы тела, ОТ, ИРИ и гликемии натощак, в то время как суммарный гребневой счет на всех пальцах ПР и ЛР более 130 достоверно коррелировал лишь с высокими значениями ИМТ, массы тела, ОТ и уровнем гликемии натощак.

Представленные в данном разделе работы результаты свидетельствуют о принадлежности обследованных к фенотипу, для которого характерно наличие сложных ладонных рисунков, в том числе в зоне между 3 и 4 пальцами, указывающих на возможность нарушений в гипоталамо-гипофизарной системе и предрасположенность к развитию метаболических нарушений [62], а установленные при этом большие значения пальцевого и ладонного гребневого счета, тесно связанные с по-

вышненным уровнем гликемии - на большую энергопотребность таких пациентов [44] с неизбежностью повышения у них аппетита и естественную приверженность их к высококалорийным продуктам – основу висцерального ожирения и МС.

4.2. Корреляционные связи дерматоглифических элементов с антропометрическими и лабораторными параметрами МС у молодых людей с высокой жировой составляющей в композиции тела

Результаты исследования указывают на наличие во многом схожих взаимосвязей у молодых людей с высокой ЖСКТ и у больных СД 2 типа (табл. 4.7 и 4.8).

Таблица 4.7

Корреляционные связи дерматоглифических элементов с антропометрическими параметрами у молодых женщин с высокой ЖСКТ (n = 42)

Дерматоглифические элементы	Антропометрические параметры			
	m тела	ИМТ	ОТ	ЖСКТ
Гребневой счет на 3 пальце ПР более 15	0,411** 0,0047	0,369* 0,018	0,406** 0,003	0,391* 0,038
Гребневой счет на 5 пальце ПР более 15	0,278* 0,035	0,259* 0,022	0,351* 0,039	0,472** 0,002
Ладонный гребневой счет ab ПР более 30	0,408** 0,0008	0,267* 0,027	0,261* 0,043	0,047 0,703
Величина угла atd ПР более 45°	0,139 0,270	0,048 0,695	0,052 0,691	0,303* 0,012
Гребневой счет на 3 пальце ЛР более 12	0,345* 0,038	0,264* 0,012	0,369* 0,043	0,306* 0,010
Общий гребневой счет на всех пальцах ЛР более 70	0,257 0,496	0,299* 0,025	0,439 0,096	0,303* 0,044
Ладонный гребневой счет ab ЛР более 25	0,408** 0,0008	0,267* 0,027	0,261* 0,044	-0,047 0,703
Ладонный гребневой счет cd ЛР более 40	0,378* 0,041	0,294 0,427	0,311* 0,017	0,386* 0,039
Наличие завитка и ульнарной петли на 3 пальце ПР	0,359 0,488	0,059 0,189	0,388* 0,03	0,407* 0,01
Ладонный гребневой счет ab ЛР более 27	0,351* 0,038	0,349* 0,029	0,396* 0,04	0,286* 0,039
Окончание ГЛЛ D ПР в поле 7	0,007 0,953	0,271* 0,036	-0,138 0,309	-0,091 0,459
Окончание ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9	0,259* 0,033	0,364** 0,004	0,036 0,791	0,005 0,968
Окончание ГЛЛ В ПР в поле 5°	0,267* 0,028	0,462** 0,004	-0,046 0,734	-0,034 0,78
Количество ладонных линий ПР 6 и более	0,309* 0,01	0,320* 0,013	0,133 0,328	-0,183 0,136
Наличие арки или ульнарной петли на 1 пальце ПР	0,091 0,46	0,112 0,392	0,267* 0,047	-0,195 0,112

Окончание ГЛЛ D ЛР в поле 7	0,02	0,370**	-0,007	-0,191
	0,87	0,004	0,958	0,118
Наличие ульнарной петли на гипотенаре ЛР	0,321**	0,546*	0,187	0,278
	0,008	0,027	0,167	0,997
Наличие петли с дополнительным трирадиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ЛР	0,127	0,516*	0,455*	0,344**
	0,3	0,038	0,05	0,004
Наличие петли или петли с дополнительным трирадиусом в зоне между 2 и 3 пальцами ЛР	0,275*	0,191	0,119	0,186
	0,023	0,118	0,335	0,128
Промежуточное положение осевого трирадиуса t ЛР	0,292*	0,311*	0,371**	0,11
	0,016	0,015	0,005	0,371

Таблица 4.8

**Корреляционные связи дерматоглифических элементов
с лабораторными параметрами у молодых женщин с высокой ЖСКТ (n = 42)**

Лабор. параметры Дерматоглиф. элем.	Глюко- за	НьА1с	ИРИ	С- пептид	НОМ А-IR	ХС	ЛПНП	ЛПВП
Величина угла atd ЛР более 45°	-0,191	-0,096	0,265*	0,430**	0,293*	0,045	0,159	0,181
	0,117	0,439	0,028	0,0002	0,015	0,713	0,193	0,137
Окончание ГЛЛ D ЛР в поле 7	0,087	-0,108	-0,042	-0,088	0,055	0,442**	0,488**	-0,015
	0,482	0,379	0,733	0,478	0,656	0,0002	0,0001	0,905
Окончание ГЛЛ С ЛР в поле 7 или 9	0,193	0,201	0,026	-0,19	0,203	0,367**	0,344**	-0,023
	0,115	0,1	0,835	0,122	0,098	0,002	0,004	0,853
Окончание ГЛЛ В ЛР в поле 5°	0,085	-0,197	-0,119	-0,171	0,211	0,414**	0,361**	0,057
	0,492	0,108	0,333	0,163	0,084	0,001	0,002	0,643
Количество ладонных линий ЛР 6 и более	0,267*	0,249*	0,272*	0,245*	0,249*	-0,122	-0,211	0,107
	0,028	0,04	0,025	0,044	0,041	0,321	0,085	0,387
Наличие арки или уль- нарной петли на 1 паль- це ЛР	-0,035	0,054	0,362**	0,017	-0,066	-0,169	0,290*	0,057
	0,775	0,663	0,002	0,89	0,595	0,169	0,017	0,646
Окончание ГЛЛ D ЛР в поле 7	-0,095	0,156	0,084	0,091	0,306*	0,492**	0,320**	0,287*
	0,441	0,205	0,493	0,461	0,011	0,001	0,008	0,018
Наличие ульнарной пет- ли на гипотенаре ЛР	0,025	0,125	0,226*	0,107	-0,118	0,385*	0,181	0,248*
	0,841	0,311	0,01	0,387	0,337	0,025	0,139	0,042
Наличие петли с допол- нительным трирадиусом в зоне между 3 и 4 паль- цами ЛР	0,409**	0,415*	0,038	0,14	0,064	0,025	0,038	-0,134
	0,001	0,032	0,757	0,254	0,606	0,837	0,757	0,276
Наличие петли или пет- ли с дополнительным трирадиусом в зоне между 2 и 3 пальцами ЛР	0,276*	-0,062	-0,204	-0,027	0,293*	-0,222	-0,204	-0,151
	0,023	0,615	0,095	0,829	0,015	0,069	0,095	0,219

Представляется важным, что выявленные достоверные связи массы тела, ЖСКТ, ОТ и ИМТ с величиной гребневого счета (раздельного и суммарного), с характером рисунков на 1 и 3 пальцах правой и левой руки, с характером рисунка между 1 и 2 пальцами, 2 и 3 пальцами и на гипотенаре ЛР, а также с количеством ладонных линий на ПР у молодых *женщин* оказались подобными установленным взаимосвязям у пациенток с СД 2 типа.

Не менее важным является и то, что статистически значимые корреляционные связи количества ладонных линий, величины угла atd, характера рисунка на гипотенаре ЛР, между 1 и 2 пальцами ЛР, а также между 2 и 3 пальцами ЛР, с уровнем гликемии натощак, HbA1c, ИРИ, С-пептида, ХС, ЛПНП и ЛПВП, выявлялись у пациенток с избыточной ЖСКТ при ещё нормальных значениях лабораторных показателей. Определявшаяся при этом достоверная связь параметров углеводного обмена с количеством ладонных линий, достигавшая максимальной тесноты у пациенток с СД 2 типа, представленных старшей возрастной категорией, может указывать, с одной стороны, на маркерную значимость этих элементов [138], а с другой – служить подтверждением возможности эпигенетического влияния возрастного фактора на состояние ладонного рисунка [17 ; 52; 104 ;229]. Более того, выявлявшаяся однотипность связей у молодых женщин с высокой ЖСКТ и у пациенток с полным МС (СД 2 типа) показывает значение отдельных дерматоглифических элементов, а тем более их совокупности, как маркера обменных нарушений, характерных для МС.

Считаем необходимым также отметить, что количество дерматоглифических элементов и их величины у молодых женщин с высокой ЖСКТ, хотя и отличались от таковых у женщин с СД 2 типа, но все же имели большее, чем у мужчин, сходство.¹¹ Выявлявшаяся у пациенток с СД 2 типа большая, чем при изолированном увеличении ЖСКТ, величина угла atd и большая ширина ладонных линий отражали не только генетическую предрасположенность к развитию метаболических нарушений [44 ; 62], но и возможность

¹¹ Меньшее сходство исходной и «диабетической» картины дерматоглифов у мужчин могло быть обусловлено половыми особенностями эпигенетического (гормонально-метаболического) влияния.

влияния эпигенетических факторов (например, гормонального и возрастного) на отдельные элементы ладонно-пальцевого рисунка.

Исследованием корреляционных отношений дерматоглифических элементов с антропометрическими параметрами молодых *мужчин* с высокой ЖСКТ (табл. 4.9) установлено наличие достоверной прямой связи массы тела, ЖСКТ, ОТ и ИМТ с величиной гребневого счета и характером рисунков на 1, 3 и 5 пальцах правой и левой рук, а также с ладонным гребневым счетом, величиной угла atd, с количеством и шириной ладонных линий ЛР.

Таблица 4.9

**Корреляционные связи дерматоглифических элементов
с антропометрическими параметрами у молодых мужчин (n = 30)**

Антропометр. параметры Дерматоглиф. элементы	m тела	ИМТ	ОТ	ЖСКТ
Гребневой счет на 3 пальце ПР более 15	0,104	0,143	0,095	0,501**
	0,627	0,467	0,655	0,005
Гребневой счет на 5 пальце ПР более 14	0,373	0,386*	0,310	0,670**
	0,071	0,042	0,139	0,005
Ладонный гребневой счет ab ПР более 35	0,424*	0,399*	0,422*	0,191
	0,039	0,035	0,040	0,329
Ладонный гребневой счет bc ПР более 22	0,361	0,121	0,449*	0,276
	0,082	0,538	0,027	0,163
Величина угла atd ПР более 40	0,219	0,441*	0,438*	0,621**
	0,303	0,018	0,032	0,0004
Гребневой счет на 1 пальце ЛР более 20	0,526**	0,335	0,493*	0,441*
	0,003	0,287	0,396	0,047
Ладонный гребневой счет ab ЛР более 25	0,641**	0,338	0,429*	0,011
	0,0007	0,078	0,036	0,959
Ладонный гребневой счет bc ЛР более 40	0,765**	0,569**	0,772**	0,361
	0,004	0,001	0,0005	0,058
Ладонный гребневой счет cd ЛР более 32	0,680**	0,588**	0,742**	0,337
	0,0002	0,001	0,003	0,079
Наличие ульнарной петли или завитка на 1 пальце ПР	0,605**	0,274	0,601**	0,556**
	0,0006	0,200	0,003	0,0004
Окончание ГЛЛ D ЛР в поле 7 или 9	0,531**	0,530**	0,485*	0,496**
	0,007	0,003	0,016	0,007
Окончание ГЛЛ B ЛР в поле 7	0,431*	0,435*	0,413*	0,511**
	0,035	0,020	0,044	0,005
	0,0042	0,200	0,003	0,001

Полученные результаты перекликаются с установленной Kaladze N.N. et al.

[187] и Platilová H. et al. [138] связью ожирения у мальчиков с величиной угла atd, ладонным гребневым счетом ab, наличием дополнительного трирадиуса, редукцией ладонного трирадиуса и с нетипичным окончанием ладонных линий.

Исследование корреляционных отношений элементов дерматоглифической картины с лабораторными составляющими МС у молодых мужчин с высокой ЖСКТ показало наличие достоверных связей гребневого счета на 3 и 5 пальцах ПР, величины угла atd ПР, ульнарной петли или завитка на 1 пальце ПР и ладонного гребневого счета ab ЛР с показателями углеводного обмена (уровнем ИРИ, HbA1c, С-пептида и НОМА-IR), а также взаимосвязи гребневого счета на 1 пальце ЛР, количества и ширины ладонных линий ЛР, окончания ГЛЛ В и D ЛР в поле 7 с показателями не только углеводного, но и липидного обмена (табл. 4.10).

Таблица 4.10

**Корреляционные связи дерматоглифических элементов
с лабораторными параметрами у молодых мужчин (n = 30)**

Лабор. параметры Дерматоглиф. элем.	Глюкоза	HbA1c	ИРИ	С-пептид	НОМА-IR	ХС	ЛПНП	ЛПВП
Гребневой счет на 3 пальце ПР более 15	0,021	0,393*	-0,336	0,596**	-0,336	-0,006	-0,086	0,557
	0,915	0,038	0,079	0,0008	0,079	0,973	0,662	0,002
Гребневой счет на 5 пальце ПР более 14	-0,035	0,521**	-0,180	0,527	-0,242	0,417	0,251	0,525
	0,856	0,004	0,358	0,003	0,213	0,027	0,196	0,004
Ладонный гребневой счет bc ПР более 22	-0,298	0,501	0,134	0,051	0,066	0,312	0,403	-0,026
	0,122	0,006	0,495	0,793	0,738	0,105	0,033	0,893
Величина угла atd ПР более 40°	0,019	0,616**	0,097	-0,234	0,083	0,249	-0,008	0,604
	0,919	0,0004	0,622	0,220	0,670	0,199	0,964	0,0006
Гребневой счет на 1 пальце ЛР более 20	0,039	0,401*	-0,366	0,503**	0,421*	0,105	0,125	0,481*
	-0,150	0,035	-0,366	0,0042	0,038	0,154	0,057	0,004
Ладонный гребневой счет ab ЛР более 25	-0,123	-0,366	0,565**	-0,354	0,537**	0,220	0,354	0,088
	0,531	0,054	0,001	0,064	0,003	0,260	0,064	0,655
Наличие ульнарной петли или завитка на 1 пальце ПР	-0,055	0,394*	-0,315	0,475*	-0,349	0,1279	0,267	0,161
	-0,034	0,041	-0,169	-0,290	-0,249	0,125	0,315	-0,013
Окончание ГЛЛ D ЛР в поле 7	0,177	0,233	-0,148	0,395*	-0,153	0,190	0,004	0,505*
	0,367	0,231	0,449	0,037	0,435	0,330	0,981	0,006
Окончание ГЛЛ В ЛР в поле 7	0,270	0,255	-0,164	0,407*	-0,160	0,105	-0,038	0,502*
	0,164	0,189	0,401	0,031	0,415	0,594	0,846	0,006
Количество ладонных линий ЛР от 6 до 10	0,105	0,577**	-0,070	0,375*	-0,046	0,469*	0,257	0,446*
	0,592	0,001	0,722	0,048	0,812	0,011	0,185	0,017
Ширина ладонных линий ЛР более 1 мм	0,046	0,471*	0,093	-0,140	0,140	0,469*	0,234	0,610*
	0,812	0,011	0,635	0,474	0,475	0,011	0,229	0,0005

Выявленные особенности исследованных взаимосвязей свидетельствуют, с одной стороны, о значимости перечисленных выше элементов как маркеров изучавшихся метаболических нарушений, а с другой – о генно-кодировочной неоднозначности отдельных элементов и, соответственно, конкретной их совокупности. Такого рода особенности прослеживались и у мужчин с СД 2 типа (табл. 4.5), характеризуясь увеличением числа элементов, указывающих на сочетание нарушений углеводного и липидного обмена (терялась имевшаяся ранее связь с нарушением липидного обмена у таких элементов как ГС на 5 пальце ПР, ладонный ГС ab ПР и ладонный гребневой счет cd ЛР). Аналогичная тенденция, прослеживавшаяся и в женской популяции, может указывать на наличие общих для МС закономерностей и на представляющуюся спорной по отдельным позициям возможность эпигенетической трансформации ладонно-пальцевого рисунка.

4.3. Половые особенности дерматоглифической картины, характеризующие предрасположенность к метаболическому синдрому

Результаты данного этапа исследований показали наличие как общих особенностей дерматоглифической картины у молодых людей с высокой ЖСКТ, так и различий характерных для молодых женщин и молодых мужчин. Было также установлено, что у молодых людей с высокой ЖСКТ некоторые дерматоглифические элементы в рамках конкретных их значений имеют достоверную взаимосвязь с антропометрическими и биохимическими составляющими МС. В частности, величины ЖСКТ, массы тела, ИМТ и ОТ, а также уровень гликемии натощак и выраженность дислипидемии были достоверно большими у молодых людей с ульнарной петлей на гипотенаре ЛР и количестве ладонных линий на левой руке более 6; ладонный гребневой счет ab правой руки более 30 и левой руки более 25, а так же величина угла atd более 40° также ассоциировались с высокими значениями ЖСКТ, массы

тела, ОТ, ИРИ и гликемии натощак.

Поиск элементов дерматоглифической картины, общих для больных СД 2 типа и для молодых людей с высокой ЖСКТ, показал наличие таковых, тесно коррелировавших ($p = 0,004 - 0,001$) с лабораторными параметрами углеводного и липидного обмена, как у женщин (табл. 4.11), так и у мужчин (табл. 4.12), что позволило доказать их маркерную значимость.

Таблица 4.11

**Значимые элементы дерматоглифической картины женщин с СД 2 типа
и женщин молодого возраста с высокой ЖСКТ**

Значимые элементы дерматоглифической картины женщин с СД 2 типа	Значимые элементы дерматоглифической картины женщин с молодого возраста с высокой ЖСКТ
Гребневой счет на 1 пальце ЛР более 20	-
Гребневой счет на 3 пальце ПР более 9, ЛР - более 10	Гребневой счет на 3 пальце ПР более 15, ЛР – более 12
Гребневой счет на 4 пальце ПР более 12, ЛР – более 20	-
Гребневой счет на 5 пальце ПР и ЛР более 12	Гребневой счет на 5 пальце ПР более 15
Ладонный гребневой счет ab ПР более 35	Ладонный гребневой счет ab ПР более 30, ЛР – более 27
Ладонный гребневой счет cd ЛР более 40	Ладонный гребневой счет cd ЛР более 40
Общий гребневой счет на всех пальцах ПР более 60, ЛР – более 70	Общий гребневой счет на всех пальцах ЛР более 70
Суммарный гребневой счет на всех пальцах ПР и ЛР более 130	-
Величина угла atd ПР более 45°	Величина угла atd ПР более 40°
Количество ладонных линий ПР 6 и более	Количество ладонных линий ПР 6 и более
-	Наличие арки или ульнарной петли на 1 пальце ПР
Наличие завитка или ульнарной петли на 3 пальце ПР	Наличие завитка или ульнарной петли на 3 пальце ПР

Наличие ульнарной петли или завитка на 4 пальце ПР и ЛР	-
-	Окончание ГЛЛ В ПР в поле 5°
Окончание ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9	Окончание ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9
-	Окончание ГЛЛ D ПР и ЛР в поле 7
Наличие петли или петли с дополнительным трирадиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ПР	Наличие петли или петли с дополнительным трирадиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ПР
Наличие завитка на 2 пальце ЛР	-
Наличие ульнарной петли или завитка на 4 пальце ЛР	-
Наличие завитка или ульнарной петли на гипотенаре ЛР	Наличие ульнарной петли на гипотенаре ЛР
-	Наличие петли или петли с дополнительным трирадиусом в зоне между 2 и 3 пальцами ЛР
-	Промежуточное положение осевого трирадиуса t ЛР

Примечание. Здесь и далее заливкой выделены дерматоглифические элементы, общие для обеих групп.

В обеих группах женщин выявлено 23 дерматоглифических элемента, имевших тесную корреляционную связь с антропометрическими и биохимическими составляющими МС, из них 11 элементов, выделенных заливкой соответствующих строк таблицы, были общими и характеризовались однотипностью изменений дерматоглифических элементов (увеличение пальцевого и ладонного счета, усложнение ладонных и пальцевых узоров). Полученные результаты перекликаются с данными И.С.Гусевой и Т.Т.Сорокиной (1998), а также Н.Б.Ильичевой (2004) и других авторов, показавших существование различий физиолого-антропометрических характеристик здоровых лиц и пациентов с мультифакториальной (мультифакторной) патологией [41 ; 52].

Аналогичным образом было установлено, что из 18 элементов дермато-

глифической картины мужчин-диабетиков и молодых мужчин с высокой ЖСКТ, тесно коррелировавших ($p = 0,001 - 0,004$) с антропометрическими и лабораторными составляющими МС, общими были 10 элементов (табл. 4.12). Выявлена однотипная направленность изменений элементов дерматоглифической картины - увеличение пальцевого и ладонного счета, усложнение ладонных и пальцевых узоров, что может быть связано как с возрастным фактором (возраст обследованных пациентов с СД 2 типа был почти вдвое большим, чем молодых людей с высокой ЖСКТ) [17 ; 52; 104], так и, вероятно, с влиянием эпигенетических гормонально-метаболических нарушений на формирование ладонно-пальцевых узоров, максимально реализующимся при полном МС (СД 2 типа).

Таблица 4.12

**Значимые элементы дерматоглифической картины мужчин с СД 2 типа
и мужчин молодого возраста с высокой ЖСКТ**

Значимые элементы дерматоглифической картины мужчин с СД 2 типа	Значимые элементы дерматоглифической картины мужчин с высокой ЖСКТ
Гребневой счет на 1 пальце ПР и ЛР более 20	Гребневой счет на 1 пальце ЛР более 20
Гребневой счет на 3 пальце ПР более 12	Гребневой счет на 3 пальце ПР более 15
Гребневой счет на 5 пальце ПР и ЛР более 14	Гребневой счет на 5 пальце ПР более 14
Ладонный гребневой счет ab ПР более 27	Ладонный гребневой счет ab ПР более 35, ЛР более 25
Ладонный гребневой счет bc ПР более 25	Ладонный гребневой счет bc ПР более 22, ЛР – более 40
Ладонный гребневой счет cd ЛР более 32	Ладонный гребневой счет cd ЛР более 32
Величина угла atd ПР более 40°	Величина угла atd ПР более 40°
Общий гребневой счет на всех пальцах ПР более 70, ЛР – более 80	-
Гребневой счет на 4 пальце ЛР более 20	-
Суммарный гребневой счет на всех пальцах ПР и ЛР более 130	-
Наличие завитка или ульнарной петли на 1 пальце ПР и ЛР	Наличие ульнарной петли или завитка на 1 пальце ПР
Окончание ГЛЛ А ЛР в поле 5	-

Окончание ГЛЛ D ПР и ЛР в поле 9 или 11	Окончание ГЛЛ D ЛР в поле 7 или 9
-	Окончание ГЛЛ В ЛР в поле 7
Окончание ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9	Окончание ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9
Количество ладонных линий ПР более 6	Количество ладонных линий ПР более 6
-	Количество ладонных линий ЛР от 6 до 10
-	Ширина ладонных линий ЛР более 1 мм
Наличие петли с дополнительным трирадиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ПР и ЛР	-

Полученные результаты указывают на половые различия выявленной совокупности элементов дерматоглифической картины: большее их количество у женщин (23 против 18 у мужчин) и большая симметричность рисунка на руках, в то время как у мужчин меньшее число элементов и большая асимметрия ладонно-пальцевого рисунка, считающаяся характерной половой особенностью [98 ; 101]. Это перекликается с результатами исследований Мазур Е.С. [57], выявившей связь между дерматоглифическими и генетическими параметрами человека (у мужчин она составила 100%, тогда как у женщин - 70%, что, по мнению автора, обусловлено большей чувствительностью женщин к влиянию факторов окружающей среды и гормональными особенностями женщин).

Несмотря на половые различия в совокупности элементов дерматоглифической картины, выявленные на разных стадиях развития МС у обследованных нами молодых людей, прослеживалась однотипная направленность изменений её элементов: увеличение пальцевого и ладонного счета, усложнение ладонных и пальцевых узоров. Это может быть связано как с возрастным фактором (возраст обследованных пациентов с СД 2 типа был почти вдвое большим, чем молодых людей с высокой ЖСКТ) [17 ; 52 ; 104], так и, вероятно, с эпигенетическим влиянием гормонально-метаболических нарушений на формирование дерматоглифической картины в процессе развития полного МС (СД 2 типа).

Установленные нами взаимосвязи величин гребневого счета на 4 и 5 пальцах обеих рук с параметрами МС особым образом перекликаются с дан-

ными Kahn H.S. et al. [151], выявившими у обследованных ими призывников наличие прямой связи ОТ/ОБ лишь с подсчитанной ими разностью гребневого счета между 4 и 5 пальцами правой руки, составившей 4,7 ($dR45 = 4,7$). Столь необычный исследовательский подход побудил нас к дополнительным расчетам аналогичных показателей ($dR45$ и имевшей место разности гребневого счета на левой руке - $dL45$) у молодых людей с повышенной ЖСКТ и у пациентов с СД 2 типа. Полученные при этом величины $dR45$, как в группе молодых мужчин с высокой ЖСКТ, так и у мужчин с СД 2 типа, оказались очень близкими к найденной Kahn H.S. et al. [181] и равнялись 4,74 и 4,8, а $dL45$ - 4,72 и 4,43 (соответственно). У молодых женщин с высокой ЖСКТ $dR45$ составил 4,3, а у женщин с СД 2 типа - 3,63 при несколько меньших значениях $dL45$ - 3,41 и 4,05 соответственно. Несмотря на очевидную схожесть полученных величин, исследование корреляционных отношений $dR45$ с каждым из изучавшихся нами параметров МС не выявило (ни в одной из групп обследованных нами пациентов) статистически достоверных связей $dR45$ не только с ОТ/ОБ, но и с другими анализировавшимися параметрами МС. По нашему мнению, это может быть обусловлено различиями в дизайне работ, методах статистической обработки материала и, возможно, в этнических особенностях обследованных. Нельзя также исключить, что разность гребневого счета между 4 и 5 пальцами рук ($dR45$ и $dL45$) является лишь отражением половых особенностей строения гребешковой кожи мужчин, не имеющих, как показало проведенное нами исследование, очевидной и значимой связи с параметрами МС.

Следующим этапом исследования явилось выделение совокупности элементов дерматоглифической картины, общей для пациентов с СД 2 типа и для молодых людей с высокой ЖСКТ (отдельно для женщин и для мужчин), тесно коррелировавшей с антропометрическими и лабораторными параметрами МС. Результаты проведенной выборки представлены в таблицах 4.13 и 4.14, а клинические иллюстрации дерматоглифической картины пациентов с полным МС (СД 2 типа), молодых людей с высокой ЖСКТ и неполным МС, а также прак-

тически здоровых молодых людей – в Приложении 2 (рис. 1- 6).

Таблица 4.13

Общие элементы дерматоглифической картины у обследованных женщин

Женщины с СД 2 типа	Молодые женщины с высокой ЖСКТ
Гребневой счет на 3 пальце ПР более 9, ЛР – более 10	Гребневой счет на 3 пальце ПР более 15, ЛР – более 12
Гребневой счет на 5 пальце ПР и ЛР более 12	Гребневой счет на 5 пальце ПР более 15
Ладонный гребневой счет ab ПР более 35	Ладонный гребневой счет ab ПР более 30, ЛР – более 27
Ладонный гребневой счет cd ЛР более 40	Ладонный гребневой счет cd ЛР более 40
Общий гребневой счет на всех пальцах ПР более 60, ЛР – более 70	Общий гребневой счет на всех пальцах ЛР более 70
Наличие завитка или ульнарной петли на 3 пальце ПР	Наличие завитка или ульнарной петли на 3 пальце ПР
Окончание ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9	Окончание ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9
Величина угла atd ПР более 45°	Величина угла atd ПР более 40°
Количество ладонных линий ПР 6 и более	Количество ладонных линий ПР 6 и более
Наличие завитка и ульнарной петли на гипотенаре ЛР	Наличие ульнарной петли на гипотенаре ЛР
Наличие петли или петли с дополнительным трирадиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ПР	Наличие петли или петли с дополнительным трирадиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ПР

Таблица 4.14

Общие элементы дерматоглифической картины у обследованных мужчин

Мужчины с СД 2 типа	Мужчины с высокой ЖСКТ
Гребневой счет на 1 пальце ПР и ЛР более 20	Гребневой счет на 1 пальце ЛР более 20
Гребневой счет на 3 пальце ПР более 12	Гребневой счет на 3 пальце ПР более 15
Гребневой счет на 5 пальце ПР и ЛР более 14	Гребневой счет на 5 пальце ПР более 14
Ладонный гребневой счет ab ПР более 27	Ладонный гребневой счет ab ПР более 35, ЛР более 25
Ладонный гребневой счет bc ПР более 25	Ладонный гребневой счет bc ПР более 22, ЛР – более 40
Ладонный гребневой счет cd ЛР более 32	Ладонный гребневой счет cd ЛР более 32
Величина угла atd ПР более 45°	Величина угла atd ПР более 40°
Окончание ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9	Окончание ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9
Количество ладонных линий ПР 6 и более	Количество ладонных линий ПР 6 и более
Наличие завитка или ульнарной петли на 1 пальце ПР и ЛР	Наличие ульнарной петли или завитка на 1 пальце ПР

Установленную таким образом совокупность элементов дерматоглифической картины, характерную для женщин и для мужчин и выявляющуюся на всех этапах развития МС, каждый элемент которой тесно коррелировал с антропометрическими и лабораторными составляющими МС, можно представить в качестве маркера индивидуальной предрасположенности к МС, обозначенного нами термином «метаболический морфогенотип» (табл. 4.15).

**Дерматоглифическая картина метаболического синдрома
(«метаболического морфогенотипа»)**

Метаболический морфогенотип женщин	Метаболический морфогенотип мужчин
Гребневой счет на 3 пальце ПР более 15	Гребневой счет на 1 пальце ЛР более 20
Гребневой счет на 5 пальце ПР более 15	Гребневой счет на 3 пальце ПР более 15
Ладонный гребневой счет ab ПР более 35	Гребневой счет на 5 пальце ПР более 14
Ладонный гребневой счет cd ЛР более 40	Ладонный гребневой счет ab ПР более 35
Общий гребневой счет на всех пальцах ЛР более 70	Ладонный гребневой счет bc ПР более 25
Наличие завитка и ульнарной петли на 3 пальце ПР	Ладонный гребневой счет cd ЛР более 32
Направление окончания ГЛЛ С ПР в поле 7	Наличие ульнарной петли или завитка на 1 пальце ПР
Наличие петли и петли в дополнительном трирадиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ПР	Окончание ГЛЛ D ЛР в поле 9
Окончание ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9	Окончание ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9
Величина угла atd ПР более 45°	Величина угла atd ПР более 40°
Количество ладонных линий ПР 6 и более	Количество ладонных линий ПР 6 и более
Наличие завитка и ульнарной петли на гипотенаре ЛР	-

Выявленные взаимосвязи совокупностей антропометрических, лабораторных параметров МС и дерматоглифических элементов у мужчин и женщин с СД 2 ти-

па, а также в аналогичных группах молодых людей с избыточной ЖСКТ подтвердились расчетом показателей канонической корреляции, которые представлены на рисунках 4.1 – 4.8 (Приложение 1) и свидетельствуют о высокой достоверности полученных результатов ($R_1 = 0,863 - 0,991$, $p = 0,0001 - 0,00001$; $R_2 = 0,711 - 0,986$, $p = 0,0012 - 0,0001$; $R_3 = 0,584 - 0,926$, $p = 0,034 - 0,0015$).

Большее количество элементов дерматоглифической картины, достоверно связанных с параметрами МС у женщин и бóльшая асимметрия их значений у мужчин группе свидетельствуют о половых различиях «метаболического форфогенотипа», свойственных каждой стадии МС, а сложность ладонных и пальцевых рисунков – о возможных нарушениях в гипоталамо-гипофизарной системе и предрасположенности к развитию метаболических нарушений [62]. Выявленное при этом большее значение пальцевого и ладонного гребневого счета, тесно связанного с уровнем гликемии, считающееся признаком большей энергопотребности таких пациентов [83] и неизбежности повышения у них аппетита, объясняет естественную приверженность их к высококалорийным продуктам – основу висцерального ожирения и МС.

Таким образом, полученная совокупность элементов дерматоглифической картины, установленная путем анализа корреляционных отношений каждого из них с антропометрическими и лабораторными признаками МС в группах пациентов с СД 2 типа и с избыточной ЖСК, последующего вычленения элементов, характерных для женщин и для мужчин, и установленная с помощью метода канонической корреляции высокодостоверная взаимосвязь совокупностей антропометрических, лабораторных параметров МС и дерматоглифических элементов («метаболический морфогенотип») позволяет рассматривать её в качестве маркера индивидуальной предрасположенности к МС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Значительная распространенность метаболического синдрома среди населения экономически развитых стран (от 14% до 40%) [165] с высоким риском развития сопутствующих ему заболеваний сердечно-сосудистой системы [147 ; 257] и СД 2 типа [179 ; 139], склонных к неблагоприятному течению и исходам (увеличение смертности от ИБС - на 40%, от артериальной гипертензии – в 2,5 - 3 раза, от осложнений сахарного диабета - в 4 раза) [166]], а также увеличением числа пропущенных по болезни рабочих дней в 1,4 - 4,4 раза, преждевременной нетрудоспособности - в 1,5 - 2,8 раза, увеличением стоимости расходов в связи с ассоциированными с МС заболеваниями (от 7% в Швеции до 8-10% в странах Западной Европы и США от общих не прямых затрат по заболеваемости) [152] и психологически значимыми последствиями (дискриминация при трудоустройстве, низкая самооценка, тревога, депрессия, сексуальные нарушения) [256], определяют актуальность проблемы МС во всем мире.

Длительный период поиска единых классификационных признаков этого заболевания и ориентированность врачей терапевтов и эндокринологов на борьбу с уже сформировавшимся процессом в немалой степени определяют запоздалую диагностику этого грозного заболевания и, соответственно, позднее начало терапии и неблагоприятность исходов.

Сложившееся к настоящему времени положение, полагаем, можно изменить к лучшему при раннем начале профилактических мероприятий и назначении средств превентивной терапии. Последнее представляется реальным при установлении маркеров индивидуальной предрасположенности к МС и критериев диагностики преморбидной его стадии, которые позволят сформировать из молодых людей с ещё нормальными антропометрическими и лабораторными параметрами группу риска, своевременно начать профилактические мероприятия и обосновать необходимость назначения средств превен-

тивной терапии на основе принципов доказательной медицины. Все изложенное и послужило побудительным мотивом к настоящему диссертационному исследованию.

В данной работе была предпринята попытка установить дерматоглифические маркеры индивидуальной предрасположенности к МС и значимость жировой составляющей в композиции тела для диагностики преморбидной его стадии у молодых людей с ещё нормальными антропометрическими и лабораторными параметрами – объективной основы для проведения указанных выше действий.

В соответствии с целью и поставленными задачами в одномоментное сравнительное исследование были включены 458 практически здоровых молодых людей - студентов УГМА (220 практически здоровых женщин $21,02 \pm 2,21$ лет, 238 практически здоровых мужчины $22,03 \pm 2,04$ лет), а также 70 пациентов с СД 2 типа (42 женщины и 28 мужчин 39-49 лет) - эталонная группа для дерматоглифического исследования, «контролем» к которому послужили 80 практически здоровых лиц аналогичного возраста (40 женщин и 40 мужчин), подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Биоимпедансометрия практически здоровых молодых людей с нормальными значениями антропометрических показателей и индексом массы тела (ИМТ) показала наличие избыточной жировой составляющей в композиции тела (ЖСКТ) у 62,9 % обследованных (у 63,8 % женщин и у 53,78 % мужчин). Установлено также, что у молодых людей с избыточной ЖСКТ имело место наследственное неблагополучие по развитию ожирения у 73,4 % женщин и 48,7% мужчин, по СД 2 типа - у 41,3 и 23,5% (соответственно), по АГ - у 51% и 45,6%, к дислипидемии – у 37,2% и 25,8%, а у 41% и 23,5 % - одновременно по нескольким компонентам МС. Наследственное неблагополучие по МС чаще ассоциировалось с материнской линией и характеризовалось склонностью к злоупотреблению углеводами, преимущественной предрасположенностью к ожирению и СД 2 типа, в то время как отцовская линия определяла большую готовность к развитию атерогенной дислипидемии в отсут-

ствие четких алиментарных предпочтений.

Избыточная ЖСКТ, представленная у молодых людей с нормальными значениями ОТ и ИМТ интраабдоминальным жиром, сочеталась у 43% мужчин и у 28% женщин с нарушениями липидного (повышение уровня ТГ, ЛПНП при более низких значениях ЛПВП) и углеводного обмена (достоверно более высокие, чем в контроле, гликемия натощак, значения HbA1c, С-пептида и НОМА-IR, сочетавшиеся с НТГ), позволившими трактовать такие случаи как неполный МС. Выявленные у лиц с неполным МС более высокие значения НОМА-IR [2,34 (против 1,27; $p = 0,048$) у женщин и 2,71 (против 1,33; $p = 0,015$) у мужчин] и уровня ТГ [1,13 ммоль/л (против 0,7 ммоль/л; $p = 0,022$) у женщин и 1,1 ммоль/л (против 0,6 ммоль/л; $p = 0,062$) у мужчин] свидетельствуют о раннем формировании инсулинорезистентности и переходе к использованию альтернативного энергосубстрата (ТГ) уже на стадии неполного МС, что указывает на тяжесть развивающихся при МС обменных нарушений [41]. Логично полагать, что выявленное у этих пациентов увеличение уровня С-пептида и ИРИ [3,13 нг/мл и 11,07 мМЕ/мл у женщин (против 1,27 нг/мл и 4,24 мМЕ/мл в контроле; $p = 0,003$ и $0,023$) и 3,22 нг/мл и 9,18 мМЕ/мл у мужчин (против 1,27 нг/мл и 7,53 мМЕ/мл в контроле; $p = 0,001$ и $0,201$)] является отражением функционального перенапряжения β -клеток и повышенной инкреции проинсулина - основы уменьшения пула структурных белков и, соответственно, дистрофии β -клеток.

Проведенное с помощью модели множественной пошаговой регрессии изучение связи САД и ДАД с антропометрическими (ИМТ, ЖСКТ, ОТ/ОБ) и лабораторными параметрами (глюкоза, HbA1c, ОГГТ, ИРИ, НОМА-IR, уровень мочевой кислоты) обследованных молодых людей показало наличие независимой прямой связи ЖСКТ с АД у лиц с неполным МС ($\beta = 0,377$; $p = 0,029$), причем уровень САД у женщин коррелировал, хотя и заметно слабее, ещё и с уровнем мочевой кислоты ($\beta = 0,341$; $p = 0,047$).

Теоретические расчеты показали, что увеличение ЖСКТ на 10% приведет

к повышению САД на 6 мм рт. ст., а увеличение концентрации мочевой кислоты на 0,1 ммоль/л – к его повышению на 3 мм рт. ст. Данная модель регрессии описывала 32,8% вариабельности САД в группе пациенток с неполным МС.

Исследование взаимосвязи ДАД с помощью модели множественной регрессии, включавшей те же независимые переменные показало, что его уровень независимо коррелировал только с ЖСКТ ($\beta = 0,577$; $p = 0,001$), причем более тесно - у молодых женщин с неполным МС. Модель с включением ЖСКТ прогнозировала 1/3 дисперсии ДАД у женщин этой группы.

Установленная связь не случайна, т.к. известно, что прогипертензивное действие избыточного количества жировой клетчатки определяется не только гигроскопичностью и гидрофильностью жировой клетчатки, ведущих к увеличению ОЦК, но и повышением секретируемых ею вазоактивных адипокинов: лептина, который повышает активность симпатической нервной системы и стимулирует задержку натрия в организме [130], а также всех компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [183] и сосудистого эндотелиального фактора роста [116] - участника эндотелийзависимой вазоконстрикции.

Таким образом, детальный анализ результатов исследования с использованием уравнения множественной регрессии показал, что более значимым, чем степень гиперинсулинемии, инсулинорезистентности и ИМТ, фактором повышения уровня САД и ДАД у обследованных являлась ЖСКТ, представленная при нормальных значениях ИМТ и антропометрических параметров метаболически наиболее активной – интраабдоминальной жировой тканью. Более того, данный факт свидетельствует не только о влиянии ЖСКТ на величину АД, но и о существовании половых различий роли ЖСКТ в формировании АГ при МС.

Вместе с тем, исследование взаимосвязи параметров МС (ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ, ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ) и индекса НОМА-IR с помощью модели множественной пошаговой регрессии позволило установить независимую прямую связь НОМА-IR с ОТ у молодых женщин с высокой ЖСКТ ($\beta = 0,645$; $p = 0,003$), особенно на стадии неполного МС ($\beta = 0,557$; $p = 0,001$). Этот ре-

зультат, как и представленные выше, ещё раз указывает на определяющую роль в развитии инсулинорезистентности (ИР) - в первую очередь, у женщин - абдоминального ожирения, маркером которого у молодых людей с нормальным значением ИМТ и ОТ является избыточная ЖСКТ, что согласуется также с данными Carr D.V. с соавт. (2004), установившими прямую связь ИР с ОТ (маркером интраабдоминального отложения жира).

Связь ИР с ЖСКТ может объясняться эндокринной активностью висцеральной жировой ткани, секретирующей адипокины, влияющие (как показано в обзоре литературы) на чувствительность тканей к инсулину, такие как резистин, снижающий инсулиноопосредованный захват глюкозы клетками; ретинолсвязывающий белок 4 (RBP4), являющийся переносчиком ретинола, необходимого для нормальной работы внутриклеточных рецепторов гормонов; адипонектин, повышающий захват глюкозы мышцами и снижающий синтез ее в печени (при абдоминальном ожирении наблюдается гипoadипонектинемия); медиаторы воспаления: фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6 и др.

Таким образом, анализ взаимосвязей параметров МС у практически здоровых молодых женщин показал, что наибольшее влияние на формирование и уровень инсулинорезистентности оказывала ЖСКТ. Большая сила взаимосвязей компонентов МС с ЖСКТ и ИЖМТ, а не с ИМТ, согласуется с теорией Bays H. с соавт. (2006 г.) о наличии у пациентов с МС «адипозопатии» (нарушения функции жировой ткани), сопровождающейся увеличением эндокринной активности адипоцитов. Выявленная при этом у пациенток с высокой ЖСКТ и признаками МС тесная связь НОМА-ИР с ОТ лишь уточняет положение о том, что такой традиционный показатель абдоминального ожирения и МС, как ОТ, может считаться приемлемым скрининговым показателем инсулинорезистентности, но только в случаях, когда величина ОТ превышает контрольные значения и, как правило, сочетается с ожирением.

Установленные взаимосвязи ЖСКТ с антропометрическими, лабораторными параметрами МС и величиной АД у молодых людей с изолированным увеличени-

ем ЖСКТ, представленной при указанных условиях висцеральным жиром, а также у лиц с увеличенной ЖСКТ и признаками неполного МС, аналогичны связям при полном МС. Это указывает на то, что развитие МС у молодых людей, предрасположенным к нему, начинается в период так называемого «практического здоровья», при ещё нормальных значениях ОТ и ИМТ, и характеризует «состояние организма, которое предшествует болезни и способствует её развитию», трактуемое в энциклопедическом словаре как «предвестники болезни» или «преморбидное состояние». Все изложенное выше позволяет считать изолированное увеличение ЖСКТ у молодых людей с нормальными значениями ОТ и ИМТ диагностическим критерием преморбидной стадии МС. Полученные при этом значения чувствительности (93%) и специфичности (100%) ЖСКТ являются весомым аргументом в пользу этого предложения и указывают на важность исследования ЖСКТ как при проведении массовых профилактических осмотров молодых людей с ещё нормальными значениями ИМТ и антропометрических параметров, так и при оценке эффективности профилактических мероприятий, проводимых в группе лиц повышенного риска по развитию МС.

Верификация дерматоглифической картины, характерной для пациентов с МС, осуществлялась путем анализа корреляционных отношений каждого из 61 стандартных дерматоглифических элементов с каждым из антропометрических и лабораторных компонентов МС у пациентов с полным МС (СД 2 типа), у молодых людей с высокой ЖСКТ и у лиц групп контроля, и последующего выявления совокупности элементов, свойственной лицам с МС и молодым людям (женщинам и мужчинам) с высокой ЖСКТ. Такой подход к решению задачи методологически созвучен работам И.С. Гусевой и Т.Т. Сорокиной (1998), а также Н.Б.Ильичевой (2004) и других авторов, доказавших существование различий физиолого-антропометрических характеристик здоровых лиц и пациентов с мультифакториальной (мультифакторной) патологией [41 ; 52].

В результате такого исследования женщин-диабетиков и молодых женщин с высокой ЖСКТ выявлено 23 дерматоглифических элемента, из которых

12 были общими для обеих групп, характеризовались однотипностью изменений (увеличение пальцевого и ладонного счета, усложнение ладонных и пальцевых узоров) и высокой теснотой корреляционных связей ($p = 0,004- 0,001$) с антропометрическими и лабораторными составляющими МС:

- Гребневой счет на 3 пальце ПР более 15
- Гребневой счет на 5 пальце ПР более 15
- Ладонный гребневой счет ab ПР более 35
- Ладонный гребневой счет cd ЛР более 40
- Общий гребневой счет на всех пальцах ЛР более 70
- Наличие завитка и ульнарной петли на 3 пальце ПР
- Направление окончания ГЛЛ С ПР в поле 7
- Наличие петли и петли в дополнительном трирадиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ПР
- Окончание ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9
- Величина угла atd ПР более 45°
- Количество ладонных линий ПР 6 и более
- Наличие завитка и ульнарной петли на гипотенаре ЛР

Аналогичным образом было установлено, что из 18 элементов дермато-глифической картины у мужчин-диабетиков и у молодых мужчин с высокой ЖСКТ, тесно коррелировавших ($p = 0,001 - 0,004$) с антропометрическими и лабораторными составляющими МС, общими были 11 элементов:

- Гребневой счет на 1 пальце ЛР более 20
- Гребневой счет на 3 пальце ПР более 15
- Гребневой счет на 5 пальце ПР более 14
- Ладонный гребневой счет ab ПР более 35
- Ладонный гребневой счет bc ПР более 25
- Ладонный гребневой счет cd ЛР более 32
- Наличие ульнарной петли или завитка на 1 пальце ПР
- Окончание ГЛЛ D ЛР в поле 9

- Окончание ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9
- Величина угла atd ПР более 40°
- Количество ладонных линий ПР 6 и более

Проведенная на заключительном этапе исследования проверка диагностической значимости установленных совокупностей признаков с помощью метода канонической корреляции показала высокую их достоверность ($R_1 = 0,863 - 0,991$, $p = 0,0001 - 0,00001$; $R_2 = 0,711 - 0,986$, $p = 0,0012 - 0,0001$; $R_3 = 0,584 - 0,926$, $p = 0,034 - 0,0015$). Таким образом, выявленная статистически значимая совокупность элементов дерматоглифической картины, названная нами «метаболическим морфогенотипом», может рассматриваться в качестве маркера предрасположенности к МС молодых женщин и мужчин с ещё нормальными значениями ОТ и ИМТ.

Принадлежность обследованных молодых людей к морфогенотипу, для которого характерно наличие сложных ладонных рисунков, в том числе в зоне между 3 и 4 пальцами, указывает на возможность нарушений в гипоталамо-гипофизарной системе и предрасположенность их к развитию метаболических нарушений [83], а установленные при этом бóльшие значения пальцевого и ладонного гребневого счета, тесно связанные с повышенным уровнем гликемии - на большую энергопотребность таких пациентов [44], неизбежное повышение у них аппетита и их приверженность к высококалорийным продуктам – основу висцерального ожирения и МС.

Таким образом, итогом диссертационного исследования явилось установление важной для практического здравоохранения совокупности элементов дерматоглифической картины, предлагаемой в качестве маркера предрасположенности к МС («метаболический морфогенотип») и доказательство значимости избыточной ЖСКТ как критерия диагностики преморбидной стадии МС у молодых людей с нормальными значениями антропометрических показателей и ИМТ.

Использование дерматоглифики при массовых профилактических осмотрах практически здоровых молодых людей поможет формированию группы

повышенного риска по развитию МС, а биоимпедансное определение ЖСКТ - обоснованию времени начала профилактических мероприятий и объективизации выбора средств превентивной терапии. Это в полной мере отвечает современным принципам доказательной медицины и постулируется рядом исследователей, подчеркивающих, что, вне зависимости от стадии МС, изменение образа жизни на начальных этапах должно предписываться как безальтернативный вид лечения, а при необходимости дополняться средствами лекарственной терапии [38 ; 63].

Выходом научных изысканий в практическую медицину может служить разработанный нами и представленный ниже алгоритм выявления предрасположенности к МС, ранней его диагностики и тактики ведения молодых людей группы повышенного риска:



ВЫВОДЫ

1. Избыточная ЖСКТ встречается у 63,8% молодых женщин и у 53,78% мужчин с нормальными значениями антропометрических показателей и индекса массы тела и сопровождается наследственной предрасположенностью к ожирению (у 48% и 16% соответственно), к СД 2 типа (у 33% и 8%), к АГ (у 39,1% и 32%), к дислипидемии (24,2 % и 8%), к нескольким компонентам МС одновременно (у 33% молодых женщин и 8% мужчин).

2. ЖСКТ, находящаяся в достоверно более тесной, чем традиционные антропометрические компоненты МС, связи с лабораторными его составляющими, характеризуется высокой чувствительностью (93%) и специфичностью (100%) и может рассматриваться как диагностический критерий преморбидной стадии МС у молодых людей с увеличенной ЖСКТ при нормальных значениях антропометрических показателей и индекса массы тела.

3. Дерматоглифическая картина у молодых людей с увеличенной ЖСКТ при нормальных значениях антропометрических показателей и массы тела и у пациентов с полным МС (СД 2 типа) характеризуется наличием однотипной совокупности элементов, тесно коррелирующих с большинством составляющих МС, т.е. «метаболического морфогенотипа», предлагаемого в качестве маркера предрасположенности к МС.

4. Половые различия признаков МС у обследованных выражаются в большей ЖСКТ и в преимущественном нарушении углеводного обмена (высокие значения гликемии натощак, ИРИ и НОМА-IR) у женщин, в то время как у мужчин – в большем нарушении липидного обмена. Особенностью дерматоглифической картины МС является большая величина гребневого счета и сложность ладонных и пальцевых рисунков, при этом для женщин характерны меньшая асимметрия и большее число элементов, коррелирующих с параметрами МС, что указывает на большую предрасположенность женщин к развитию МС.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. При проведении массовых профилактических осмотров практически здоровых молодых людей целесообразно использовать, наряду с регламентированными методами исследования, дерматоглифику, позволяющую установить наличие предрасположенности к МС и своевременно сформировать группу повышенного риска.

2. При работе с пациентами группы повышенного риска по развитию МС показан биоимпедансный мониторинг ЖСКТ для диагностики преморбидной стадии МС и обоснования необходимости мер профилактики и превентивной терапии.

3. Алгоритм выявления предрасположенности к МС, ранней его диагностики и тактики ведения молодых людей группы риска:



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова Т.Ф. Пальцевая дерматоглифика и физические способности : автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Т.Ф.Абрамова .- М., 2003 .- 51 с.
2. Александров А.А. Ожирение : кардиальные проблемы / А.А Александров, И.И. Дедов, С.С. Кухаренко // Русский медицинский журнал .- 2006 .- Т. 14, №.13 .- С. 930 - 936.
3. Алексеева Г.М. Двигательная активность в формировании физического состояния девочек в различных экологических условиях : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.М. Алексеева .- Рязань, 1997 .- 15 с.
4. Аметов А.С. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания / А.С. Аметов, Т.Ю. Демидова, А.Л. Целиковская // Терапевтический архив .- 2001 .- № 8 .- С. 66-69.
5. Аметов А.С. Инсулин гларгин (Лантус) в управлении сахарным диабетом 2 типа / А.С. Аметов, А.В. Мельник // Русский Медицинский Журнал .- 2005 .- Т.13, № 28 .- С. 1918 - 1923.
6. Артериальная гипертензия, нарушения углеводного и липидного обменов у женщин с ожирением в перименопаузе / А.А. Попов, Н.В. Изможерова, А.Н. Андреев [и др.] // Терапевтический архив .- 2005 .- № 3 .- С. 67-69.
7. Арутюнян А.Г. Пальцевые дерматоглифы как средство прогнозирования и отбора в спорте. Генетические маркеры в антропогенетике и медицине / А.Г. Арутюнян // Тезисы 4-го Всесоюзного симпозиума. Хмельницкий, 28-30 июня, 1988 г.- Хмельницкий, 1988 .- С. 140-141.
8. Асимметрия признаков пальцевой дерматоглифики, физический потенциал и физические качества человека / Т.Ф. Абрамова, Т.М. Никитина, С.И. Изаак, [и др.] // Морфология .- 2000 .- Т. 118, № 5 .- С. 56 - 59.
9. Атипичные флексорные складки гребневой кожи пальцев рук у представителей разных АВО-групп крови / Ю.Ф. Гончаров, С.С. Петров, Л.И. Рамазанова [и др.] // Актуальные проблемы медицины и биологии :

сборник научных трудов / Сибирский государственный медицинский университет, 2003г.- Томск, 2003. – С. 53 –54.

10. Балаболкин М.И. Диабетология / М.И. Балаболкин. - М. : Медицина, 2000 .- 672 с.
11. Балаболкин М.И. Патогенетическая терапия сахарного диабета типа 2 / М.И. Балаболкин, Г.М. Клебанова // Клиническая эндокринология .- 2000 .- № 11 .- с. 16.
12. Бердышев Г.Д. Гены и возраст. / Г.Д. Бердышев, А.М. Загария // Киев: Высшая школа, 1976 .- С. 126-133.
13. Богданов Н.Н. Синдром Вильямса – модель генетически детерминированного правополушарного доминирования / Н.Н. Богданов, В.Г. Соловниченко // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова .- 1995 .- № 8 .- С. 81-84.
14. Богданов Н.Н. Заметки о дерматоглифике // Человек .- 2002 .- № 5 .- С. 129 - 144.
15. Богданов Н. Н. Дерматоглифические маркеры заикания / Н.Н. Богданов, Т.В. Томашевич, В.В. Ерохин // Вопросы психологии .- 2006 .- № 1 .- С. 71 - 79.
16. Богданова Г.Н. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у детей школьного возраста. / Г.Н. Богданова, С.Е. Беляев // Педиатрия .- 1999 .- № 4 .- С. 49 – 51.
17. Боднар П.Н. Дерматоглифика при сахарном диабете / П.Н. Боднар, С.И. Бортничук // Врачебное Дело .- 1977 .- № 12 .- С. 78-79.
18. Бойцов С.А. Связь основных параметров метаболического сердечно-сосудистого синдрома со степенью нарушения углеводного обмена и выраженностью абдоминального ожирения у мужчин / С.А.Бойцов, А.В. Голощапов // Артериальная гипертензия .- 2003 .- Т. 9, № 2 .- С. 47-51.
19. Бондарь Т.П. Лабораторно-клиническая диагностика сахарного диабета и его осложнений / Т.П. Бондарь, Г.И. Козинец .- М. : Медицинское информационное агентство, 2003 .- 88 с.

20. Бутова О.А. Конституциональная диагностика и здоровье человека / О.А. Бутова // Интегративная медицина и экология человека .– Москва- Астрахань : Пафос, 1998. – С. 275 – 303.
21. Бутова О.А. Физиолого-антропологическая характеристика состояния здоровья подростков : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.А. Бутова; Российский университет дружбы народов, Ставропольский государственный университет .- М.,1999 .- 38 с.
22. Бутова О.А. Дерматотип и соматотип подростков Ставрополя / О.А. Бутова, И.М. Лисова // Здоровый город – здоровые дети : материалы Межрегиональной научно-практической конференции .– Ставрополь, 2000 .– С. 553-557.
23. Бутова О.А. Корреляции некоторых параметров конституции человека / О.А. Бутова, И.М. Лисова // Морфология .– 2001 .- Т. 119, вып. 2 .- С. 63 - 66.
24. Бутова О.А. Индивидуально-типологический подход к проблеме адаптации человека / О.А. Бутова // Физиологические проблемы адаптации : межрегиональная конференция, посвященная 80-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РФ, д.м.н., пр. И.А. Држевецкой .– Ставрополь, 2003 .- С. 27 – 32.
25. Бутова О.А. Конституциология : морфотип и дерматотип / Бутова О.А., Цатурян Л.Д. // Фундаментальные и прикладные исследования в медицине : тезисы научной конференции .- о. Эвия, Греция, 2003г.- Успехи современного естествознания, 2003 .- № 10 .– С. 56 – 57.
26. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С.А. Бутрова // Русский Медицинский Журнал .– 2001 .- № 9 (2) .- С. 56–60.
27. Бутрова С.А. Висцеральное ожирение - ключевое звено метаболического синдрома [Электронный ресурс] / С.А. Бутрова, Ф.Х. Дзгоева // Ожи-

- рение и Метаболизм .– 2004 .- № 1 .- Режим доступа : [http : // www. endocrincentr. ru/obs/obs1.html](http://www.endocrincentr.ru/obs/obs1.html).
28. Василенко Ю.А. Параллелизм изменений дерматоглифики, эндокринного и психического статуса в популяции детского населения, проживающего в районах с высокой антропогенной нагрузкой : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Ю.А. Василенко .– Ставрополь, 2005.– 26 с.
 29. Вильямовская М.И. Значение пальмоскопии для судебно-медицинской и криминалистической практики / М.И. Вильямовская // Судебно - медицинская экспертиза .– 1961 .- № 1 .– С. 48 – 53.
 30. Волков В.И. Артериальная гипертензия и атеросклероз [Электронный ресурс] / В.И. Волков .– Режим доступа : [www. esus. ru /php/content.php?id=474](http://www.esus.ru/php/content.php?id=474).
 31. Выявление генетической предрасположенности к возникновению сахарного диабета 2-го типа / М.Ю. Якушева, П.А. Сарапульцев, Н.Ю. Трельская [и др.] // Эфферентная терапия .- 2007 .- Том 13, № 4 .- С. 9 - 12.
 32. Генетические аспекты адаптации человека к длительному космическому полету / Л.Н. Делоне, Ю.И. Воронков, В.Г. Солониченко, В.В. Антипов // Космическая биология и авиакосмическая медицина .- 1991 .- № 2 .- С. 10-15.
 33. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / Под ред. В.С.Баранова. – СПб. : Изд-во Н-Л, 2009. – 528 с.
 34. Гладкова Т.Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьяны и человека / Т.Д. Гладкова .- М. : Наука, 1966. – 151 с.
 35. Гладкова Т.Д. Элементы кожного рельефа пальцев и ладоней в группах родственников / Т.Д. Гладкова // VII Международный конгресс антропологических и этнографических наук .– М., 1967 .– С. 299 – 305.
 36. Гликозилированные протеины: Биохимия неферментативного гликозилирования протеинов / В.А. Галенок, П.Н. Боднар, В.Е. Диккер [и др.] - Новосибирск : Наука, Сиб. Отделение, 1989 .– 258 с.

37. Глинкина И.В. Лечение нарушений липидного обмена при сахарном диабете 2 типа / И.В. Глинкина // Лечащий врач .– 2006 .- № 2 .– С. 28-32.
38. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины : пер. с англ. / Под ред. И.Н. Денисова, К.И. Сайткулова .– 3-е изд.– М. : ГЭОТАР - Медицина, 2008 .– 288 с.
39. Гусева И.С. Морфогенез и генетика гребешковой кожи человека / И.С. Гусева .- Минск : Беларусь, 1986 .– 158 с.
40. Гусева И.С. Дерматоглифика как проявление конституции человека / И.С. Гусева // Российские Морфологические Ведомости .– 1993 .- № 5 .- С. 37 - 42.
41. Гусева И.С. Дерматоглифика как конституциональный маркер при мультифакториальной патологии / И.С. Гусева, Т.Т. Сорокина // Вопросы антропологии .– 1998 .- № 89 .– С. 99 – 111.
42. Дедов И. И. Эпидемиология сахарного диабета. Сахарный диабет : руководство для врачей / И. И. Дедов, М.В. Шестакова .- М. : Универсум Паблишинг, 2003 .– С. 75-93.
43. Дедов И.И. Жировая ткань как эндокринный орган / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, С.А. Бутрова // Ожирение и метаболизм .- 2006 .- № 1 (6) .- С. 6 - 13.
44. Делоне Л.Н. Адаптивные фенотипы человека в физиологии и медицине / Л.Н. Делоне, В.Г. Солониченко // Успехи физиологических наук .- 1999 .- Т. 30, № 2 .– С. 53.
45. Дерматоглифика у больных разными формами туберкулеза органов дыхания / О.Б. Нечаева, Е.В. Ползик, М.Ю. Якушева и [и др.] // Цитология и генетика .– 1996 .- Том 30, № 6 .- С. 65 – 69.
46. Дерматоглифический рисунок при синдроме Туретта / В.Г. Солониченко, Н.Н. Богданов, Т.Я. Острейко [и др.] // Физиология человека .– 1997.- Том 23, № 1 .- С. 113 – 117.

47. Зайченко А. А. Соматическая, дерматоглифическая и психодинамическая конституции: проблемы взаимосвязей / А.А. Зайченко // Психология и экономика : всероссийский сборник научных трудов №3 .– Саратов. : Научная книга, 2005 .– С. 225 - 256.
48. Зайченко А.А. Связи депрессии, тревоги и алекситимии, телосложения и дерматоглифики юношей и девушек / А.А. Зайченко // Психиатрические аспекты общемедицинской практики : тезисы докладов. Санкт-Петербург, 26-27 мая 2005г.- СПб. : Изд-во СПбНИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2005 .– Часть 2.- С. 36.
49. Зимин Ю.В. Инсулинорезистентность, гиперинсулинемия и артериальная гипертензия / Ю.В. Зимин // Кардиология .– 1996 .- № 11 .– С. 80 – 91.
50. Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома ИР или метаболического синдрома Х / Ю.В. Зимин // Кардиология .– 1998 .– № 6 .– С. 71 - 81.
51. Изучение характера распределения дерматоглифических признаков при вибрационной болезни / В.В. Карпова, М.Б. Лавряшина, М.В. Ульянова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология .- 2005 .- № 1 .- С. 25 - 28.
52. Ильичева Н.Б. Физиолого-антропометрические характеристик здоровых и страдающих гастродуоденитом мальчиков в периоде второго детства : авторефер. дисс. ... канд. мед. наук / Н.Б. Ильичева .- Ставрополь, 2004. – С. 26.
53. Использование дерматоглифики как скринингового метода выявления индивидуальной предрасположенности к сахарному диабету 2 типа / М.Ю. Якушева, А.Н. Дмитриев, П.А. Сарапульцев [и др.] // Вестник Уральской Медицинской Академической Науки .– 2009 .- № 1 .– С. 50 – 56.
54. Казанцев В.С. Задачи классификации и их программное обеспечение : пакет КВАЗАР / В.С. Казанцев .- М. : Наука, 1990 .- 136 с.
55. Клиническая и гемодинамическая характеристика гипертонической болезни, ассоциированной с инсулинорезистентностью : связь массы миокарда левого

- желудочка сердца с гиперсекрецией инсулина / Ю.В. Зимин, Т.В. Родоманченко, Т.А. Бойко [и др.] // Кардиология .- 1998 .- № 4 .- С. 9 - 13.
56. Колкутин В.В. Перспективы применения дерматоглифики для оценки психического статуса военнослужащих / В.В. Колкутин, Т.Г. Крымова // Военно-медицинский журнал .- 2001 .- № 11.- С. 9 – 12.
57. Корнеев Д.В. Характеристика клинико-метаболических нарушений при первичной артериальной гипертензии у детей и подростков, их взаимосвязь с дерматоглификой / Д.В. Корнеев, У.Н. Гурьева, А.В. Ковалева // Вестник РГМУ .- 2006 .- № 2 (49) .- С. 228.
58. Кравченко И.А. Сравнительный анализ пальцевых узоров ладоней и стоп у мужчин и женщин ростовской популяции / И.А. Кравченко, С.С. Петров, И.В. Устименко // Актуальные проблемы медицины и биологии : сборник научных работ / Сибирский государственный медицинский университет .- Томск, 2003 .- С. 63 – 64.
59. Лисова И.М. Адаптационные возможности и конституциональные особенности организма студентов разных климатогеографических регионов : автореф. дисс. ... канд. биол. наук / И.М. Лисова .- Ставрополь, 2002 .- 22 с.
60. Лисова И.М. Вегетативный статус иностранных юношей в условиях Ставрополя / И.М. Лисова, О.А. Бутова // Экологические проблемы адаптации : XI Международный симпозиум .- 2003 .- Москва .- С. 317 – 318.
61. Мазур Е.С. Дерматоглифика в прогнозировании конституциональных, физических и внешне-опознавательных признаков человека : автореф. дисс. ... докт. мед. наук / Е.С. Мазур .- Москва, 2009 .- 57 с.
62. Маленко А.Ф. Типирование по антигенам комплекса HLA для определения предрасположенности к наследственным заболеваниям у спортсменов / А.Ф. Маленко, Э.Г. Мартиросов // Актуальные проблемы спортивной медицины : материалы 24 Всесоюзной конференции .- М., 1990 .- С. 186 - 188.

63. Мамедов М.Н. Метаболический синдром : от разногласий к компромиссу // Болезни сердца и сосудов .- 2006 .- Том 1, № 4. – С. 36 – 42.
64. Мартиросов Э.Г. Технологии и методы определения состава тела человека / Э.Г. Мартиросов, Д.В. Николаев, С.Г. Руднев .- М. : Наука, 2006 .- 248 с.
65. Метаболический синдром / Под ред. Г.Е. Ройтберга // М. : МЕДпресс - информ, 2007 .– 224 с.
66. Методы дерматоглифики в идентификации личности погибших / Под общей редакцией В.В. Щербакова .– Ростов-на-Дону : ООО «Ростиздат», 2002 .– 160 с.
67. Мкртумян А.М. Влияние нарушений углеводного обмена на сосудистые осложнения сахарного диабета и возможность их предупреждения / А.М. Мкртумян, А.Л. Давыдов, С.В. Подачина // Сердце : журнал для практикующих врачей .– 2008 .– Вып. 7, № 1 .- С. 4 - 8.
68. Мычка В.Б. Сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета 2 типа / В.Б. Мычка, В.В. Горностаев, И.Е. Чазова // Кардиология .– 2002 .- Вып. 42 .– С. 73 - 77.
69. Никитин Ю. П. Распространенность компонентов метаболического синдрома X в неорганизованной городской популяции (эпидемиологическое исследование) / Ю.П. Никитин, Г.Р. Казека, Г.И.Симонова // Кардиология .– 2001 .- № 9 .- С. 37 - 40.
70. Никитюк Б.А. Проблема конституциональных диссоциаций в интегральной антропологии / Б.А. Никитюк, А.В. Хапалюк // Российские морфологические ведомости .– 1997 .- № 1 .- С. 176 – 183.
71. Никитюк Б.А. Теория и практика интегративной антропологии : очерки / Б.А. Никитюк, В.М. Мороз, Д.Б. Никитюк .- Изд-во “Здоров’я“, 1998 .– С. 162 – 186.
72. О возможной прооксидантной роли инсулинемии в формировании метаболического синдрома у мужчин и женщин / Л.А. Руюткина, З.Г. Бондарева, Е.Л. Федорова [и др.] // Кардиология .- 2004 .- Т. 44, № 9 .- С. 9 - 12.

73. Особенности дерматоглифики у больных профессиональным пылевым бронхитом / Е.В. Ползик, М.В. Шеметова, М.Ю. Якушева [и др.] // Генетика .– 1999 .– № 35(10) .– С. 1 – 5.
74. Особенности электрической активности мозга девочек 6-8 лет с разным дерматоглифическим рисунком кисти / Н.Н. Богданов, Н.Л. Горбачевская, В.Г. Солониченко и др. // Доклад РАН .– 1994 .– Т. 338, № 3. – С. 420 - 424.
75. Пат. № 2373835 Российская Федерация, МПК А 61 В 5/00, (2006.01), А 61 В 5/17, (2006.01). «Способ диагностики предрасположенности к сахарному диабету 2 типа» / Якушева М.Ю. ; заявитель и патентообладатель: Институт физиологии и иммунологии Якушева М.Ю., Сарапульцев П.А., Трельская Н.Ю., Казанцев В.С. ; заявл. 18.12.2007; опубли. 27.11.2009 г. // Изобретения. Полезные модели : офиц. бюл. – М. : ФИПС, 2009 .– № 33 .– С. 365.
76. Сазонова Л.А. Показатели биологической зрелости девочек 8-12 лет : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Л.А. Сазонова .– СПб., 2007 .– 18 с.
77. Сергиенко Л.П. К вопросу о ранней диагностике двигательных способностей детей на основе генетических маркеров / Л.П. Сергиенко // Генетические маркеры в антропогенетике и медицине : тезисы 4-го Всесоюзного симпозиума .– Хмельницкий, 1988 .– С. 145-146.
78. Сидоренко А.Г. Возможности ладонной дерматоглифики при судебно-медицинской идентификации личности : автореф. ...дисс. канд. мед. наук / А.Г. Сидоренко .– М., 2006 .– 25с.
79. Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии / Е.В. Сидоренко .– СПб. : ООО Речь, 2004 .– 350 с.
80. Смирнова Е.Н. Метаболический синдром : клиническая характеристика, гормональные и гемодинамические механизмы ремоделирования миокарда. Оптимизация диагностики и лечения : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.05, 14.00.03 / Е.Н. Смирнова .– Пермь, 2002 .– 44 с.

81. Соколов Е.И. Морфологическая характеристика миокарда при метаболическом синдроме [Электронный ресурс] / Е.И. Соколов, А.А. Зыкова, А.В. Средняков .– 2006 .- Режим доступа : <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=27579>.
82. Солониченко В.Г. Медицинская дерматоглифика. / В.Г. Солониченко, Н.Н. Богданов // Папиллярные узоры : идентификация и определение характеристик личности (дактилоскопия и дерматоглифика) .- М., 2002 .- С. 59 - 80.
83. Солониченко В.Г. Адаптивные фенотипы человека и аналитическая дерматоглифика / В.Г. Солониченко // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника .– 2003 .- № 11 .– С. 123 - 128.
84. Сочетание компонентов метаболического синдрома у лиц с артериальной гипертонией и их связь с дислипидемией / Р.Г. Оганов, Н.В. Перова, М.Н. Мамедов [и др.] // Терапевтический архив .– 1998 .- № 12 .– С. 19 – 23.
85. Сравнительная оценка критериев метаболического синдрома у женщин в климактерическом периоде / А.А. Попов, Н.В. Изможерова, Н.В. Тагильцева [и др.] // Проблемы эндокринологии .– 2008 .- № 3 .– С. 11-14.
86. Таганов Д.Н. SPSS: Статистический анализ в маркетинговых исследованиях / Д.Н. Таганов .- СПб. : Питер, 2005 г. – 192 с.
87. Теппермен Д. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс : пер. с англ. / Д. Теппермен .– М.: Мир, 1989. – С. 468 - 469.
88. Трепаков Е.А. Кожный рисунок руки : наследственность и здоровье / Е.А. Трепаков // Фенология здоровья .– 1989 .- № 1 .– С. 25 – 33.
89. Физиология человека. В 2 т. Т. 2 / Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротко .- М. : Медицина, 2001 .– 119 с.
90. Филиппова Е.Н. Количественные характеристики пальцевых дерматоглифов кисти человека в зависимости от морфометрических параметров формы их дистальных фаланг / Е.Н. Филиппова, Р.М. Хайрулин // Морфология .– 2000 .– Т. 117, № 3.– С. 126.

91. Хамраева Ф.А. Дерматоглифика при ювенильном сахарном диабете / Ф.А. Хамраева, Н.А. Хамраева // Педиатрия .- 1985 .- № 2 .- С. 12-15.
92. Хить Г.Л. Дерматоглифика народов СССР / Г.Л. Хить – М., 1983. – 280с.
93. Ходзицкая В.К. О взаимосвязи показателей дерматоглифики и клеточного иммунитета у детей в раннем периоде первичной туберкулёзной инфекции / В.К. Ходзицкая, А.Н. Зосимов // Проблемы туберкулёза .- 1993 .- № 5 .- С. 32-35.
94. Цатурян Л.Д. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы организма детей с учетом их конституциональных особенностей : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Л.Д. Цатурян .– Ставрополь, 2004 .– 26 с.
95. Чазова И.Е. Метаболический синдром и артериальная гипертензия / Е.И. Чазова, В.Б. Мычка // Consilium-medicum .– 2002 .– Т. 4, № 11 .– С. 587 - 591.
96. Чистикин А.Н. Дерматоглифическая характеристика жителей юга Тюменской области / А.Н. Чистикин .– Тюмень, 1993 .- 21 с.
97. Чистикин А.Н. Особенности дерматоглифики при отдельных видах легочной патологии / А.Н. Чистикин .– Тюмень, 1993 .– 16 с.
98. Чистикин А.Н. Профессиональный отбор по признакам дерматоглифики / А.Н. Чистикин, Т.А. Чистикина // Научная высшая школа : материалы итоговой научно-практической конференции .– Тюмень, 1995. - С.71 - 72.
99. Чистикин А.Н. Метод дерматоглифики в превентивной диагностике заболеваний сердца / А.Н. Чистикин, Т.А. Чистикина // Новое - в практику кардиологии : тезисы докладов .– Тюмень, 1995 .– С. 39.
100. Чистикин А.Н. Изменчивость структур кожного рельефа и реактивность организма : автореф. дисс... д-ра мед. наук / А.Н. Чистикин .– М., 1997. – 32 с.
101. Чубриева С.Ю. Метаболический синдром у женщин репродуктивного возраста : автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук / С.Ю. Чубриева .– СПб., 2009 .- 45 с.

102. Шардин С.А. Пол, возраст и болезни : введение в инфлогенитологию / С.А. Шардин .- Екатеринбург : Изд-во Уральского государственного университета, 1994 .– 174 с.
103. Шарец Ю.Д. Дерматоглифика в медицине / Ю.Д. Шарец // Вестник Академии наук СССР .- 1973 .- № 7 .– С. 61 - 69.
104. Якушева М.Ю. Гигиенические проблемы медико-биологической профилактики профессиональных и экологически обусловленных заболеваний : диссерт. ... д-ра. мед. наук / М.Ю. Якушева .- СПб., 2000 .- 267 с.
105. Abdominal adiposity and clustering of multiple metabolic syndrome in White, Black and Hispanic Americans / I.S. Okosun, Y. Liao, C.N. Rotimi, [et al.] // Ann. J. Epidemiol.– 2000 .– Vol. 10 (5) .- P. 263 – 270.
106. Adipokines : the missing link between insulin resistance and obesity / B. Antuna-Puente, B. Feve, S. Fellahi [et al.] // Diabetes Metab. – 2008 .– Vol. 1 .– P. 2–11.
107. Adiponectin relationship with lipid metabolism is independent of body fat mass : evidence from both cross-sectional and intervention studies / R. Baratta, S. Amato, C. Degano [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab.– 2004 . – Vol. 89 .– P. 2665 – 2671.
108. Adipose tissue production of hepatocyte growth factor contributes to elevated serum HGF in obesity / L.N. Bell, J.L. Ward, M. Degawa-Yamauchi [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab .- 2006 .– Vol. 291.– P. E843 – E848.
109. Advanced glycation end-products: a review / R. Singh, A. Barden, T. Mori [et al.] // Diabetologia .– 2001 .– Vol. 44, № 2 .– P. 129 - 146.
110. Age-related changes in total arterial capacitance from birth to maturity in a normotensive population / G. De Simone, M.J. Roman, S.R. Daniels [et al.] // Hypertension .– 1997 .– Vol. 29. – P. 1213 – 1217.
111. Alberti K. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of WHO Consultation / K. Alberti, P. Zimmet // Diabetic Med.- 1998 .– Vol. 15. – P.539-553.

112. Alexander J.K. Obesity and the heart / J.K. Alexander // Heart Dis. Stroke .– 1993 .– Vol. 2 – P. 317 – 321.
113. Alpert M.A. Obesity and the heart / M.A. Alpert, M.W. Hashimi // American Journal of Medical Science .– 1993 .– Vol. 306 .– P. 117 - 123.
114. Altered insulin sensitivity, hyperinsulinemia, and dyslipidemia in individuals with a hypertensive parent / P. Ferrari, P. Weidmann, S. Shaw [et al.] // Heynen Am. J. Med.– 1991 .- Vol. 91(6) .– P. 589 - 596.
115. Altman D.G. Statistics Notes : tests 1: sensitivity and specificity [Электронный ресурс] / D. G Altman, J.M. Bland // BMJ Diagnostic .- 1994 .- Vol. 308 .- P. 1552 .– [http : // bmj. bmjournals. com/cgi/content/full/308/6943/1552](http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/308/6943/1552).
116. American College of Endocrinology Task Force on the Insulin Resistance Syndrome : American College of Endocrinology Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome // Endocr. Pract .– 2003 .– Vol. 9 .– P. 236 - 252.
117. Angiogenic factors are elevated in overweight and obese individuals / J.V. Silha, M. Krsek, P. Sucharda [et. al.] // Int. J. Obes . – 2005 .– Vol. 29 .– P. 1308 – 1314.
118. Angiotensinogen-deficient mice exhibit impairment of diet-induced weight gain with alteration in adipose tissue development and increased locomotor activity / F. Massiera, J. Seydoux, A. Geloën, [et al.] // Endocrinology .– 2001 .– Vol. 142 .– P. 5220 – 5225.
119. Application of nutrigenomic concepts to Type 2 diabetes mellitus / Kaput J., Noble J., Hatipoglu B. [et al.] // Nutr. Metab. Cardiovasc. Diseases .– 2007 .– Vol. 17 .– P. 89 – 103.
120. Association between cerebral structural abnormalities and dermatoglyphic ridge counts in schizophrenia / J.Van Os, P.W. Woodruff, L. Fananas [et al.] // Compr. Psychiatry .– 2000 .– Vol. 41(5) .- P. 380 - 384.
121. Association of hypoadiponectinemia with impaired vasoreactivity / N. Ouchi, M. Ohishi, S. Kihara [et al.] // Hypertension. – 2003. – V.42. – P. 231 – 234.

122. Balkau B. Comment on provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) / B. Balkau, Charles M.A. // *Diabet Med.* – 1999 .- Vol. 16 .- P. 442 - 443.
123. Bays H.E. Adiposopathy is a more rational treatment target for metabolic disease than obesity alone. / H.E. Bays, C.A. Dujovne // *Curr. Atheroscler. Rep.*– 2006 .- Vol. 8 .– P. 144 – 156.
124. Beck E. Metabolically obese with normal weight individuals : an intriguing phenotype / E. Beck, A.J. Scheen // *Rev. Med. Liege* .– 2009 .– Vol. 64(1) .– P. 16 - 24.
125. Body fat assessment by a new bipedal bioimpedans instrument in normal-weight and obese women / V. Hainer, M. Kunesova, J. Parizkova [et al.] // *Sb. Lec.*– 1995 .– Vol. 96 .– P. 249 - 256.
126. Bruun J.M. Regulation of interleukin 8 production and gene expression in human adipose tissue in vitro // J.M. Bruun, S.B. Pedersen, B. Richelsen // *J Clin. Endocrinol. Metab.*– 2001 .– Vol. 86 .– P. 1267 – 1273.
127. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance / H. Xu, G.T. Barnes, Q. Yang [et al.] // *J. Clin. Invest.*– 2003 .– V. 112 .– P. 1821 – 1830.
128. Circulating adiponectin and resistin levels in relation to metabolic factors, inflammatory markers, and vascular reactivity in diabetic patients and subjects at risk for diabetes / G.K. Shetty, P.A. Economides, E.S. Horton [et al.] // *Diabetes Care* .– 2004 .– Vol. 27 .– P. 2450 – 2457.
129. Clerk L.H. Lipid infusion impairs physiologic insulin-mediated capillary recruitment and muscle glucose uptake in vivo / L.H. Clerk, S. Rattigan, M.G. Clark // *Diabetes* .- 2002.- Vol.51 .- P. 1138 – 1145.
130. Clin Leptin and Left Ventricular Mass in Obesity / L. Perego, P. Pizzocri, D. Corradi [et. al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*– 2005 .– Vol. 90(7) .– P. 4087 - 4093.

131. CNN2 protein is an announcing marker for cardiac remodeling following STZ-induced moderate hyperglycemia in mice / K.A. Kamiński, B. Szepietowska, T. Bonda [et al.] // *Pharmacol. Rep.*– 2009 .– Vol .61 (3) .– P. 496 - 503.
132. Comparison of body composition by bioelectrical impedance and dual-energy x-ray absorptiometry in overweight/obese postmenopausal women / D.H. Fakhrawi, L. Beeson, C. Libanati [et al.] // *J. Clin. Densitom.*– 2009 .– Vol. 12 (2) .– P. 238 - 244.
133. Comparison of bioelectrical impedance and BMI in predicting obesity-related medical conditions / K. Willett., R. Jiang, E. Lenart, [et al.]. // *Obesity (Silver Spring)* .– 2006 .– Vol. 14(3) .– P. 480 - 490.
134. Comparison of cardiac structure and function in American Indians with and without the metabolic syndrome (the Strong Heart Study) / M. Chinali, R.B. Devereux, B.V. Howard [et al.] // *Am. J. Cardiol.*– 2004 .– Vol. 93(1) .– P. 40 - 44.
135. Components of the “metabolic syndrome” and incidence of type 2 diabetes / R.L. Hanson, G. Imperatore, P.H. Bennett [et al.] // *Diabetes* .– 2002 .– Vol. 51 .– P. 3120 - 3127.
136. Cummins H. Finger prints, palm and soles. An introduction to dermatoglyphics / H. Cummins, Ch. Midlo .- Philadelphia, 1943, 1961 : Dover Publications Inc. - 307 p.
137. David T.J. Ridges-of-the-end syndrome in two families, and a third family with a new syndrome / T.J. David // *Hum. Hered.*- 1973. - Vol. 6. – P. 23 - 32.
138. Dermatoglyphics – an attempt to predict diabetes / H. Platilova, Z. Pobisova, V. Zamrazil [et al.] // *Vnitr Lek.*– 1996 .- Vol. 42(11) .– P. 757 - 760.
139. Despres J.P. Abdominal obesity as an important component of insulin-resistance syndrome / J.P. Despres // *Nutrition* .– 1993 .- Vol. 9 .– P. 452 - 459.
140. Development of a New Method for Estimating Visceral Fat Area with Multi-Frequency Bioelectrical Impedance / M. Nagai, H. Komiya, Y. Mori [et al.] // *Tohoku J. Exp. Med.*– 2008 .– Vol. 214 .– P. 105 - 112.

141. Development of type 2 diabetes following intrauterine growth retardation in rats is associated with progressive epigenetic silencing of Pdx 1./ J.H. Park, D.A. Stoffers, R.D Nicholls et al. //J. Clin. Invest .- 2008 .- Vol. 118. – H. 2316 - 2324.
142. Diabetes and cardiovascular disease : a statement for Health-care professionals from the American Heart Association / S.M. Grundy, G.L. Benjamin, I.J Burke [et al] // Circulation .- 1999 .- Vol. 100 .- P. 1134 - 1146.
143. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome / S.M. Grundy, J.I. Cleeman, S.R. Daniels [et al.] // Circulation .- 2005 .- Vol. 112 (17) .- P. 2735 - 2752.
144. Different gene expression of the RAS in human adipose tissue / G. Giacchetti, E. Faloi, C. Sardu [et. al.] // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.– 1999 .- Vol. 23 .- P. 71.
145. Differentiating between body fat and lean mass-how should we measure obesity? / A. Romero-Corral, F. Lopez-Jimenez, J. Sierra-Johnson [et al.] // Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.– 2008 .- Vol. 4(6) .- P. 322 - 333.
146. Effect of type 2 diabetes mellitus on left ventricular geometry and systolic function in hypertensive subjects : Hypertension Genetic Epidemiology Network (HyperGEN) study / L.M. Palmieri, J.N. Bella, D.K. Arnett [et al.] // Circulation .- 2001 .- Vol. 103 .- P. 102 – 107.
147. Enzyme activity and AGE formation in a model of AST glycooxidation by D-fructose in vitro / I. Bousova, D. Vukasovic, D. Juretic [et al.] // Acta Pharm .- 2005 .- Vol. 55, № 1 .- P. 107–114.
148. Executive Summary of The Third Report of The National Education Program (NCEP Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). // JAMA .- 2001 .- Vol. 285 .- P. 2486 - 2497.
149. Fang J. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971–1992. National Health and Nutrition Exami-

- nation Survey / J. Fang, M.H. Alderman // JAMA .- 2000 .- Vol. 283 .- P. 2404 – 2410.
150. Fang Z.Y. Diabetic cardiomyopathy : evidence, mechanisms, and therapeutic implications / Z.Y. Fang, J.B. Prins, T.H. Marwick. // Endocrine Reviews.– 2004 .- Vol. 25 .- P. 543 - 567.
151. Fingerprint Ridge-Count Difference between Adjacent Fingertips (dR45) Predicts Upper-Body Tissue Distribution: Evidence for Early Gestational Programming / H. S. Kahn, R. Ravindranath, R. Valdez [et al.] // American Journal of Epidemiology .- 2000 .- V.153 (4) .- P. 338 -344.
152. Ford E.S. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults : findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey / E.S. Ford, W.H. Giles, W.H. Dietz // JAMA .- 2002 .- Vol. 287 .- P. 356 – 359.
153. Ford E.S. Increasing Prevalence of the Metabolic Syndrome Among U.S. Adults. / E. S. Ford, W. H. Giles, A. H. Mokdad // Diabetes Care. - 2004. - V. 27. – P. 2444 – 2449.
154. Ford E.S. Risks for All-Cause Mortality, Cardiovascular Disease, and Diabetes Associated With the Metabolic Syndrome / E.S. Ford // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. – P. 1769 - 1778.
155. Frayling T.M. Genome-wide association studies provide new insights into type 2 diabetes aetiology / T.M. Frayling // Nat. Rev. Genet.– 2007 .- Vol. 8 .- P. 657 - 662.
156. Genome-wide linkage screen for stature and body mass index in 3.032 families: evidence for sex- and population-specific genetic effects / S. Sammalisto, T. Hiekkalinna, K. Schwander [et al.] // Eur. J. Hum. Genet.– 2009 .- Vol. 17(2) .- P. 258 - 266.
157. Gianturco S.H. Lipoprotein-mediated cellular mechanisms for atherogenesis in hypertriglyceridemia / S.H. Gianturco, W.A. Bradley // Semin. Thromb. Hemost.– 1988 .- Vol. 14 .- P. 165 - 169.

158. Gillum R. Body fat distribution, obesity, overweight and stroke incidence in women and men : the NHANES I Epidemic Follow-up Study. / R. Gillum, M. Mussolino, J. Madans // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*– 2001 .– Vol. 25 .– P. 628 - 638.
159. Good agreement between bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry for estimating changes in body composition during weight loss in overweight young women / R. Thomson, G.D. Brinkworth, J.D. Buckley [et al.] // *Clin. Nutr.*– 2007 .– Vol. 26 (6) .– P. 771 - 777.
160. Habbu A. The obesity paradox: fact or fiction? / A. Habbu, N.M. Lakkis, H. Dokainish // *Am. J. Cardiol.*– 2006 .– Vol. 98 (7) .– P. 944 - 948.
161. Hajer G.R. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases / G.R. Hajer, T.W. van Haeften, F.L. Visseren // *Eur. Heart J.*– 2008 .– Vol. 29 (24) .– P. 2959 - 2971.
162. Harris R.C. Sodium-hydrogen exchange and glucose transport in renal microvillus membrane vessels from rats with diabetes mellitus / R.C. Harris, B.M. Brenner, J.L. Seifert // *J. Clin. Invest.*– 1987 .– Vol. 77 .– P. 724 - 733.
163. Hayden M.R. Uric acid : A new look at an old risk marker for cardiovascular disease, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus. The urate redox shuttle / M.R. Hayden, S.C. Tyagi // *Nutr. Metab. (Lond)* .– 2004 .– Vol. 19(1) .– P. 1 - 10.
164. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes a randomised placebo-controlled trial. // *Lancet.*– 2003 .- Vol. 361(9374) .- P. 2005 - 2016.
165. Hormonal regulation of the human adipose-tissue renin-angiotensin system: relationship to obesity and hypertension / K. Gorzelniak, S. Engeli, J. Janke [et al.] // *J. Hypertens.*– 2002 .– Vol. 20. – P. 1115–1120.
166. Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders / G.S. Hotamisligil // *Nature* .– 2006 .– Vol. 444 .– P. 860 – 867.

167. Howard B.V. Sugar and cardiovascular disease / B.V. Howard, J. Wylie-Rosett // *Circulation* .– 2002 .– Vol. 106 (4) .- P. 523 - 527.
168. Human adipose tissue expresses angiotensinogen and enzymes required for its conversion to angiotensin II / C. Karlsson, K. Lindell, M. Ottosson [et al] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*– 1998 .– Vol. 83 .– P. 3925 – 3929.
169. Hyperinsulinemia : the missing link among oxidative stress and age-related diseases / F.S. Facchini, N.W. Hua, G.M. Reaven [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.*- 2000 .- Vol. 29 (12) .- P. 1302 – 1306.
170. Hyperleptinemia - non-haemodynamic risk factor for the left ventricular hypertrophy development in hypertensive overweight females / K. Selthofer-Relatić, R. Radić, V. Vizjak [et al.] // *Coll Antropol.*- 2008 .– Vol. 32(3) .– P. 681 - 685.
171. Hypertension and obesity / A. Aneja, F. El-Atat, S.I. McFarlane [et. al.] // *Recent. Prog. Horm. Res* .– 2004 .– Vol. 59 .– P. 169 – 205.
172. Hypertension in obese subjects: Distinct hypertensive subgroup / G. Licata, C. Scaglione, G. Capuana [et al.] // *J. Hum. Hypertens.*- 1990 .- Vol. 4 .- P. 37 - 41.
173. Hypoadiponectinemia is an independent risk factor for hypertension / Y. Iwashima, T. Katsuya, K. Ishikawa [et al.] // *Hypertension* .– 2004 .– Vol. 43 .– P. 1318 – 1323.
174. Hypoadiponectinemia is associated with impaired endothelium-dependent vasodilation / K.C. Tan, A. Xu, W.S. Chow [et al.] // *J.Clin. Endocrinol. Metab.*– 2004 .– Vol. 89(2) .– P. 765 - 769.
175. Hypoadiponectinemia is closely linked to endothelial dysfunction in man / M. Shimabukuro, N. Higa, T. Asahi [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*- 2003 .- Vol. 88 .- P. 3236 – 3240.
176. Identifying individuals at high risk for diabetes : The Atherosclerosis Risk in Communities study / M.I. Schmidt, B.B. Duncan, H. Bang [et al.] // *Diabetes Care* .– 2005 .– Vol. 8 .– P. 2013 - 2018.

177. Inadera H. The usefulness of circulating adipokine levels for the assessment of obesity-related health problems / H. Inadera // *Int. J. Med. Sci.*– 2008 .– Vol. 5 (5) .– P. 248 – 262.
178. Increased echodensity of myocardial wall in the diabetic heart: an ultrasound tissue characterization study / V. Di Bello, L. Talarico, E. Picano [et al.] // *J Am. Coll. Cardiol.*– 1995 .– Vol. 25 .– P. 1408 – 1415.
179. Influence of the arterial blood pressure and nonhemodynamic factors on left ventricular hypertrophy in moderate essential hypertension / F.R. Bauwens, D.A. Duprez, M.L. De Buyzere [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1991 .– Vol. 68(9) .– P. 925 - 929.
180. Ingelsson E. Insulin resistance and risk of congestive heart failure / E. Ingelsson, J. Sundström, J. Arnlöv // *JAMA* .– 2005 .– Vol. 294 (3) .– P. 334 - 341.
181. Insulin resistance as a predictor of age diseases / F.S. Facchini, N. Hua, P. Abbasi, G.M. Reaven // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*– 2001 .- Vol. 86 .- P. 3574 - 3578.
182. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). / E. Ferrannini, A. Natali, P. Bell [et al.] // *J. Clin. Invest.*– 1997 .– Vol. 100 .– P. 1166 - 1173.
183. Insulin resistance, the metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease / F. Angelico, M. Del Ben, R. Conti [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*- 2005 .– Vol. 90 .– P. 1578 – 1582.
184. Intra-Abdominal Fat Is a Major Determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Criteria for the Metabolic Syndrome / D.B. Carr, K.M. Utzschneider, R.L. Hull [et al.] // *Diabetes* .– 2004 .– Vol. 53 .– P. 2087 - 2094.
185. Is adiposopathy (sick fat) an endocrine disease? / H. E. Bays, J. M. Gonzalez-Campoy, R. R. Henry [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.*– 2008 .– Vol. 62, № 10.– P. 1474 – 1483.

186. Jolliffe C.J. Development of age-specific adolescent metabolic syndrome criteria that are linked to the Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation criteria / C.J. Jolliffe, I. Janssen.// *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2007 .– Vol. 49 .– P. 891 - 898.
187. Kaladze N.N. Dermatoglyphics in children with constitutional exogenous obesity / N.N. Kaladze, N.A. Chebanova, L.K. Doroshenko // *Probl. Endokrinol. (Mosk)* .– 1992 .– Vol. 38 (3) .– P. 23 - 24.
188. Kaplan N. M. The Deadly quartet : Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension / N. M. Kaplan // *Arch. Inter. Med.* – 1989 .– Vol. 149 .– P. 1514 - 1520.
189. Kenchaiah S. Body mass index and vigorous physical activity and the risk of heart failure among men / S. Kenchaiah, H.D. Sesso, J.M. Gaziano // *Circulation* .– 2009 .– Vol. 119 (1) .– P. 44 - 52.
190. Kisselbah A. Insulin resistant in visceral obesity / A. Kisselbah // *Int. J. Obesity.*- 1991 .- Vol. 15, suppl. 2 .- P. 109 - 115.
191. Kobayashi J. The relationship of percent body fat by bioelectrical impedance analysis with blood pressure, and glucose and lipid parameters / J. Kobayashi, S. Murano, I. Kawamura [et al.] // *J. Atheroscler. Thromb.* 2006 Oct; Vol. 13. - № 5. - p. 221- 226.
192. Krotkiewski M. The role of muscle, adipose tissue and liver in development of metabolic syndrome / M. Krotkiewski // *Pol. Tyg. Lek* – 1996 .- Vol. 51(1-5) .- P. 40 - 45.
193. Kuo J. Chronic cardiovascular and renal actions of leptin during hyperinsulinaemia // J. Kuo, O. Barret–Jones, J. Hall // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*- 2003 .– V.284 .– P. 1037–1042.
194. Left and right ventricular structural changes in obese hypertensives / M. Ma-saidi, C. Cuspidi, F. Negri [et al.] // *Blood Press.*– 2009 .- Vol. 18(1) .- P. 23 - 29.
195. Longitudinal paths to the metabolic syndrome: can the incidence of the metabolic syndrome be predicted? The Baltimore Longitudinal Study of Aging / A.

- Scuteri, C.H. Morrell, S.S. Najjar [et al.] // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*– 2009 .– Vol. 64(5) .– P. 590 - 598.
196. Lorenzi M. Glucose toxicity for human endothelial cells in culture: delayed replication, disturbed cell cycle and accelerated death / M. Lorenzi, E. Cagloero, S.Toledo // *Diabetes* .– 1985 .– Vol. 34 .– P. 621 - 627.
197. Louis G.W. The role of leptin in the regulation of neuroendocrine function and CNS development / G.W. Louis, M.G. Myers Jr // *Rev. Endocr. Metab. Disord.*- 2007 .- Vol. 8 (2) .- P. 85 - 94.
198. Lyon C.J. Minireview : adiposity, inflammation, and atherogenesis / C.J. Lyon, R.E. Law, W.A. Hsueh // *Endocrinology* .– 2003 .– V. 144 (6) .- P. 2195 - 2200.
199. Maisch B. Ventricular remodeling / B. Maisch // *Cardiology* .- 1996 .- Vol. 87, suppl. 1.- P. 2 - 10.
200. Meta-analysis of genome-wide association data and large-scale replication identifies several additional susceptibility loci for type 2 diabetes / E. Zeggini., L.J. Scott [et al.] // *Nature Genetics.*– 2008 .– Vol. 40 .– P. 638 -645.
201. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? / A.D. Karelis, D.H. St-Pierre, F. Conus [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*– 2004 .– Vol. 89 .– P. 2569 – 2575.
202. Metabolic Syndrome : Risk factor distribution and 18-year mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial / L.E. Eberly, R. Prineas, J.D. Cohen [et al.] // *Diabetes Care* .– 2006 .– Vol. 29(1) .- P. 123 - 130.
203. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study / J.M. Dekker, C. Girman, T. Rhodes, [et al.] // *Circulation* .– 2005 .– Vol. 112. - P. 666 - 673.
204. Metabolic syndrome and biventricular hypertrophy in essential hypertension. / C. Cuspidi, C. Valerio, C. Sala [et al.] // *Hum. Hypertens.*– 2009. – Vol. 23(3). – P. 168 - 175.
205. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a

- prospective cohort study / D.E. Laaksonen, H.M. Lakka, L.K. Niskanen [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2002. – Vol. 156. – P. 1070 – 1077.
206. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study : daily life blood pressure, cardiac damage, and prognosis / G. Mancia, M. Bombelli, G. Corrao [et al.] // *Hypertension.* – 2007. – Vol. 49. – P. 40 - 47.
207. Miyata T. Alterations of non-enzymatic biochemistry in uremia, diabetes, and atherosclerosis ("carbonyl stress") / T. Miyata // *Bull. Mem. Acad. R. Med. Belg.* - 2002. - Vol. 157(3) . - P. 189 - 196.
208. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) trial Report // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106(25). – P. 3143 - 3421.
209. Obesity and the risk of heart failure / S. Kenchaiah, J.C. Evans, D. Levy [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347 (5) .- P. 305 - 313.
210. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue / S.P. Weisberg, D. McCann, M. Desai [et al.] // *J. Clin. Invest.*– 2003. – V. 112. – P. 1796 – 1808.
211. Ohno M. Body Mass Index, Percent body fat and normal weight obesity / M. Ohno, S. Nishisaka, Y. Ikeda. // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*– 1998. – Vol. 22, suppl 3. – P. 245 - 249.
212. On behalf of the CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) : multicentre randomised placebo-controlled trial / H.M. Colhoun, D.J. Betteridge, P.N. Durrington [et al.] // *Lancet.* – 2004. – Vol. 364(9435). – P. 685 - 696.

213. Pedersen O. 2007 – год существенного прорыва в исследовании мелекулярно-генетических основ неаутоиммунного диабета // *International Journal of Metabolism by fax* 02.04.– 2008 .- Vol. XI. - № 13.
214. Penrose L.S. Memorandum on dermatoglyphic nomenclature / L.S. Penrose // *Birth defects : Orig. Article Series* .- 1968 .- Vol. 4 .- P.1 - 13.
215. Peterson L.R. Effect of obesity and insulin resistance on myocardial substrate metabolism and efficiency in young women / L.R. Peterson, P. Herrero, K.B. Schechtman [et al.] // *Circulation* .– 2004 .– Vol. 109 .– P. 2191 – 2196.
216. Phenotypic characteristics associated with insulin resistance in metabolically obese but normal-weight young women. / R.V. Dvorak, W.F. DeNino, P.A. Ades [et al.] // *Diabetes* .– 1999 .– V. 48 .– P.2210 - 2214.
217. Phenotyping obese subjects: multi-contact electrode bioimpedance system for practical body composition measurement /A. Pietrobelli, S. Miller, Y.X. Tan [et al.]. // *Experimental Biology* .- 1999 .- Vol. 3 .– P. 456 - 469.
218. Physiological responses to slimming / A.M. Prentice, G.R. Goldberg, S.A. Jebb [et al.] // *Proc. Nutr. Soc.*– 1991 .– Vol. 50 .– P. 441 - 458.
219. Portha B. Когда риск развития диабета начинается внутриутробно: эпигенетические события? // *Electronic International Journal of Metabolism* .- 2009 .- Vol. XII, № 19 .- P.
220. Pou K.M. Patterns of abdominal fat distribution: the Framingham Heart Study / K.M. Pou, J.M. Massaro, U. Hoffmann // *Diabetes Care*.– 2009 .– Vol. 32(3) .– P. 481 - 485.
221. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome / T.Apridonidze, P.A.Essah, M.J.Iuorno [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*– 2004 .– Vol. 90 .– P. 1929 – 1935.
222. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988—1994. / S. Cook, M. Weitzman, P. Auinger [et al.] // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*– 2003. – Vol. 157. – P. 821 - 827.

223. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders. / E. Bonora, S. Kiechl, J. Willeit [et al.] // *Diabetes* .– 1998 .– Vol. 47 .– P. 1643 - 1649.
224. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey / S.D. De Ferranti, K.Gauvreau, D.S. Ludwig [et al.] // *Circulation* .– 2004 .– Vol. 110. – P. 2494 - 2497.
225. Prognosis meaning of dermatoglifical pattern at the children living in the chemically polluted regions / L. Gubareva, J. Vasilenko, N. Tolmachova [et al.] // *Innovations in Psychiatry : abstracts V-th World congress* .– London, 2000 .– P. 22.
226. Program and abstracts of the 65th Scientific Sessions of the American Diabetes Association; June 10-14, 2005; San Diego, California.
227. Racial differences in the relation between blood pressure and insulin resistance / M.F. Saad, S. Lillioja, B.L. Nyomba [et al.] // *N. Engl. J. Med* . – 1991 .– Vol. 14 .– P. 733 - 739.
228. Rader D.J. Effect of insulin resistance, dyslipidemia, and intraabdominal adiposity on the development of cardiovascular disease and diabetes mellitus / D.J. Rader // *Am. J. Med.*– 2007 .– Vol. 120. – P. 12 – 18.
229. Rarefaction of skin capillaries in normotensive offspring of individuals with essential hypotension / T.F. Antonios, F. M. Rattray, D.R. Singer [et al.] // *Heart* .– 2003 .– Vol. 89 .– P. 175 - 178.
230. Ray K.K. Traditional risk factors of cardiometabolic risk / K.K. Ray, C.P. Cannon // *Atlas of cardiometabolic risk* / Ed. W.T. Cefalua, Ch.P. Cannon .– N.Y. : London: Informa Healthcare, 2007 .– P. 87 - 104.
231. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease / G.M. Reaven // *Diabetes*.– 1988 .– Vol. 37 .– P. 1595 – 1600.
232. Reciprocal association between visceral obesity and adiponectin : in healthy premenopausal women / K. Kwon, S.H. Jung, C. Choi [et al.] // *Int. J. Cardiol.*– 2005 .– V. 101 .– P. 385 – 390.

233. Recommendations for chamber quantification / R. M. Lang, M. Bierig, R. B. Devereux [et al.] // *Eur. J. Echocardiography* .– 2006 .– Vol. 7 .– P. 79 - 108.
234. Reduced postprandial skeletal muscle blood flow contributes to glucose intolerance in human obesity / A.D. Baron, M. Laakso, G. Brechtel [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*– 1990 .– Vol. 70 .– P. 525 - 533.
235. Reduced sympathetic nervous activity. A potential mechanism predisposing to body weight gain / M. Spraul, E. Ravussin, A.M. Fontvieille [et al.] // *J. Clin. Invest.*– 1993 .– Vol. 92(4) .– P. 1730 - 1735.
236. Regitz-Zagrosek V. Gender aspects of the role of the metabolic syndrome as a risk factor for cardiovascular disease / V. Regitz-Zagrosek, E. Lehmkuhl, S. Mahmoodzadeh // *Gend. Med.*– 2007 .– Vol. 4, Suppl 8 .– P. 162 - 177.
237. Relation of obesity and diet to sympathetic nervous system activity / R.J. Troisi, S.T. Weiss, D.R. Parker [et al.] // *Hypertension*.– 1991 .– Vol. 17(5) .– P. 669 - 677.
238. Release of C-reactive protein in response to inflammatory cytokines by human adipocytes: linking obesity to vascular inflammation / P. Calabro, D.W. Chang, J.T. Willerson [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2005 .– Vol. 46 .– P. 1112 – 1113.
239. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men. The Framingham Heart Study / R.S. Vasan, A. Beiser, S. Seshadri [et al.] // *JAMA* .– 2002 .– Vol. 287 .– P. 1003 - 1010.
240. Resistin, adiponectin, and risk of heart failure the Framingham offspring study / D.S. Frankel, R.S. Vasan, R.B. D'Agostino [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2009 .– Vol. 53 (9) .– P. 754 - 762.
241. Rhee P. Insulin resistance syndrome and left ventricular mass in an elderly population (The Rotterdam Study) / P. Rhee, R.P. Stolk, A. Mosterd // *Am. J. Cardiol.*– 1999 .– Vol. 84 .– P. 233 - 226.
242. Right ventricular performance in severe obesity. Effect of weight loss / M. Maniscalco, A. Arciello, A. Zedda [et al.] // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2007. – Vol. 37(4). – P. 270 - 275.

243. Robergs R.A. Exercise physiology. Exercise, performance, and clinical applications / R.A. Robergs, S.O. Roberts .– Louis : Mosby-Year Book, 1997 .– 45 p.
244. Rothblum E.D. Stereotypes of obese job applicants / E.D. Rothblum, C.T. Miller, B. Garbutt // J. Eating Disord.– 1998 .– Vol. 7 .– P. 277-283.
245. Sarafino E.P. Genetic factors in the presence, severity, and triggers of asthma // E.P. Sarafino, J. Goldfeder // Arch. Dis. Child.- 1995 .– Vol. 73, № 2 .– P. 112 - 116.
246. Sasson Z. Insulin resistance is an important determinant of left ventricular mass in the obese / Z. Sasson, Y. Rasooly, T. Bhesania. // Circulation .– 1993 .– Vol. 88. – P. 1431 - 1436.
247. Savers S.R. Insulin and insulin - like growth factor in normal and pathological cardiovascular physiology / S.R. Savers // Hypertension .– 1997 .– Vol. 29 .– P. 691 - 699.
248. Schinkovitz A. Effects of a high-fat meal on resistive vessel reactivity and on indicators of oxidative stress in healthy Volunteers / A. Schinkovitz, P. Dittich, I. Wascher // C. Physiol.- 2001 .– Vol. 21 .– P. 404 - 410.
249. Seltzer M.H. Dermatoglyphics in the identification of women either with or at risk for breast cancer / M.H. Seltzer, C.C. Plato, K.M. Fox // Am. J. Med. Genet. – 1990 .– 37 .– P. 482.
250. Sharma A.M. Adipose tissue : a mediator of cardiovascular risk / A.M. Sharma // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2002. – Vol. 26, suppl 4 .– P. 5 - 7.
251. Shimada K. Adiponectin and atherosclerotic disease / K. Shimada, T. Miyazaki, H. Daida // Clin. Chem. Acta .– 2004 .– Vol. 344 .– P. 1–12.
252. Siri W.E. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods // Techniques of measuring body composition / W.E. Siri, Ed. J. Brozek, A. Henschel .– Washington : National Academy of Sciences, National Research Council, 1961 .– P. 223 - 234.
253. Skurk T. Obesity and impaired fibrinolysis : role of adipose production of plasminogen activator inhibitor-1 / T. Skurk, H. Hauner // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.- 2004 .– V. 28 .– P. 1357 – 1364.

254. Steinberg H.O. Free fatty acid elevation impairs insulin-mediated vasodilation and nitric oxide production / H.O. Steinberg, G. Paradisi, G. Hook [et al.] // *Diabetes* .– 2000 .– Vol.49 .– P. 1231–1238.
255. St-Onge M.P. Metabolic syndrome in normal-weight Americans : new definition of the metabolically obese, normal-weight individual. / M.P. St-Onge, I. Janssen, S.B. Heymsfield // *Diabetes Care* .- 2004 . – V. 27 .– P. 2222 - 2228.
256. Stunkard A.J. Psychological aspects of severe obesity / A.J. Stunkard, T.A. Wadden. // *Am. J. Clin. Nutr.*– 1992 .– Vol. 55 .– P. 524 - 532.
257. Sympathetic and cardiorenal actions of leptin / W.G. Haynes, W.I. Sivitz, D.A. Morgan [et. al] // *Hypertension* .– 1997 .– Vol. 30 .– P. 619 - 623.
258. Sympathoadrenal system and metabolism / A. Astrup, I.A. MacDonald, A. Bray [et al.] // *Handbook of Obesity* .- Marcel Dekker : New York, 1998. – P. 491-511.
259. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action / A.H. Berg, T.P. Combs, X. Du [et al.] // *Nat. Med* .– 2001 .– Vol. 7 .– P. 947 – 953.
260. The GK rat beta-cell: a prototype for the diseased human beta-cell in type 2 diabetes? / B. Portha, G. Lacraz, M. Kergoat, [et al.] // *J. Mol. Cell. Endocrinol.* 2009 .– Vol. 297 .- P. 73 - 85.
261. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [electronic resource] .- 2005. – Режим доступа : [www. idf. org](http://www.idf.org).
262. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. The Framingham Heart Study. / M.S. Lauer, K.M. Anderson, W.B. Kannel [et al.] // *JAMA* .– 1991 .– Vol. 266 .– P. 231 - 236.
263. The importance of diagnostic criteria in the association between the metabolic syndrome and cardiovascular disease in obese subjects / J. Vidal, R. Morinigo, V.H. Codoceo [et al.] // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*– 2005 .– Vol. 29 .– P. 668 - 674.
264. The Metabolic Syndrome : Global Public Health Problem and A New Definition / P. Zimmet, D. Magliano, Y. Matsuzawa [et al.] // *J. Atheroscler. Thromb.*– 2005 .– V.12 .– P. 295 - 300.

265. The metabolic syndrome : prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994 / Y.W. Park, S. Zhu, L. Palaniappan [et al.] // Arch. Intern. Med.– 2003 .– Vol. 24, suppl . - 163(4) .– P. 427 - 436.
266. The metabolic syndrome and risk for heart failure in middle-aged men / E. Ingelsson, J. Arnlov, L. Lind [et al.] // Heart .– 2006 .– Vol. 12 .– P. 106 - 112.
267. The metabolically obese, normalweight individual revisited / N. Ruderman, D.Chisholm, X. Pi-Sunyer [et al.] // Diabetes.– 1998 .– Vol. 47 .– P. 699 - 713.
268. The obesity associated peptide leptin induces hypertrophy in neonatal rat ventricular myocytes / V. Rajapurohitam, X.T. Gan, L.A. Kirshenbaum [et al.] // Circ. Res.– 200.– Vol. 93 .– P. 277 - 279.
269. The obesity paradox: impact of obesity on the prevalence and prognosis of cardiovascular diseases / S.M. Artham, C.J. Lavie, R.V. Milani [et al.] // Postgrad. Med.– 2008 .– Vol. 120 (2) .– P. 34 - 41.
270. The Pan American Health Organization [electronic resource] .– 2005. – Режим доступа : [http : // www. paho. org](http://www.paho.org).
271. The relationship of percent body fat by bioelectrical impedance analysis with blood pressure, and glucose and lipid parameters / J. Kobayashi, S. Murano, I. Kawamura [et al.] // J. Atheroscler. Thromb.– 2006 .– Vol. 13 (5) .– P. 221 - 226.
272. Trayhurn P. Signalling role of adipose tissue: adipokines and inflammation in obesity / P. Trayhurn, I.S. Wood // Biochem. Soc. Trans.– 2005 .– Vol. 33. – P. 1078 – 1081.
273. Trend in the prevalence of the metabolic syndrome and its impact on cardiovascular disease incidence: the San Antonio Heart Study / C. Lorenzo, K. Williams, K.J. Hunt [et al.] // Diabetes Care .– 2006 .– V. 29 (3) .- P. 25 - 30.
274. Tumor necrosis factor- α inhibits insulin's stimulating effect on glucose uptake and endothelium-dependent vasodilation in humans / C. Rask-Madsen, H. Dominguez, N. Ihlemann [et al.] // Circulation .– 2003 .– Vol. 108 .– P. 1815 - 1821.

275. Validation of the OMRON BF 300 monitor for measuring body fat by bioelectric impedance / M.V. Moreno, B.G. Gandoy, A.M. Gonzalez [et al.] // *Aten. Primaria.*– 2001 .– Vol. 28(3) .– P. 174 - 181.
276. Van Gaal L.F. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease / L.F. Van Gaal, I.L. Mertens, C.E. De Block // *Nature.* – 2006. – Vol. 444. – P. 875 – 880.
277. Voelker R. Widespread statin use recommended for patients with type 2 diabetes / R. Voelker // *JAMA.* – 2004 .– Vol. 291 (20) .– P. 2419-2420.
278. Wertelecki W. Dermatoglyphics / W. Wertelecki // *Human Malformations and Related Anomalies Oxford Monographs on Medical Genetics* .- New York : Oxford University Press,1993 .-Vol. 27 .- P. 999 – 1016.
279. What are the physical characteristics associated with a normal metabolic profile despite a high level of obesity in postmenopausal women? / M. Brochu, A. Tchernof, I.J. Dionne [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*– 2001 .– Vol. 86 .– P. 1020 - 1025.
280. Winter R.M., Baraitser M. London *Dysmorphology database.* Oxford Medical Database, 1996. (CD-ROM).
281. Yim Protein glycation : creation of catalytic sites for free radical generation / M.B. Yim, H.S. Yim, C. Lee [et al.] // *Ann. N-Y. Acad. Sci.*- 2001 .- Vol. 928 .- P. 48 – 53.
282. Zimmet P. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view / P. Zimmet, J. Shaw, G. Alberti. // *Diabetic medicine.*– 2003 .– Vol. 20(9) .– P. 693 - 702.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЗАМОСВЯЗИ СОВОКУПНОСТЕЙ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ ЖСКТ, ПОЛУЧЕННЫЕ МЕТОДОМ КАНОНИЧЕСКОЙ КОРРЕЛЯЦИИ

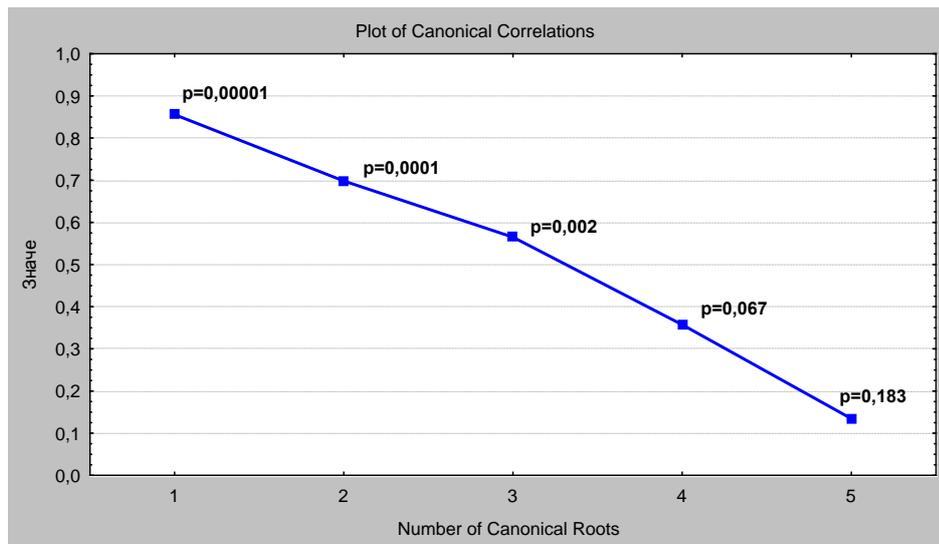


Рис. 4.1. Канонические корреляции характерной совокупности антропометрических и дерматоглифических признаков МС у пациенток с СД 2 типа

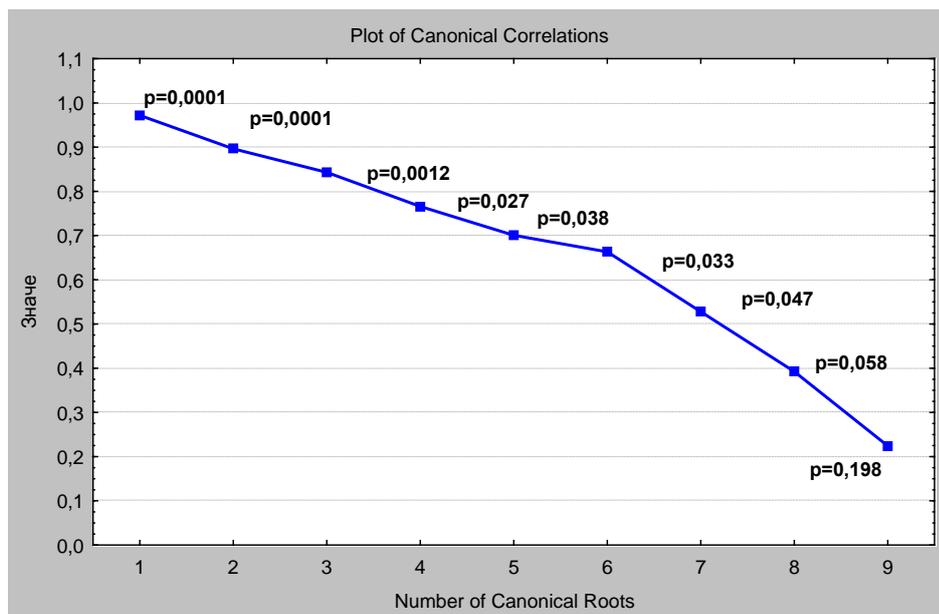


Рис. 4.2. Канонические корреляции характерной совокупности лабораторных и дерматоглифических признаков МС у пациенток с СД 2 типа

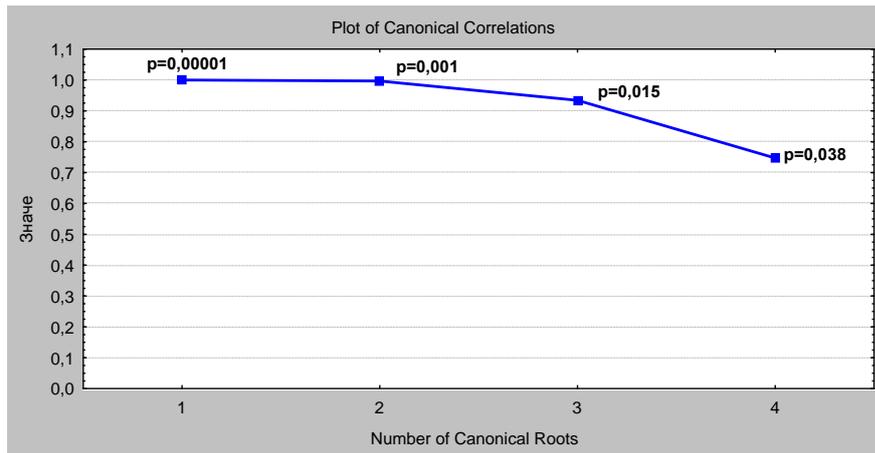


Рис. 4.3. Канонические корреляции антропометрических и дерматоглифических признаков МС у мужчин с СД 2 типа

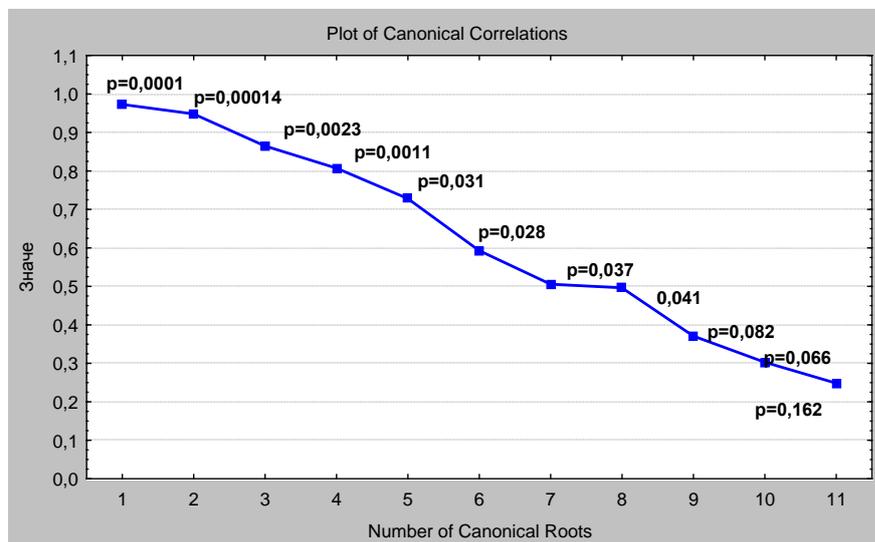


Рис. 4.4. Канонические корреляции лабораторных и дерматоглифических признаков МС у мужчин с СД 2 типа

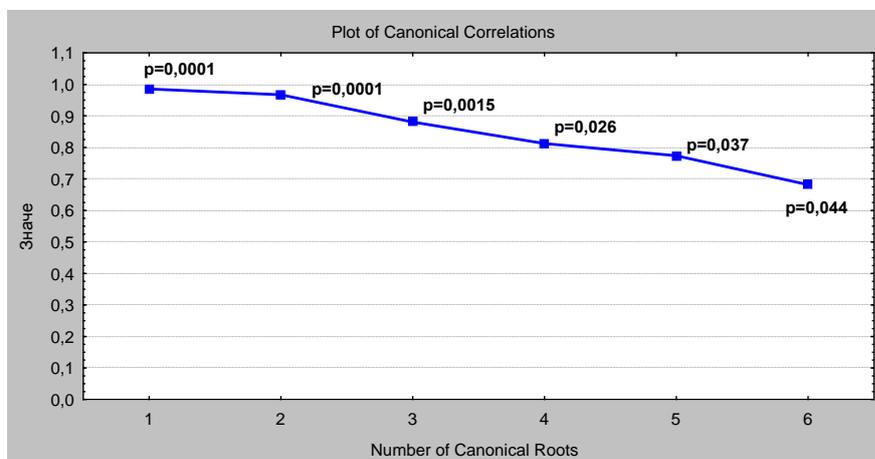


Рис. 4.5. Канонические корреляции антропометрических и дерматоглифических признаков МС у молодых женщин с высокой ЖСКТ

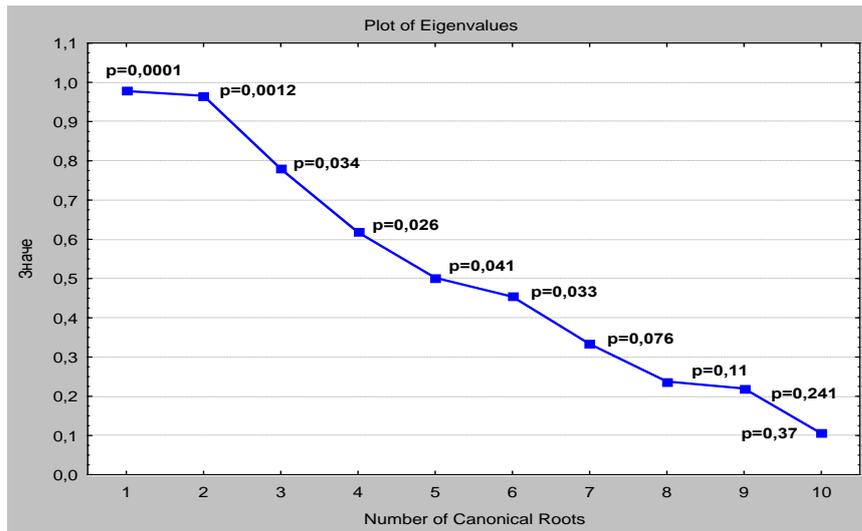


Рис. 4.6. Канонические корреляции лабораторных и дерматоглифических признаков МС у молодых женщин с высокой ЖСКТ

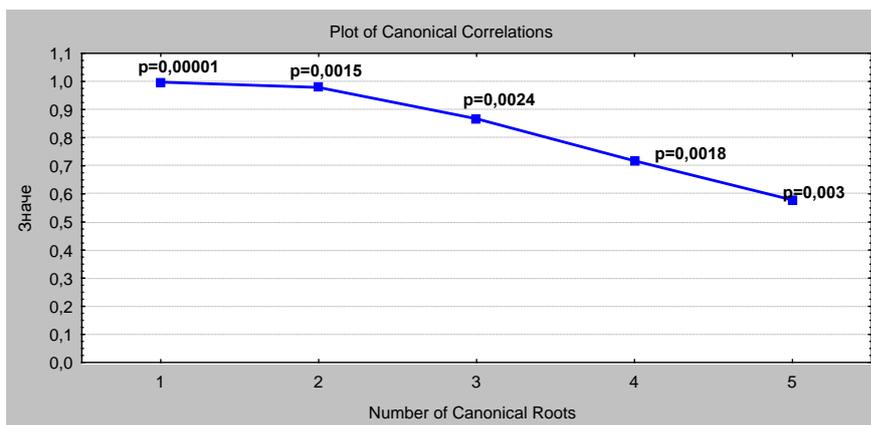


Рис. 4.7. Канонические корреляции антропометрических и дерматоглифических признаков МС у молодых мужчин с высокой ЖСКТ

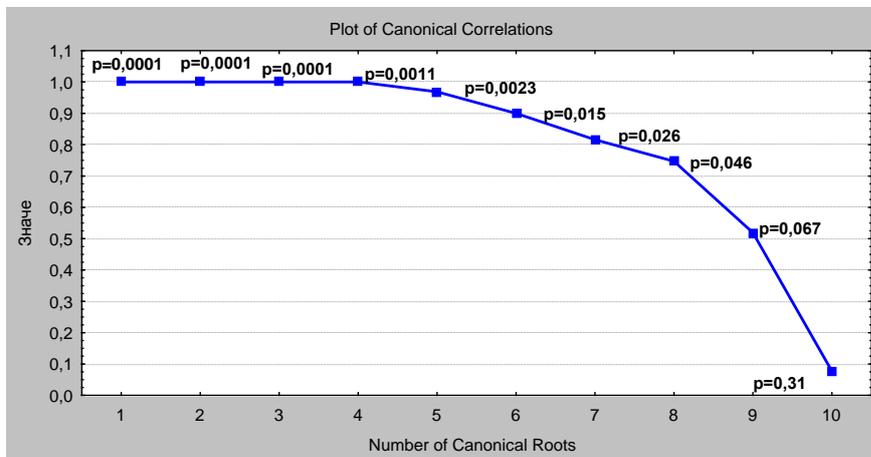


Рис. 4.8. Канонические корреляции лабораторных и дерматоглифических признаков МС у молодых мужчин с высокой ЖСКТ