

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**

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2010

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» на базе Муниципального учреждения «Городская клиническая больница № 40» г. Екатеринбурга

Научный руководитель:

Кандидат медицинских наук, доцент

Дмитриев Анатолий Николаевич

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, доцент

Попов Артем Анатольевич

Доктор медицинских наук, профессор

Шардин Станислав Андреевич

Ведущая организация:

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А.Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится «11» мая 2010 г. в 10 часов на заседании Совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.02, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028; г. Екатеринбург, ул. Репина д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 17, а с авторефератом - на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан «06» апреля 2010 г.

Ученый секретарь
Совета по защите докторских диссертаций
доктор медицинских наук, профессор



Гришина И. Ф.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

По определению ВОЗ (2004), метаболический синдром (МС) – патогенетически взаимосвязанная совокупность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которых лежит врожденная или приобретенная инсулинорезистентность и сопровождающая ее системная гиперинсулинемия¹.

Актуальность проблемы МС определяется как широкой его распространенностью (от 14 до 40% - Ford E.S. et al., 2002; Mancía G. et al., 2007), высоким риском развития сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) (Hanson R.L. et al., 2002; Schmidt M.I. et al., 2005), артериальной гипертензии (АГ) (Vasan R.S. et al., 2002), коронарной болезни сердца (Eberly L.E. et al., 2006) и ХСН (Kenchaiyah S. et al., 2002; Ingelsson E. et al., 2006), так и увеличением смертности от ИБС - на 40%, от АГ – в 2,5 - 3 раза, от осложнений СД 2 типа - в 4 раза (Ford E.S., 2005). Столь тревожная картина определяется, в том числе, поздней диагностикой и, соответственно, терапией МС.

Многочисленные критерии диагностики¹ и увеличивающееся число составляющих МС, все более углубленно характеризую «полный» его вариант, ориентируют врачей на адекватные уже сформировавшейся патологии действия, в то время как маркеры предрасположенности и предвестники МС, время появления начальных изменений в жизненно важных системах организма, оптимальное для профилактики и превентивной их терапии, пока не определены. Вместе с тем, появившиеся доказательства возможности обратного развития поражения органов-мишеней, в частности ремоделирования миокарда и диастолической дисфункции левого желудочка (Covan B.R., Yung A.A., 2009), при адекватном воздействии на ранние этапы формирования кластера патологических процессов при МС, указывают перспективное направление научного поиска – установление объективных критериев предрасположенности к МС и диагности-

¹ Для диагностики МС в нашей работе использовались модифицированные критерии Adult Treatment Panel III (АТР III, 2003), ААСЕ (2002) и критерии Международной федерации диабета (IDF, 2005) с поправками на пол и возраст (Cook S. et al., 2003; De Ferranti S.D., 2004; Singh G.K., 2006; Jolliffe C.J., Janssen I., 2007): 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 гликемии натощак > 5,6 ммоль/л или нарушение толерантности к глюкозе; гиперурикемия. **Полным МС** принято считать комбинацию абдоминального ожирения с двумя и более компонентами, перечисленными выше, а **неполным** – комбинацию абдоминального ожирения лишь с одним из них.

ки преморбидной его стадии, необходимых для определения оптимального времени начала профилактических мероприятий и превентивной терапии. Существующие проблемы и необходимость поиска путей их решения и определили цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования:

Установить маркеры индивидуальной предрасположенности к метаболическому синдрому и диагностические критерии 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 масс 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 наследственной предрасположенности к МС.

4. Выявить половые различия метаболических нарушений и совокупности элементов дерматоглифической картины («метаболического морфогенотипа») пациентов с МС.

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 ожи-

рения, 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, а 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 конфе-

ренции, 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 6 типичных дерматоглифических карт обследованных, 8 таблиц канонической корреляции, 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 ИМТ 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%) или одновременно к нескольким компонентам МС (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 большим числом элементов, тесно коррелирующих с параметрами МС

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объекты исследования

Диссертационная работа выполнена на базе МУ ГКБ № 40 г. Екатеринбурга (главный врач А.И. Степанов), кафедры внутренних болезней, эндокринологии и клинической фармакологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава (зав. каф. О.Г. Смоленская). 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.

В соответствии с целью и поставленными задачами в одномоментное сравнительное исследование были включены 458 практически здоровых молодых людей в возрасте 18-25 лет, а также 70 тучных пациентов 39-49 лет с СД 2 типа (42 женщины и 28 мужчин) при продолжительности заболевания 10-15 лет, в стадии компенсации по углеводному обмену, без клинических признаков осложнений и клинически значимых признаков сопутствующей патологии на момент обследования и 80 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с больными СД 2 типа.²

Из числа обследованных молодых людей были сформированы следующие группы:

² Больные СД 2 типа и сопоставимые с ними по полу и возрасту практически здоровые лица обследовались с целью установления эталонной для МС совокупности элементов дерматоглифической картины – «метаболического морфогенотипа».

- 110 женщин и 90 мужчин 21,15±2,34 лет с высокой ЖСКТ³ при нормальных значениях ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ и лабораторных параметров – основная группа;
 - 40 женщин и 38 мужчин 21,02±2,21 лет с высокой ЖСКТ, дислипидемией и/или нарушением углеводного обмена при избыточных или нормальных значениях ИМТ, ОТ и ОТ/ОБ - группа сравнения (*с неполным МС*);
 - 70 женщин и 110 мужчин с нормальными значениями ИМТ, ЖСКТ и лабораторных показателей - группа контроля.

Методы исследования

1. Клинико-анамнестические

Опросники «Питание», «Физическая активность», «Осведомленность об избыточном весе», «Холестерин» и «Гипертония» (РАНО, 2002); измерение роста (см) и массы тела (кг), вычисление ИМТ (кг/м²); определение окружности талии (ОТ, см), окружности бедер (ОБ, см), отношения ОТ/ОБ; определение систолического, диастолического, пульсового и среднего артериального давления (АД_{сист.}, АД_{диаст.}, АД_{пульс.}, АД_{ср.}).

2. Лабораторные

а) Общеклинические исследования: 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).

б) Специальные исследования: определение уровня глюкозы натощак, 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: $\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза (ммоль/л)} \times \text{ИРИ (мМЕ/мл)} / 22,5$; 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

³ Об избыточности висцерального отложения жира судили по критериям, предложенным Pietrobelli A. с соавт. (1993): нормальное содержание висцерального жира у женщин - от 17 % до 22 %, а у мужчин - от 8,5 % до 18 %.

хроматографии низкого давления на автоматическом анализаторе “Glycomat DS5” фирмы “Drew” (Drew Scientific, Великобритания).

3. Инструментальные

а) Определение жировой составляющей в композиции тела (ЖСКТ, %) биоимпедансным методом (OMRON BF 306, Япония) при частоте переменного тока 50 кГц и силе в 500 А, ручном наложении электродов и расположении ступней стоящего пациента на ширине плеч. Индекс жировой массы тела (ИЖМТ, кг/м²) рассчитывался по формуле: $\text{ИЖМТ} = [\text{масса тела} \times (\text{ЖСКТ}/100)] / \text{рост} (\text{м}^2)$.

б) Исследование дерматоглифической картины проводилось с помощью аппаратно-программного комплекса, состоящего из специально разработанного специалистами ЗАО «Папиллон» (г. Миасс, Россия) дактилоскопического сканера, позволяющего проводить съем пальцевых и ладонных отпечатков с последующей передачей изображения в компьютер для расшифровки с помощью специальной программы. Расшифровка элементов дерматоглифической картины проведена согласно Международной дерматоглифической классификации (Penrose L.S., 1968).

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

Нормальность распределения данных проверялась дескриптивными методами и с применением критерия согласия распределений Шапиро-Уилкса. 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 обработки были использованы непараметрические критерии. Достоверность корреляции определялась с помощью рангового коэффициента Спирмена. Для исключения ложных корреляций использовались частные коэффициенты корреляций и канонический анализ. Определение статистической значимости различий непрерывных величин проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни. При сравнении дискретных переменных использовался критерий χ^2 Пирсона с коррекцией по Йетсу. Значимость различий частот в группах оценивалась с помощью критерия χ^2 . Для определения интенсивности линейной взаимосвязи независимой и зависимой переменных, с учётом влияния других переменных, построения моделей прогнозира-

ния независимых переменных с учетом изменения зависимых применялся метод пошаговой множественной линейной регрессии. Достоверный уровень значимости определялся при значении $p < 0,05$, в том числе и для критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика обследованных лиц

Обследованные молодые люди были сопоставимы по полу, возрасту, характеру и качеству питания, а также по уровню физических нагрузок. Лица основной группы характеризовались лишь избыточной ЖСКТ (у женщин 26% против 14,59% в контрольной группе, $p = 0,0001$; у мужчин 19,3% против 13%, $p = 0,002$), а группа сравнения (с неполным МС) – избыточной ЖСКТ (у женщин 30,77%, $p = 0,02$; у мужчин 24,8%, $p = 0,04$) и величиной ряда традиционных антропометрических ($ИМТ_{жен.} = 23,2 \text{ кг/м}^2$, $p = 0,016$; $ИМТ_{муж.} = 25 \text{ кг/м}^2$, $p = 0,148$; $ОТ_{жен.} = 76,3 \text{ см}$, $p = 0,026$; $ОТ_{муж.} = 84 \text{ см}$, $p = 0,019$) и лабораторных показателей (табл. 1 и табл. 2), характерных для МС.

Таблица 1

Характеристика лабораторных показателей обследованных 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
НbA1c, %	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*

Характеристика лабораторных показателей обследованных 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	P (к-1)	P (к-2)	P (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

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

Связь ЖСКТ с антропометрическими и лабораторными составляющими МС

Избыточная ЖСКТ у 43% молодых мужчин и у 28% женщин сочеталась с нарушениями липидного (повышение уровня ТГ, ЛПНП при более низких значениях ЛПВП) и углеводного обмена (достоверно более высокие, чем в контроле, значения

гликемии натощак, HbA1c, С-пептида и НОМА-IR), позволившими трактовать эти случаи как неполный МС. Более высокие значения НОМА-IR и уровня ТГ в группе лиц с неполным МС свидетельствуют о раннем формировании инсулинорезистентности и переходе на использование альтернативного энергосубстрата (ТГ) и указывают на тяжесть рано развивающихся при МС обменных нарушений (И.И.Дедов с соавт., 2006). Логично полагать, что выявленное у этих пациентов увеличение уровня С-пептида с одновременной тенденцией к гиперинсулиемии является отражением функционального перенапряжения β -клеток и повышения инкреции проинсулина - основы уменьшения пула структурных белков и, соответственно, дистрофии β -клеток поджелудочной железы.

Вклад ЖСКТ в формирование метаболических нарушений характеризовался у молодых мужчин инициированием преимущественно атерогенной дислипидемии (повышение ХС, ЛПНП, ТГ, снижение ЛПВП), а у женщин - более выраженными изменениями показателей углеводного обмена (увеличение инсулинорезистентности и гликозилирования гемоглобина), указывающими на существенно бóльшую предрасположенность женщин к развитию СД 2 типа, а мужчин – к атеросклерозу.

Исследование корреляционных отношений ЖСКТ с величиной АД (включая модель множественной пошаговой линейной регрессии), традиционными антропометрическими и лабораторными составляющими МС подтвердило указанную выше особенность обменных нарушений и показало преимущественную роль ЖСКТ в развитии соответствующих патологических процессов, как у женщин, так и у мужчин (табл. 3-5).

Таблица 3

**Факторы, определяющие формирование САД и ДАД
у молодых людей с высокой ЖСКТ**

	Модель	F влияния	B	β	P
АД диаст.	<i>Модель 1</i> (параметры ожирения, углеводного, пуринового обмена, возраст)	ЖСКТ	0,798	0,577	0,001
АД сист.		ЖСКТ	0,654	0,377	0,029
		Мочевая кислота	0,032	0,341	0,047

Примечание: Здесь и далее значение **p** критерия Фишера (F) < 0,05. **F** – фактор максимального влияния; **B** – нестандартизованный коэффициент уравнения регрессии; **β** – стандартизованный коэффициент уравнения регрессии; **p** – статистическая значимость коэффициента регрессии.

Таблица 4

**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
ХС 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 кислота	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

Примечание. В первой строке каждого из показателей представлено значение r , а во второй – статистически значимые величины p (*) - $p \leq 0,05$; (**) - $p \leq 0,01$.

Таблица 5

**Корреляционные связи 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*	-0,456*	-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

Установленная взаимосвязь ЖСКТ с антропометрическими и лабораторными параметрами МС может свидетельствовать об эндокринной активности висцеральной жировой ткани, секретирующей адипокины, влияющие на чувствительность тканей к инсулину (резистин, снижающий инсулиноопосредованный захват глюкозы клетками, а также ретинолсвязывающий белок 4 (RBP4), являющийся переносчиком ретинола, необходимого для нормальной работы внутриклеточных рецепторов гормонов; адипонектин, повышающий захват глюкозы мышцами и снижающий её синтез в печени). Бóльшая сила взаимосвязей компонентов МС с ЖСКТ, 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. Значимость ЖСКТ как критерия диагностики преморбидной стадии МС у молодых людей с нормальными значениями ОТ и ИМТ подтверждена расчетными величинами чувствительности (93%) и специфичности (100%). Более того, выявленные и стабильно сохраняющиеся на разных этапах формирования МС тесные корреляционные отношения ЖСКТ с параметрами углеводного обмена, а ОТ – преимущественно с показателями липидного и пуринового обмена, свидетельствуют о различной прогностической их значимости: ЖСКТ – как вероятного предвестника развития СД 2 типа, преимущественно у женщин, а ОТ – атеросклероза и подагры, преимущественно у мужчин.

Установление совокупности элементов дерматоглифической картины («метаболического морфогенотипа») как маркера наследственной предрасположенности к метаболическому синдрому

Для установления маркеров наследственной предрасположенности мужчин и женщин к МС был выбран дерматоглифический метод, доступный и широко используемый в качестве скринингового в медико-генетических исследованиях.

Исследованием взаимосвязей дерматоглифических элементов и антропометрических параметров установлено наличие общих показателей, встречающихся как у пациентов с СД 2 типа, так и у молодых людей с избыточной ЖСКТ (табл. 6, табл. 7).

Взаимосвязь антропометрических параметров и дерматоглифических элементов у женщин

Антропометр. показ. Дерматоглиф. элементы	Женщины с СД 2 типа (n = 42)				Женщины с избыт. ЖСКТ (n = 42)			
	ЖСКТ	m тела	ИМТ	ОТ	ЖСКТ	m тела	ИМТ	ОТ
1. Гребневой счет на 3 пальце ПР более 9	0,321**	0,229*	0,220	0,271*	0,391*	0,411**	0,369*	0,406**
	0,001	0,046	0,055	0,017	0,038	0,0047	0,018	0,003
2. Ладонный гребневой счет ab ПР более 35	0,254*	0,325**	0,251*	0,235*	0,047	0,408**	0,267*	0,261*
	0,026	0,004	0,028	0,040	0,703	0,0008	0,027	0,043
3. Гребневой счет на 3 пальце ЛР более 10	0,419**	0,344**	0,281*	0,356**	0,306*	0,345*	0,264*	0,369*
	0,004	0,002	0,013	0,001	0,010	0,038	0,012	0,043
4. Ладонный гребневой счет cd ЛР более 40	0,337**	0,234*	0,222	0,210	0,386*	0,378*	0,294	0,311*
	0,002	0,041	0,053	0,068	0,039	0,041	0,427	0,017
5. Наличие завитка или ульнарной петли на 3 пальце ПР	0,275*	0,259*	0,235*	0,162	0,407*	0,359	0,059	0,388*
	0,016	0,024	0,041	0,162	0,01	0,488	0,189	0,03
5. Направление окончания ГЛЛ С ПР в поле 7 или 9	0,274*	0,113	0,217	0,208	0,005	0,259*	0,364**	0,036
	0,017	0,332	0,06	0,072	0,968	0,033	0,004	0,791
6. Наличие завитка или ульнарной петли на гипотенаре ЛР	0,389**	0,345**	0,414**	0,367**	0,523	0,321**	-0,046	-0,187
	0,001	0,002	0,0001	0,001	0,097	0,008	0,727	0,167

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* (*) - $p \leq 0,05$; (**) - $p \leq 0,01$

Обращает внимание, что теряющаяся у женщин с СД 2 типа корреляционная связь 1 и 6 дерматоглифического элементов с ИМТ, равно как 5 - с массой тела и 4, 5 - с ОТ, сопровождалась появлением связи 4, 6 и 7 элементов с ЖСКТ. Это может указывать на эпигенетическую трансформацию элементов гребневой кожи под влиянием усугубляющихся при СД 2 типа обменных нарушений, в развитии которых, по-видимому, определенную роль играет жировая ткань и секретируемые ею адипокины.

Логично полагать, что появляющаяся при СД 2 типа у мужчин (табл. 7) связь ОТ с гребневым счетом на 3 и 5 пальцах ПР, а также на 5 пальце ЛР (при одновременной утрате связи ЖСКТ с гребневым счетом на 5 пальце ПР), косвенно свидетельствует об отличном от женщин характере обменных нарушений на заключительной стадии формирования МС (атеросклеротической их направленности, установленной при изучении корреляционных отношений ОТ с лабораторными составляющими МС), также сказывающихся на структуре элементов гребневой кожи.

Взаимосвязь антропометрических параметров и дерматоглифических элементов у мужчин

Антропометр. показ. Дерматоглиф. элементы	Мужчины с СД 2 типа (n = 28)				Мужчины с избыт. ЖСКТ (n = 30)			
	ЖСКТ	m тела	ИМТ	ОГ	ЖСКТ	m тела	ИМТ	ОГ
1. Гребневой счет на 3 пальце ПР более 12	0,248*	0,469**	0,500**	0,413*	0,501**	0,104	0,143	0,095
	0,018	0,008	0,004	0,023	0,005	0,627	0,467	0,655
2. Гребневой счет на 5 пальце ПР более 14	0,294	0,501**	0,449*	0,395*	0,670**	0,373	0,386*	0,310
	0,113	0,004	0,012	0,030	0,005	0,071	0,042	0,139
3. Гребневой счет на 1 пальце ЛР более 20	0,256*	0,391*	0,428*	0,356	0,441*	0,526**	0,335	0,493*
	0,040	0,032	0,018	0,053	0,047	0,003	0,287	0,396
4. Гребневой счет на 5 пальце ЛР более 14	0,507**	0,764**	0,716**	0,701**	0,670**	0,373	0,386*	0,310
	0,004	0,003	0,004	0,003	0,001	0,071	0,042	0,139
5. Ладонный гребневой счет сд ЛР более 32	0,121	0,452*	0,414*	0,412*	0,337	0,680**	0,588**	0,742**
	0,521	0,012	0,023	0,023	0,079	0,0002	0,001	0,003
6. Наличие завитка на 1 п. ПР	0,380*	0,562**	0,563**	0,536**	0,556**	0,605**	0,274	0,601**
	0,038	0,001	0,001	0,002	0,0004	0,0006	0,200	0,003
7. Окончания ГЛЛ D ЛР в поле 11	0,280*	0,492**	0,338	0,421*	0,496**	0,531**	0,530**	0,485*
	0,033	0,005	0,067	0,020	0,007	0,007	0,003	0,016

Выявленные многочисленные достоверные корреляции дерматоглифических элементов с лабораторными параметрами МС у женщин с СД 2 типа свидетельствуют о наличии значимой взаимосвязи уровней ИРИ, гликемии натощак, холестерина, ТГ, ЛПНП и НОМА IR с величиной гребневого счета (общего и суммарного), с характером рисунков на пальцах правой и левой руки, между 3 и 4 пальцами правой руки и на гипотенаре левой руки (табл. 8). Меньшее число таких взаимосвязей у женщин с высокой ЖСКТ (табл. 9) указывает на то, что углубляющиеся в процессе формирования СД 2 типа метаболические нарушения сопровождаются появлением новых элементов дерматоглифической картины. Последнее может свидетельствовать о ранее не обсуждавшейся возможности эпигенетического воздействия обменных нарушений «диабетического типа» на рисунок гребневой кожи женщин⁴, который отдельными элементами становится похожим на дерматоглифическую картину мужчин с СД 2 типа.

⁴ Известно лишь, что с возрастом количество ладонных линий может увеличиваться, однако сведений о возможности изменений характера рисунка и появлении изменений других элементов дерматоглифической картины, вызванных обменными нарушениями, свойственными СД 2 типа, в специальной литературе нами не найдено.

**Корреляционные связи дерматоглифических элементов
с лабораторными показателями у женщин с СД 2 типа (n = 42)**

Лаборат. показ. Дерматогл. элем.	глюкоза	HbA1c	C-пептид	ИРИ	НОМА-IR	ХС	ЛПНП	ТГ
Гребневой счет на 3 пальце ПР более 9	0,364**	-0,001	-0,075	0,185	0,362**	0,192	0,191	-0,039
	0,001	0,987	0,514	0,108	0,001	0,095	0,097	0,737
Гребневой счет на 4 пальце ПР более 12	0,305**	-0,066	-0,087	0,263*	0,415**	0,084	0,222	-0,059
	0,007	0,574	0,454	0,021	0,0001	0,469	0,053	0,611
Гребневой счет на 5 пальце ПР более 12	0,241*	-0,173	0,098	0,276*	0,490**	0,143	-0,039	0,145
	0,035	0,138	0,399	0,015	0,256	0,215	0,734	0,210
Общий гребневой счет на всех пальцах ПР более 60	0,339**	-0,107	0,023	0,309**	0,431**	0,248*	0,177	0,032
	0,002	0,362	0,841	0,006	0,0001	0,030	0,124	0,777
Гребневой счет на 1 пальце ЛР более 20	0,261*	-0,142	0,036	0,288*	0,315**	0,276*	0,214	-0,053
	0,022	0,226	0,754	0,011	0,005	0,015	0,062	0,646
Гребневой счет на 3 пальце ЛР более 10	0,334**	-0,042	-0,096	0,284*	0,320**	0,241*	0,265*	0,016
	0,003	0,721	0,407	0,012	0,004	0,036	0,020	0,888
Гребневой счет на 4 пальце ЛР более 20	0,109	-0,156	-0,190	0,393**	0,312**	0,277*	0,252*	0,241*
	0,345	0,183	0,099	0,0004	0,006	0,015	0,028	0,035
Гребневой счет на 5 пальце ЛР более 12	0,201	0,277*	-0,121	0,287*	0,395**	0,255*	0,183	0,104
	0,077	0,016	0,295	0,011	0,0004	0,026	0,112	0,368
Общий гребневой счет на всех пальцах ЛР более 70	0,284*	-0,192	-0,126	0,342**	0,347**	0,411**	0,333**	-0,0007
	0,012	0,101	0,274	0,002	0,002	0,0002	0,003	0,994
Суммарный гребневой счет на всех пальцах ПР и ЛР более 130	0,320**	-0,204	-0,055	0,331**	0,382**	0,350**	0,290*	0,023
	0,004	0,080	0,634	0,0034	0,0006	0,0019	0,011	0,842
Наличие ульнарной петли или завитка на 4 пальце ПР	0,205	-0,17	-0,053	0,216	0,298**	0,286*	0,151	0,231*
	0,076	0,148	0,65	0,061	0,009	0,012	0,192	0,045
Направление окончания ГЛЛ С ПР	0,281*	-0,155	0,448**	0,006	0,088	-0,069	-0,155	0,098
	0,014	0,187	0,001	0,959	0,452	0,554	0,182	0,398
Наличие петли или петли с дополнительным три-радиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ПР	0,349**	-0,202	0,532**	0,09	0,139	-0,029	-0,108	0,106
	0,002	0,084	0,001	0,442	0,232	0,801	0,355	0,362
Наличие завитка на 2 пальце ЛР	0,251*	-0,196	-0,119	0,139	0,294**	0,236*	0,265*	-0,088
	0,029	0,095	0,306	0,232	0,01	0,04	0,021	0,448
Наличие ульнарной петли или завитка на 4 пальце ЛР	0,284*	0,234*	0,055	0,285*	0,356**	0,19	0,123	0,219
	0,013	0,045	0,635	0,013	0,002	0,1	0,288	0,057
Наличие завитка на 5 пальце ЛР	0,008	0,008	0,213	0,347**	0,383**	-0,163	-0,173	0,249*
	0,943	0,949	0,064	0,002	0,001	0,16	0,136	0,03
Наличие завитка или ульнарной петли на гипотенаре ЛР	0,280*	-0,102	0,104	0,071	-0,1	0,224	0,051	0,297**
	0,014	0,389	0,371	0,543	0,391	0,052	0,66	0,009

Примечание. 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 между дерматоглифическими элементами
и лабораторными показателями у молодых женщин с высокой ЖСКТ (n = 42)**

Лаборат. показ. Дерматогл. элем.	Глюкоза	НвА1с	ИРИ	С-пептид	НОМА-IR	ХС	ЛПНП	ЛПВП
Величина угла atd ПР 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 ПР 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 ПР 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 ПР в поле 5 ³	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 ПР 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 ульнарной петли на 1 пальце ПР	-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 петли 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 дополнительным трирадиусом в зоне между 1 и 2 п. 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 петли с дополнительным трирадиусом в зоне между 2 и 3 п. 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

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* (*) - $p \leq 0,05$; (**) - $p \leq 0,01$

В группе мужчин получены аналогичные и достоверные корреляции уровней ИРИ, гликемии натощак, холестерина, ЛПНП и НОМА IR с величиной гребневого счета, в том числе ладонного (общего и суммарного), с характером рисунков на 1 и 5 пальцах правой и левой руки, между 3 и 4 пальцами правой руки, а также с направлением окончания ГЛЛ D на обеих руках и ГЛЛ А на левой руке, при этом количество корреляций также было меньшим, что указывает на существование как общих для МС закономерностей (табл. 10, табл. 11), так и, соответственно, половых различий.

**Корреляционные связи дерматоглифических элементов
с лабораторными показателями у мужчин с СД 2 типа (n = 28)**

Лаборат. показ. Дерматогл. элем.	Глюкоза	НbA1c	С-пептид	ИРИ	НОМА- IR	ХС	ЛПНП
Гребневой счет на 5 пальце ПР более 14	0,528**	0,003	-0,190	0,335*	0,107	0,388*	0,351
	0,002	0,984	0,313	0,045	0,570	0,033	0,056
Ладонный гребневой счет ab ПР более 27	0,079	0,580**	-0,009	0,434*	0,481**	0,238	0,109
	0,678	0,0007	0,962	0,016	0,007	0,203	0,564
Ладонный гребневой счет bc ПР более 25	0,375*	0,423*	0,397*	-0,257	-0,281	0,348	0,286
	0,0413	0,019	0,029	0,169	0,132	0,059	0,124
Гребневой счет на 1 пальце ЛР более 20	0,383*	0,013	-0,120	0,439*	0,130	-0,090	0,031
	0,036	0,943	0,526	0,015	0,492	0,638	0,868
Гребневой счет на 5 пальце ЛР более 14	0,470**	0,023	0,017	0,386*	0,169	-0,165	-0,172
	0,008	0,902	0,924	0,043	0,371	0,381	0,361
Ладонный гребневой счет cd ЛР более 32	0,223	0,413*	-0,349	0,464**	0,470**	-0,082	-0,100
	0,236	0,023	0,058	0,009	0,008	0,664	0,597
СГС на всех пальцах ПР и ЛР более 130	0,408*	-0,069	-0,082	0,071	0,143	0,385*	-0,254
	0,028	0,713	0,665	0,707	0,450	0,035	0,175
Наличие завитка на 1 пальце ПР	0,410*	0,163	-0,084	0,070	0,155	0,014	0,169
	0,024	0,369	0,657	0,711	0,413	0,941	0,371
Окончание ГЛЛ D ПР в поле 7 или 9	0,244	0,032	-0,011	0,007	0,051	0,488**	0,378*
	0,192	0,866	0,949	0,966	0,785	0,006	0,039
Наличие петли с дополнитель- ным тирадиусом в зоне между 3 и 4 пальцами ПР	0,279	0,278	-0,030	0,361*	0,092	0,557**	0,418*
	0,134	0,131	0,871	0,037	0,625	0,001	0,021
Окончание ГЛЛ D ЛР в поле 11	0,708**	-0,059	0,177	0,296	0,319	0,299	0,171
	0,003	0,753	0,348	0,111	0,084	0,108	0,365
Окончание ГЛЛ A ЛР в поле 5	0,366*	-0,328	0,410*	0,551**	0,570**	0,153	0,036
	0,046	0,076	0,024	0,001	0,001	0,417	0,847

Примечание. ГЛЛ – главные ладонные линии А и D, ПР – правая рука, ЛР- левая рука. СГС – суммарный гребневой счет. 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 дерматоглифических элементов
с лабораторными показателями у молодых мужчин с высокой ЖСКТ (n = 30)**

Лабор. показ. Дерматогл. элем.	Глюкоза	НbA1c	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	,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

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

Выявленные путем анализа корреляционных отношений каждого из 61 исследованного элемента дерматоглифической картины с каждым из антропометрических и лабораторных признаков МС в группах пациентов с СД 2 типа и с избыточной ЖСКТ достоверно значимые, мы рассматривали как исходную базу данных. Последующее выделение совокупности элементов дерматоглифической картины, характерной для женщин и для мужчин, и верифицированной методом канонической корреляции как диагностически высоко достоверной ($R1 = 0,863 - 0,991, p = 0,0001 - 0,00001$; $R2 = 0,711 - 0,986, p = 0,0012 - 0,0001$; $R3 = 0,584 - 0,926, p = 0,034 - 0,0015$), послужило ос-

нованием предложить её в качестве маркера предрасположенности к МС, названного нами как «метаболический морфогенотип» (табл. 12).

Таблица 12

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

Метаболической морфогенотип женщин	Метаболической 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 три-радиусом 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	-

Таким образом, результатом 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 повышенно-

го 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 (М.Н. Мамедов, 2007; В.С. Баранов, 2009), подчеркивающих, что, вне зависимости от стадии МС, изменение образа жизни на начальных этапах должно предписываться как безальтернативный вид лечения и при необходимости дополняться средствами лекарственной терапии

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 индекса 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 наследственной предрасположенности к МС.

4. Половые различия признаков МС у молодых людей с нормальными значениями антропометрических показателей и индекса массы тела 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 у женщин является большая величина гребневого счета и сложность ладонных и пальцевых рисунков, при меньшей, чем у мужчин, асимметрии и бóльшем числе элементов, коррелирующих с параметрами МС, что указывает на бóльшую предрасположенность женщин к развитию МС.

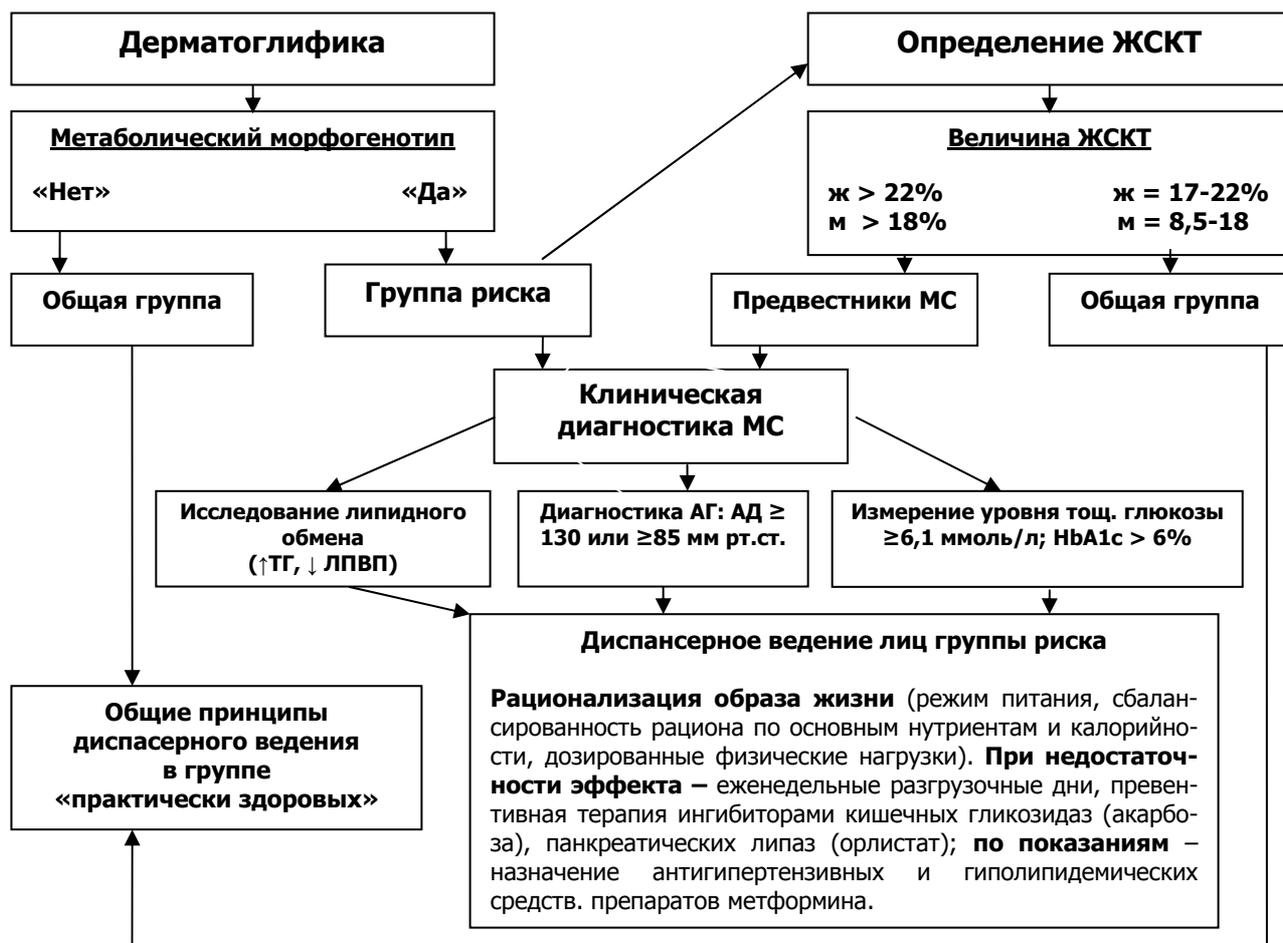
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении массовых профилактических осмотров практически здоровых молодых людей целесообразно использовать, наряду с регламентированными методами исследования, дерматоглифику, позволяющую установить наличие предрасположенности к МС – основу для формирования группы риска по развитию МС.

2. При работе с пациентами группы риска по развитию МС показано биоимпедансное определение ЖСКТ, позволяющей диагностировать МС на преморбидной его стадии и получить объективное обоснование необходимости дополнения мер профилактики (режим питания, сбалансированность рациона по основным нутриентам, индивидуально дозирующиеся физические нагрузки, борьба с вредными привычками) средствами превентивной терапии.

3. Для установления предрасположенности к МС, диагностики преморбидной его стадии, обоснования времени начала профилактических мероприятий и назначения средств превентивной терапии целесообразно руководствоваться следующим алгоритмом действий:

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



Внедрение результатов исследования в практику

Полученные результаты оформлены в методические рекомендации «Метаболический синдром: критерии предрасположенности, предикторы висцеральных нарушений, основы диагностики, профилактики и терапии» (Екатеринбург, 2010) для врачей-терапевтов первичного звена (поликлиник и семейных практик) и врачей Центров по борьбе с избыточным весом.

Технологический алгоритм выявления предрасположенности молодых людей с нормальными значениями ОТ и массы тела к МС и мониторинга его факторов риска внедрен в учебный процесс кафедры внутренних болезней, эндокринологии и кли-

нической фармакологии и кафедры терапии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки врачей ГОУ ВПО УГМА Росздрава.

СПИСОК НАУЧНЫХ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Взаимосвязь антропометрических параметров и дерматоглифической картины при сахарном диабете 2 типа / М.Ю.Якушева, А.Н.Дмитриев, Л.Р. Перминова, Е.М.Футерман // Вестник Уральской медицинской академической науки, 2009, № 2 (25) - с. 290-291.
2. Взаимосвязь антропометрических составляющих метаболического синдрома с дерматоглифической картиной у молодых женщин / Л.Р.Перминова, Е.М.Футерман, М.Ю.Якушева, А.Н.Дмитриев // Вестник Уральской медицинской академической науки, 2009, № 2 (25). - с. 310-311.
3. Взаимосвязь антропометрических и лабораторных компонентов метаболического синдрома с дерматоглифической картиной у больных сахарным диабетом 2 типа /М.Ю.Якушева, А.Н.Дмитриев, П.А.Сарапульцев, Л.Р.Перминова, Е.М.Футерман // Вестник РУДН (серия «Медицина»), 2009. - № 4. – с. 308-313.
4. Генетическая предрасположенность к развитию метаболического синдрома и возможности её верификации в условиях повседневной клинической практики (обзор литературы) / А.Н.Дмитриев, Л.Р.Перминова // Вестник 354 окружного военного клинического госпиталя. - Екатеринбург, 2010. – с. 47-51.
5. Жировая ткань, как эндокринный орган, и её роль в развитии метаболического синдрома и ассоциированной с ним висцеральной патологии (обзор литературы) / А.Н.Дмитриев, Л.Р.Перминова, Е.М.Футерман // Вестник 354 окружного военного клинического госпиталя. - Екатеринбург, 2010. – с. 52-54.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ 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

Трирадиус - точка схождения трех ладонных линий

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

ФНО- α – фактор некроза опухоли- α

НbA1c – гликозилированный гемоглобин

НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности

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

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению Профильной комиссии ГОУ ВПО УГМА Росздрава
от 2 апреля 2010 г.