

На правах рукописи

Соловьева Александра Викторовна

**КОМПЛЕКСНАЯ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА
С УЧЕТОМ ВЫРАЖЕННОСТИ ЛОКАЛЬНЫХ ЖИРОВЫХ ДЕПО**

14.01.04 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Рязань – 2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

Ракита Дмитрий Романович, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Васильева Людмила Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии Института дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Морозова Татьяна Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Мисникова Инна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского»

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «9» февраля 2018 г. в 12:00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.084.04 ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России по адресу: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России по адресу: 390026, г. Рязань, ул. Шевченко, д. 34.

Автореферат разослан « » _____ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

О.Д.Песков

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

В России более 60% населения имеют избыточную массу тела, а около 26% страдают ожирением (Крысанова В.С. и др., 2015). Ожирение в большинстве случаев ассоциировано с дислипидемией, артериальной гипертензией (АГ), нарушениями углеводного обмена (НУО) и другими факторами риска, что и формирует метаболический синдром (МС) при наличии абдоминального характера отложения жира.

Интерес к проблеме ожирения в последние десятилетия обусловлен не только его распространенностью, но и обнаружением явления «парадокса ожирения» (Kalantar-Zadeh K. и др., 2004, Lundberg G.D., 2008, Roth J. и др., 2016). В основе «парадокса ожирения» лежит несостоятельность в оценке риска пациентов показателя индекса массы тела (ИМТ), который не учитывает распределение жира между подкожными и висцеральными жировыми депо.

В связи с тем, что не все тучные пациенты имеют одинаково неблагоприятный метаболический профиль (Wildman R.P. и др., 2008, Marques-Vidal P. и др., 2010, Karelis A.D., 2014, Rotar O. и др., 2016), стали выделять группу лиц «метаболически здоровые с ожирением» и наоборот, некоторых пациентов с должным индексом массы тела называют «метаболически тучными» (Succuro E. и др., 2008). Эпидемиологическое исследование ЭССЕ-РФ показало, что в случайной выборке пациентов в возрасте 25-65 лет 41,5% лиц с ожирением (определенным по ИМТ) были метаболически здоровыми и 34,4% лиц без ожирения были метаболически нездоровыми. По данным Y.C.Hwang и др. фенотип «метаболически здоровые с ожирением» является транзиторной стадией, которая у 2/3 лиц перейдет в метаболические нарушения в течение 10 лет и предикторами такой конверсии станут инсулинорезистентность, дислипидемия, выраженные висцеральные абдоминальные отложения, женский пол.

Эти новые данные диктуют необходимость поиска новых методов для оценки характера распределения жира в организме, поскольку показано, что именно висцеральные жировые депо обладают наибольшей гормональной и провоспалительной активностью, повышая кардиоваскулярный риск пациента и

ускоряя развитие сердечно-сосудистых заболеваний (Gutierrez D.A. и др., 2009, Matsuzawa Y. и др., 2011, Britton K.A., Fox C.S., 2011, Spearman J.V. и др., 2015).

По данным отечественных исследователей полный кластер МС формируется в срок не менее 10 лет (Мамедов М.Н., 2011). По данным зарубежных исследований, не всегда абдоминальное ожирение (АО) является ранним компонентом МС (Lee-Ching Hwang и др., 2007), последовательность появления АГ, НУО, дислипидемии так же различна. Сочетания компонентов МС имеют не одинаковое значение для метаболического риска пациента, а также играют различную роль в формировании коморбидности. Несомненно, проблема диагностики, терапевтической тактики и медицинского прогноза при полиморбидной патологии является одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения (Лазебник Л.Б., 2005, Беялов Ф.И., 2009, Вёрткин А.Л., 2012). Изучение возрастно-половых особенностей эволюции МС позволит выделить группы риска по развитию МС, формированию многокомпонентного МС, по развитию коморбидной патологии, что впоследствии позволит дифференцированно осуществить первичную и вторичную профилактику.

Цель исследования

Изучить возрастно-половые особенности формирования метаболического синдрома и особенности коморбидной патологии при нём в зависимости от выраженности висцеральных депо жировой ткани (интраабдоминального, эпикардального жировых депо, липоматоза межпредсердной перегородки).

Задачи исследования

1. Проанализировать возрастно-половую вариабельность проявлений метаболического синдрома с целью персонификации первичной и вторичной профилактики.

2. Изучить гендерные особенности формирования метаболического синдрома, выделив группы риска по многокомпонентному МС и высокой коморбидности.

3. Установить вклад висцерального абдоминального жирового депо в формирование коморбидности при метаболическом синдроме.

4. Оценить роль кардиальных висцеральных жировых депо: липоматоза межпредсердной перегородки и эпикардального жира в развитии коморбидной патологии при метаболическом синдроме.

5. Изучить структуру неалкогольной жировой болезни печени при МС и её взаимосвязь с локальными жировыми депо.

6. Провести комплексную оценку функции респираторной системы и выявить её возможные нарушения при МС.

7. Исследовать нарушения пищевого поведения и тревожно-депрессивные расстройства при МС и установить их взаимосвязь с коморбидной патологией.

8. Оценить качество жизни пациентов с МС в зависимости от пола, возраста, структуры МС и коморбидной патологии.

9. Изучить энерготраты покоя у пациентов с МС с помощью метаболического анализатора Fitmate MED.

Научная новизна исследования

Впервые изучены возрастно-половые особенности формирования МС и последовательность появления его компонентов, что дало возможность определить группы риска по развитию метаболического синдрома.

Впервые проведено комплексное изучение различных висцеральных депо жировой ткани (эпикардальное, абдоминальное депо и липоматоз межпредсердной перегородки (МПП)) и их роли в развитии коморбидной патологии при МС (неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), стеатоз поджелудочной железы, нарушение функции внешнего дыхания, ишемическая болезнь сердца (ИБС), нарушение сердечного ритма). Впервые изучена липоматозная гипертрофия межпредсердной перегородки как локальное жировое депо. Значимость эпикардального жирового депо и липоматоза МПП в развитии коронарного атеросклероза и гипертрофии миокарда левого желудочка подтверждена в ходе патологоанатомического исследования. Впервые показан вклад избыточной абдоминальной аккумуляции висцерального жира (по показателю толщины интраабдоминального жира (ИАЖ), по Индексу висцерального ожирения (VAI)) у лиц без АО в развитие коморбидности, что позволит выявить «метаболически неблагополучных» лиц без ожирения.

Впервые показана информативность применения капнометрии в скрининге синдрома обструктивного апноэ сна при МС.

Впервые показан вклад нарушений пищевого поведения в формирование коморбидности при МС.

Впервые в клинике проведено мониторинг состояния основного обмена пациентов с метаболическим синдромом с использованием метаболического анализатора Fitmate MED.

Теоретическая значимость

Результаты исследования расширяют представления о роли висцеральных жировых отложений в развитии коморбидности при МС, обосновывают необходимость визуализации висцеральных депо жира не только у лиц с ожирением, но и у лиц с нормальной массой тела. Показанные возможности капнографии в диагностике синдрома ночного апноэ у лиц с ожирением диктуют необходимость дальнейших исследований нарушений регуляции дыхания при метаболическом синдроме.

Практическая значимость

Выявленные возрастные и гендерные особенности коморбидности при МС акцентируют внимание врачей терапевтического профиля на активный расспрос и обследование пациентов определенных возрастных категорий для раннего обнаружения поражения внутренних органов при АО.

Изученные в исследовании этапы формирования метаболического синдрома позволяют наметить план профилактических мер, в частности, мер по предупреждению развития МС и ассоциированных с ним состояний у женщин после беременности и родов, в период менопаузы.

Внедрение в практику функциональной диагностики ультразвуковой визуализации висцеральных депо жировой ткани (липоматоз МПП, эпикардиальный жир, интраабдоминальный жир) позволит диагностировать на ранней доклинической стадии такие коморбидные состояния при МС, как ИБС, нарушение сердечного ритма, патологию гепато-билиарной системы.

Проведение несложных тестов, в частности для выявления нарушений пищевого поведения и депрессии, позволяет персонифицировать рекомендации по правильному образу жизни и питанию пациентов и провести своевременную коррекцию аффективных расстройств при метаболическом синдроме.

Первый опыт применения метаболического анализатора Fitmate MED в клинической медицине открывает возможности для применения его при мониторинге весснижающей терапии.

Положения, выносимые на защиту

1. Анализ структуры метаболического синдрома и последовательности появления его компонентов позволяет выделить группы лиц с наибольшим риском развития многокомпонентного МС и риском развития коморбидной патологии: женщины с послеродовым ожирением, гестозом, бóльшим количеством беременностей, женщины в менопаузе, мужчины с манифестацией ожирения в возрасте до 40 лет.

2. Комплексное исследование трёх депо висцерального жира (эпикардальное, абдоминальное и липоматоз МПП) демонстрирует их вклад в развитие коморбидности при МС (НАЖБП, стеатоз поджелудочной железы, нарушения функции внешнего дыхания, ИБС, наджелудочковые аритмии).

3. Индекс коморбидности у пациентов находится в прямой взаимосвязи с длительностью абдоминального ожирения, стажем сахарного диабета и артериальной гипертензии вне зависимости от возраста пациентов.

4. Коморбидная патология, длительность абдоминального ожирения и стаж АГ при МС оказывают отрицательное влияние на качество жизни, что приводит к повышению тревожности пациента и развитию депрессивных расстройств.

5. Нарушение пищевого поведения у лиц с МС находится во взаимосвязи с тревожно-депрессивными расстройствами и коморбидными заболеваниями пищеварительной системы.

Внедрение результатов в практику

Результаты внедрены в практику работы отделения терапии № 1 ФГБУ «НМХЦ им.Н.И.Пирогова» Минздрава России, отделения неотложной кардиологии с БИТР ГБУ Рязанской области «Областная клиническая больница», в лечебно-диагностическую деятельность ГБУ Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер». Результаты исследований используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней и на кафедре медицинской реабилитации ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Степень достоверности и апробация работы

Основные положения диссертации представлены на: IV Всероссийском диабетологическом конгрессе (Москва, 2008); VI Всероссийском диабетологическом конгрессе (Москва, 2012); Ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета им.акад.И.П.Павлова (Рязань, 2012); XVIII Российском Конгрессе «Гепатология сегодня» (Москва, 2013); Ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета им.акад. И.П.Павлова (Рязань, 2013); Ежегодной межрегиональной научной конференции с международным участием Рязанского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова (Рязань, 2014); III Международном образовательном форуме «Российские дни сердца» (Москва, 2015); 14th European Congress of Internal Medicine (Москва, 2015); V Международном форуме кардиологов и терапевтов (Москва, 2016); Всероссийской конференции с международным участием «Командный подход в современной эндокринологии» (Санкт-Петербург, 2016); Symposium of the International Atherosclerosis Society «Anitschkow Days» (Санкт-Петербург, 2016); II Всероссийской научной конференции студентов и молодых специалистов «Актуальные вопросы современной медицины: взгляд молодого специалиста» (Рязань, 2016); ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова (Рязань, 2016); на межкафедральном совещании кафедр факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней, госпитальной терапии, терапии ФДПО с курсом семейной медицины, внутренних болезней и поликлинической терапии, пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Рязань, 10.05.2017).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 68 печатных работ, в том числе 17 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных исследований и 1 монография.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 226 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, четырех

глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 384 источника, в том числе, 97 отечественных и 287 иностранных. Работа содержит 34 таблицы и 66 рисунков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, ГБУ РО «Областная клиническая больница». Проведение исследования одобрено Локальным Этическим Комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

В исследование включено 803 пациента: 299 мужчин и 504 женщины, находившихся на стационарном лечении в отделениях терапевтического профиля ГБУ РО ОКБ г.Рязани с 2007 по 2013 годы. Критериями включения явились наличие МС по критериям Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) (2009) и подписание информированного согласия на участие в исследовании. Критериями невключения явились следующие позиции: сахарный диабет 1 типа, тяжелое нарушение функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин по формуле СКД EPI), тяжелая хроническая сердечная и дыхательная недостаточность, беременность, лактация, поражение печени вирусной или алкогольной этиологии, системные заболевания соединительной ткани, врожденные пороки сердца, психические заболевания, затрудняющие контакт с пациентом, отказ от участия в исследовании. Контрольную группу составили 70 пациентов без МС по критериям ВНОК (40 мужчин и 30 женщин).

Возраст обследованных женщин с МС составил в среднем $61,28 \pm 10,3$ года, возраст мужчин с МС - $58,6 \pm 10,6$ лет. Возраст женщин и мужчин контрольной группы был сопоставим с группой МС и составил соответственно $61,7 \pm 13,03$ лет и $59,9 \pm 8,5$ лет. Основным компонентом МС – окружность талии (ОТ) составила у женщин $107,7 \pm 11,8$ см, у мужчин - $107,2 \pm 9,37$ см. Пациенты контрольной группы не имели основного признака МС - АО и ОТ составила $86,3 \pm 4,6$ см у мужчин и $77,1 \pm 2,8$ см у женщин.

Как компонент МС артериальная гипертензия II-III стадии имела место у всех пациентов. Структура НУО при МС представлена сахарным диабетом (СД) 2 типа, нарушенной гликемией натощак (НГН) и нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) (таблица 1).

Таблица 1 - Нарушения углеводного обмена у пациентов с МС

Показатель	Мужчины	Женщины
СД 2 типа, количество человек (%)	70 (23,4%)	220 (43,6%)
НТГ, количество человек (%)	22 (7,3%)	47 (9,3%)
НГН, количество человек (%)	33 (11%)	41 (8,1%)
Всего НУО, количество человек (%)	125 (41,7%)	308 (61%)

В таблице 2 представлены показатели липидного спектра пациентов с МС и группы контроля, которые достоверно различались по уровню триглицеридов (ТГ) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) для обоих полов, а также по уровню липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) для мужчин.

Таблица 2 - Сравнительный анализ липидного спектра пациентов

показатели	мужчины		женщины	
	МС	контроль	МС	контроль
Холестерин, ммоль/л	5,6 (4,79;6,7)	5,3(4,6;6,5) <i>p>0,05</i>	6,04 (5,2;6,9)	5,9(4,5;7,2) <i>p>0,05</i>
ТГ, ммоль/л	1,71 (1,23;2,47)	1,22(0,97;1,69) <i>p=0,00008</i>	1,7 (1,33;2,35)	1,37(1,1;1,7) <i>p=0,001</i>
ЛПВП, ммоль/л	1,02 (0,89;1,22)	1,14(0,96;1,38) <i>p=0,013</i>	1,2 (1,02;1,49)	1,41(1,16;1,8) <i>p=0,01</i>
ЛПНП, ммоль/л	3,54 (2,8;4,39)	2,9(2,5;4) <i>p=0,018</i>	3,7 (3;4,45)	3,29(2,6;4,24) <i>p>0,05</i>

Коморбидная патология сердечно-сосудистой системы пациентов с МС представлена следующими нозологиями (таблица 3):

Таблица 3 – Сердечно-сосудистые заболевания у пациентов с МС

Нозология	Мужчины (кол-во больных)	Женщины (кол-во больных)	ВСЕГО (кол-во больных)
ИБС: стенокардия напряжения II-III ФК	66	180	246
ИБС: прогрессирующая стенокардия	42	54	96
ИБС: инфаркт миокарда	153	103	256
только АГ	38	167	205
ВСЕГО (количество больных)	299	504	803

В контрольной группе у женщин в 40% случаев имела место АГ без ИБС, в 26,7% - ИБС в форме ИМ и 33,3% составляли пациентки с ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса (ФК). Среди мужчин контрольной группы преобладали лица с инфарктом миокарда (ИМ) – 77,5%,

пациенты с изолированной АГ составили 7,5% и у 15% мужчин имела место ИБС: стабильная стенокардия напряжения II-III ФК.

Среди коморбидной гастроэнтерологической патологии при МС преобладали: стеатоз печени - у 94 мужчин (31,4%) и 164 женщин (32,5%); неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) – у 40 мужчин (13,3%) и 64 женщин (12,7%); язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – у 47 мужчин (15,7%) и 44 женщин (8,7%); желчнокаменная болезнь (ЖКБ) имела место в анамнезе у 30 мужчин (10%) (в том числе у 13- холецистэктомия (ХЭ)) и у 157 женщин (31,1%) (в том числе у 80 из них – ХЭ). Реже встречались хронический бескаменный холецистит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Методы исследования

Антропометрическое исследование включало измерение роста, массы тела, ОТ, окружности бедер (ОБ), отношения ОТ/ОБ, проводился расчет индекса массы тела по формуле Кетле. Лабораторные исследования включали определение параметров углеводного обмена (глюкоза капиллярной крови натощак, HbA_{1c}, пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ)), показателей липидного спектра крови (общий холестерин(ОХС), ЛПНП, ТГ, ЛПВП), биохимических параметров сыворотки крови: щелочная фосфатаза, аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), γ -глутаматтранспептидаза, билирубин, мочевая кислота (МК), креатинин; С-реактивный белок (СРБ). Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Индекс висцерального ожирения – VAI (Visceral adiposity index) рассчитывался по формулам с учетом показателей ОТ, ИМТ, уровней ТГ и ЛПВП в зависимости от пола пациента (Amato M.C., 2010). Инструментальное исследование включало регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях, 24-часовое Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ. При ЭхоКГ кроме традиционно оцениваемых параметров: конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс ММЛЖ (Im), фракция выброса левого желудочка (ФВ), индекс изоволюмического расслабления левого желудочка

(IVRT) проводили измерение толщины эпикардальной жировой ткани (ЭЖ) и толщины МПП (критерием липоматоза считалась толщина МПП более 10 мм). При УЗИ органов брюшной полости определялась толщина ИАЖ; толщина подкожного (ПКЖ) и преперитонеального жира. При ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) сонных артерий определяли толщину комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий, процент стенозирования сонных артерий. Для оценки функции респираторной системы проводились спирография и капнография. Интенсивность субъективного восприятия одышки определяли с помощью визуальной аналоговой шкалы (от 0 до 10 баллов). Измерение энерготрат покоя (RMR - resting metabolic rate) производилось методом непрямой калориметрии по уровню поглощения кислорода с помощью метаболического анализатора Fitmate MED. Анализ состава тела включал измерение калипером толщины трех кожных складок с расчетом содержания жира в организме в процентах и в килограммах с помощью метаболического анализатора Fitmate MED. Наличие и уровень депрессии определялся с помощью шкалы Бека. В определении тревожности использована шкала тревоги Ч.Д.Спилбергера (State-Trait Anxiety Inventory - STAI) в модификации Ю.Л.Ханина. Для оценки расстройств пищевого поведения был использован Голландский опросник пищевого поведения. Для оценки качества жизни (КЖ) использован опросник SF-36. Коморбидность оценивалась по Индексу коморбидности (ИК) Чарлсон (Charlson M., 1987).

В ходе патологоанатомического исследования оценивалась толщина ЭЖ, МПП, распространенность и выраженность атеросклеротического поражения аорты и коронарных артерий, гипертрофия миокарда. Гистологическое исследование проводилась путем стандартной гистологической обработки материала с последующей окраской срезов гематоксилином и эозином.

Описание методов статистической обработки данных

Статистический анализ полученных данных осуществляли при помощи пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США). Нормальность распределения количественных признаков определялась с помощью одновыборочного критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные признаки представлены в виде средних арифметических значений (M), стандартного отклонения (δ), минимума, максимума, медианы (Me), квартилей (25%, 75%).

Качественные признаки представлены в виде частот или долей (в %). Сравнения двух независимых групп по количественному признаку проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни. Для сравнения трёх независимых групп применялся метод Краскела-Уоллиса, при $p < 0,05$ проводили парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна-Уитни. Для анализа связи двух признаков определялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Различия считались статистически значимыми для всех видов анализа при уровне $p < 0,05$. Для оценки качества моделей проводился ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic). В ходе ROC-анализа определялся показатель AUC (area under ROC curve, площадь под ROC-кривой). В работе определялись такие характеристики тестов, как чувствительность и специфичность.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возрастно-половые особенности структуры метаболического синдрома

У мужчин с МС ИМТ составил - $29,9 \pm 4,2$ кг/м², у женщин - $33,7 \pm 5,7$ кг/м². По индексу массы тела пациенты с МС распределились следующим образом (рисунок 1).

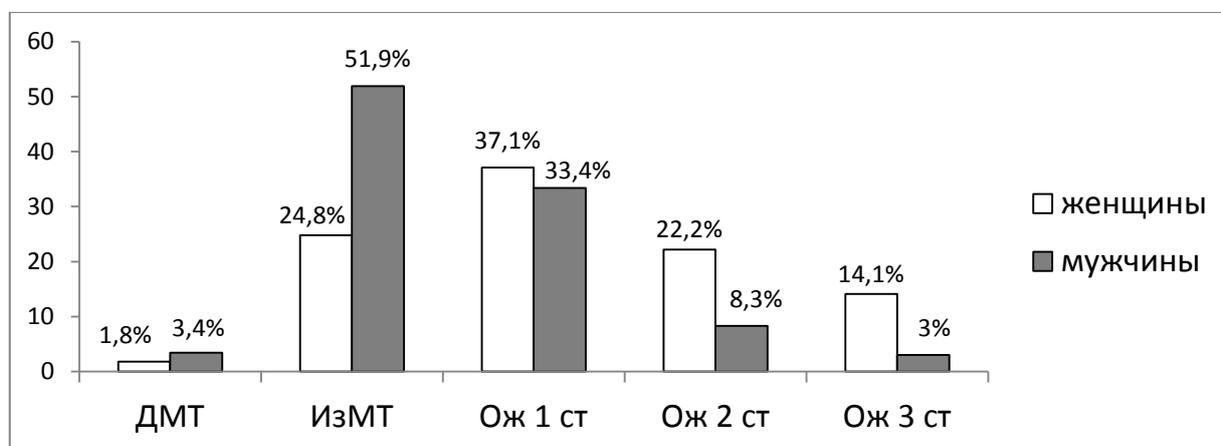


Рисунок 1 - Сравнительное распределение мужчин и женщин по ИМТ

Обращает внимание преобладание избыточной массы тела (ИзМТ) (51,9%) и ожирения 1 степени (33,4%) среди мужчин, в то время, как среди женщин частота ИзМТ и ожирение (Ож) 2 степени встречаются приблизительно с одинаковой частотой, а преобладает ожирение 1 степени (37,1%). Кроме того наличие должной массы тела (ДМТ) при ОТ, соответствующей АО (>80 см для женщин и >94 см для мужчин), выявлено у 10 мужчин и 9 женщин с МС.

Следует отметить, что большинство пациентов контрольной группы (82,5% мужчин и 80% женщин) имели должную массу тела (ДМТ), остальные – ИзМТ.

На диаграммах представлены возрастные особенности ИМТ пациентов мужского (рисунок 2) и женского пола (рисунок 3).

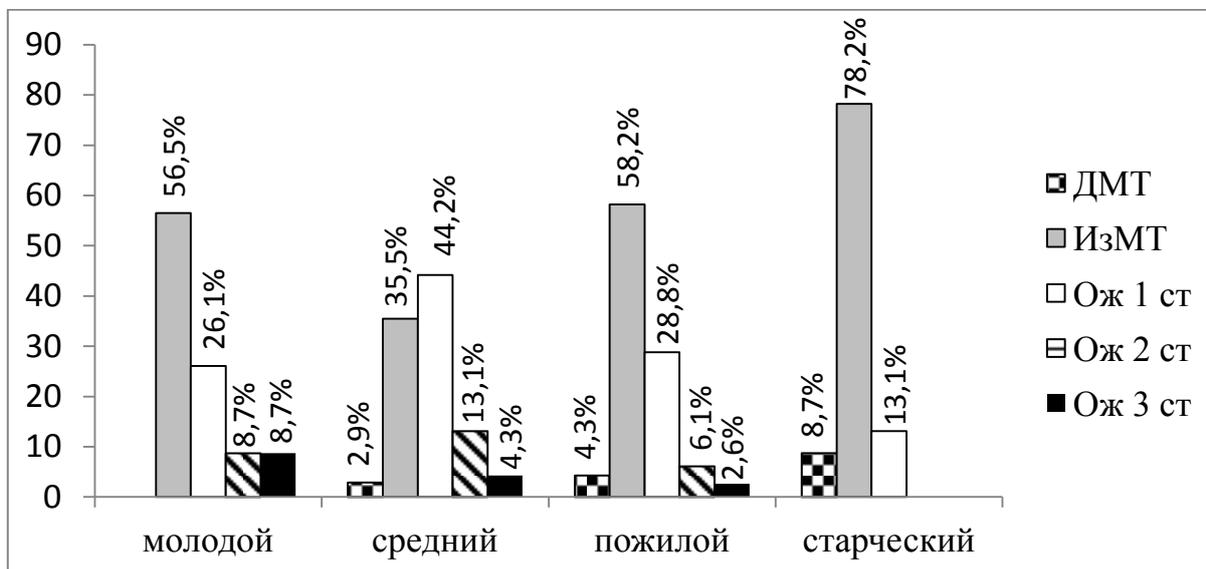


Рисунок 2 - Возрастные особенности ИМТ у мужчин с МС

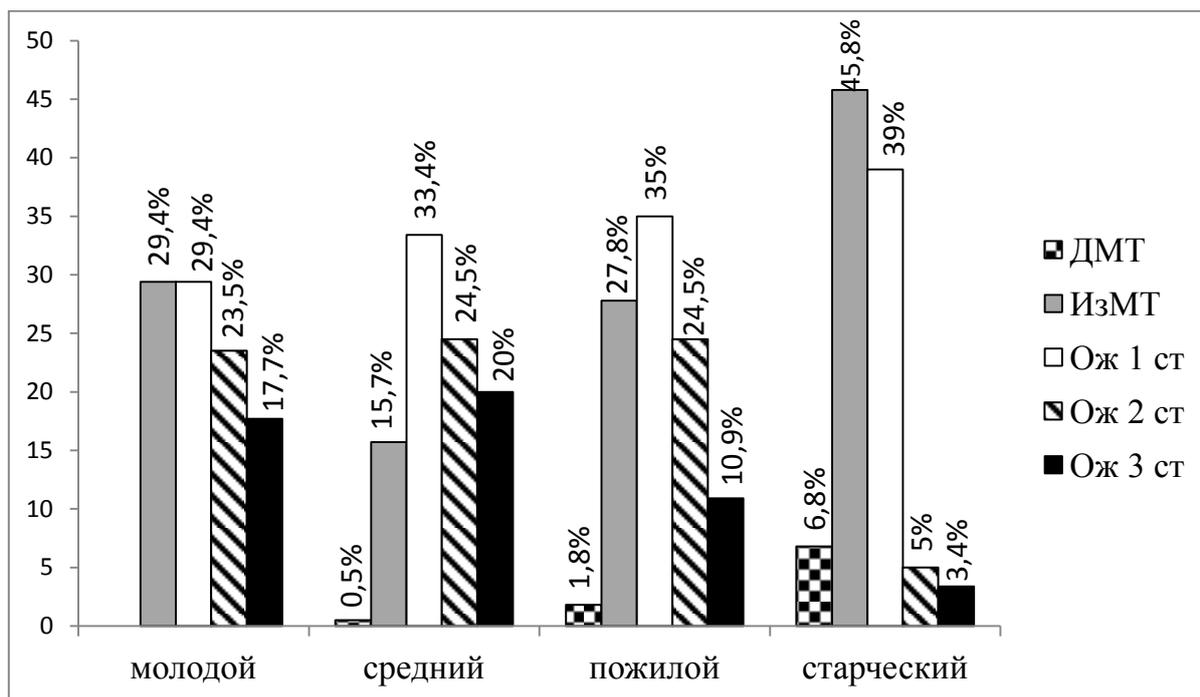


Рисунок 3 - Возрастные особенности ИМТ у женщин с МС

У мужчин среднего возраста преобладает ожирение I степени, во всех остальных возрастных категориях – ИзМТ. У лиц женского пола с возрастом нарастает частота Ож I степени, встречаемость ИзМТ напоминает таковую у мужчин – нарастает от среднего к старческому возрасту. Частота ДМТ тела у лиц обоего пола несколько выше в старческом возрасте, а высокие степени

ожирения встречаются реже по мере старения пациентов, что связано со снижением мышечной массы (саркопеническое ожирение).

В зависимости от имеющейся сердечно-сосудистой патологии проанализирована частота встречаемости компонентов МС у женщин и мужчин (рисунок 4). Во всех группах наиболее частым компонентом (не считая АО и АГ – по 100%) является повышение ЛПНП, у женщин преобладает частота НУО по сравнению с мужчинами, более частая гипертриглицеридемия отличает мужчин с АГ, у женщин в связи с возрастными изменениями частота снижения ЛПВП возрастает от группы АГ (29,3%) к группе ИБС без ИМ, достигая частоты 63,2% в группе ИБС с ИМ.

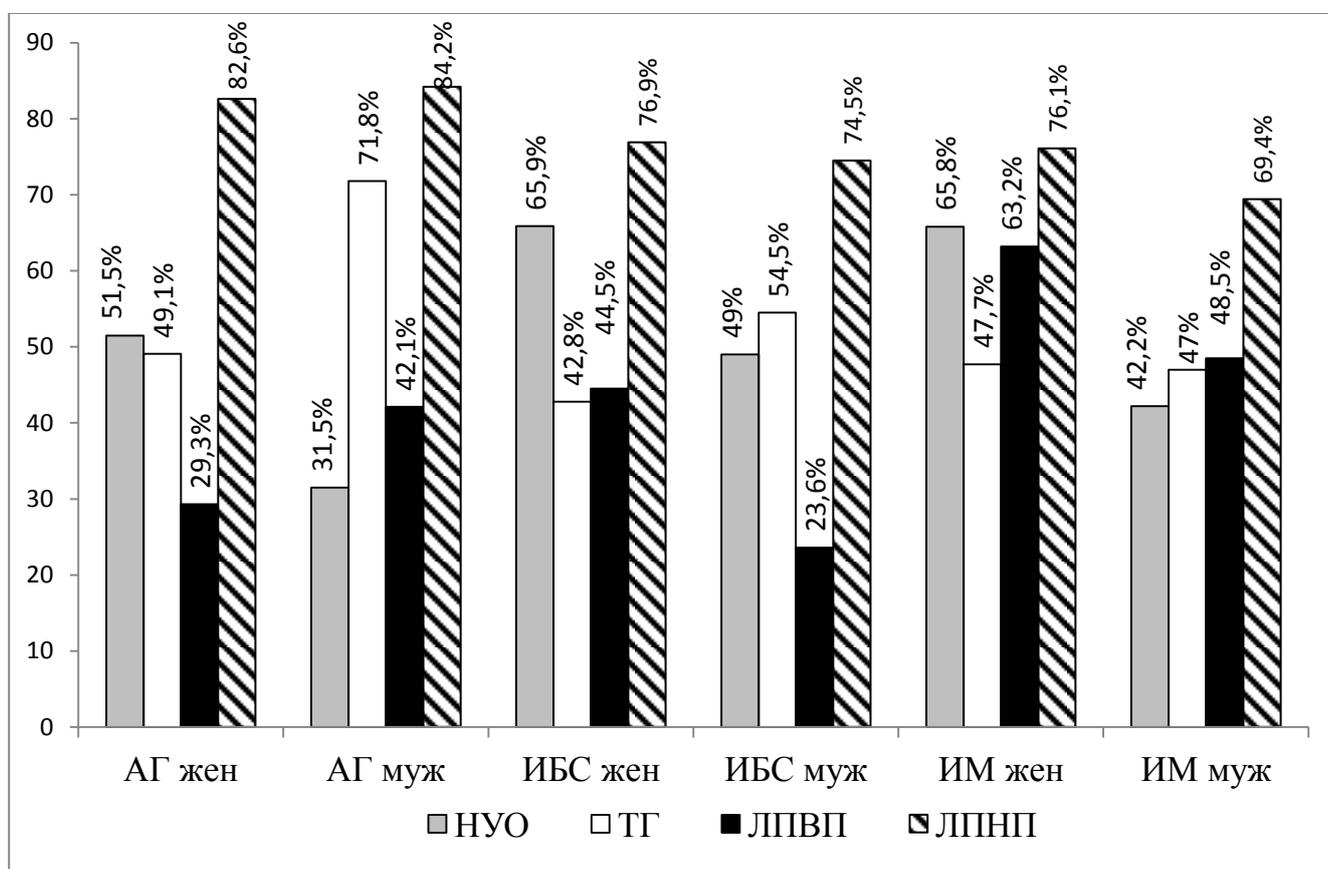


Рисунок 4 - Частота встречаемости компонентов МС в зависимости от пола и сердечно-сосудистой патологии

Как уже упоминалось, из компонентов МС увеличение ОТ и АГ присутствовали в 100% случаев у обследованных больных. Возрастные особенности структуры МС у женщин характеризуются увеличением частоты встречаемости НУО от молодого (35,3%) к пожилому возрасту (72%), максимальной частотой гипертриглицеридемии в молодом возрасте (64,7%) и снижением её частоты по мере увеличения возраста. Снижение ЛПВП

происходит параллельно возрастным гормональным изменениям женского организма, частота этого компонента МС максимальна в старческом возрасте (69,5%). Что касается ЛПНП, их повышение достаточно часто встречается во всех возрастных группах женщин (64,7 до 84,3%), но с наибольшей частотой в пожилом возрасте.

Возрастные особенности структуры МС у мужчин представлены также, как и у женщин наибольшей частотой гипертриглицеридемии в молодом возрасте (65,2%) с постепенным снижением её частоты к старческому возрасту (17,4%). В отличие от женщин, частота НУО у мужчин ниже в любой возрастной группе с максимальной частотой в среднем возрасте (47,1%). Снижение ЛПВП наиболее часто встречается у мужчин в пожилом возрасте (66,1%), а частота повышенных ЛПНП максимальна в молодом возрасте (86,9%) и затем снижается к пожилому возрасту (42,6%).

Исследуемые пациенты с МС были разделены на 3 группы в зависимости от длительности АО – до 5 лет (1 группа), от 5 до 10 лет (2 группа) и со стажем ожирения более 10 лет (3 группа). В указанных группах проводилось сравнительное изучение частоты встречаемости коморбидных состояний. Выявлено, что с увеличением длительности АО увеличивается в первую очередь частота встречаемости НУО, в частности СД 2 типа. Если говорить о возрасте пациентов в группах, сформированных по длительности АО, то первая группа (57(51;59) лет) и третья группа (58(53;64) лет) сравнимы по возрасту, вторая группа достоверно моложе (53,5(43;57) лет). При этом ИК Чарлсон увеличивался от 1 группы – 2(1;2) балла к 3 группе – 3(2;4) балла, следовательно независимо от возраста пациентов, а в связи с длительностью АО. Важность длительности АО в развитии коморбидности при МС подчеркивает и тот факт, что между анализируемыми группами нет достоверных различий по ИМТ и ОТ.

При анализе комбинаций компонентов МС нами было установлено 15 таких сочетаний. При проведении статистического анализа выявлены комбинации компонентов МС, которые достоверно чаще встречаются в зависимости от пола: для женщин характерна комбинация АО+АГ+НУО+↑ЛПНП ($p=0,000002$), для мужчин характерны следующие комбинации компонентов: АО+АГ+↑ТГ+↓ЛПВП ($p=0,03$), АО+АГ+↑ТГ+↓ЛПВП+↑ЛПНП ($p=0,003$),

АО+АГ+↓ЛПВП ($p=0,001$), АО+АГ+НУО ($p=0,000057$), АО+АГ+↑ТГ ($p=0,00004$).

В ходе исследования у 25 мужчин (35% от больных СД 2 типа) и у 28 женщин (12,7 % от больных СД 2 типа) СД 2 типа был выявлен впервые. У мужчин дебют СД 2 типа ассоциировался с более молодым возрастом ($p=0,02$), с меньшим стажем ожирения ($p=0,03$) по сравнению с ранее диагностированным диабетом. Биохимические особенности впервые выявленного СД 2 типа у мужчин представлены достоверно более высокими уровнями АЛТ и МК ($p=0,005$ и $p=0,023$ соответственно) по сравнению с ранее диагностированным диабетом.

Гендерные особенности развития метаболического синдрома

При изучении гинекологического анамнеза 504 женщин регулярный менструальный цикл имели 40, у 17 женщин имел место нерегулярный менструальный цикл, остальные 447 находились в менопаузе. Ранняя менопауза (в возрасте 40-44 года) имела место у 90 пациенток (18%), преждевременная менопауза (в возрасте 36-39 лет) – у 62 (12,3%) пациенток, которая была связана с оперативным вмешательством по поводу миомы матки. Ранняя и преждевременная менопаузы ассоциировались с уровнем диастолического артериального давления (ДАД) ($r=0,17$, $p=0,019$), величиной частоты сердечных сокращений (ЧСС) ($r=0,19$, $p=0,012$), курением ($r=0,19$, $p=0,001$), с такой комбинацией компонентов МС как АО+АГ+↓ЛПВП+НУО ($r=0,13$, $p=0,036$).

Длительность АО при МС составила в среднем 20(10;30) лет.

У женщин длительность АО коррелировала с НУО ($r=0,2$; $p=0,008$), с ИК Чарлсон ($r=0,27$; $p=0,0006$), длительностью АГ ($r=0,35$; $p=0,000009$) и СД 2 типа ($r=0,46$; $p=0,0004$). Следовательно, к АО одномоментно или с течением времени присоединяются другие составляющие МС: АГ, СД 2 типа и другие НУО; чем дольше существует АО у женщины, тем выше ИК Чарлсон вне зависимости от возраста пациенток. У мужчин длительность АО коррелировала с длительностью АГ ($r=0,3$, $p=0,025$), с толщиной МЖП ($r=0,27$, $p=0,048$), с уровнем ЛПВП ($r=-0,34$, $p=0,011$).

Среди женщин с МС были выделены 3 группы согласно длительности АО (таблица 4): 1-ю группу составили 108 человек, указавшие на увеличение массы тела после родов, причем у большинства из них повышение артериального

давления также отмечено после беременности, осложненной поздним гестозом. Вторую группу составили 134 пациентки, которые указали на увеличение массы тела в перименопаузе (за 4-8 лет до менопаузы и в течение 1 года после неё), чаще после наступления менопаузы. 3 группа – 53 пациентки, в анамнезе которых АО и АГ развились в среднем за 10 лет до менопаузы без связи с беременностями и родами. Исходя из данных таблицы 4, наиболее неблагоприятный метаболический профиль выявлен у женщин 1 группы с послеродовым МС (по ОТ, по ИМТ, по показателям липидного спектра), кроме того наследственность по ожирению, СД 2 типа, АГ у них отягощена достоверно чаще по сравнению со 2 группой.

Таблица 4 - Сравнительная характеристика групп женщин с МС

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа
Возраст, лет	57(52;62) ^{●0,000001}	63,5(57;70) ^{■0,000001}	56(51;59)
ОТ, см	110(102; 120) ^{●0,05}	107(99;115)	108,5(102,5;116,5)
ИМТ, кг/м ²	34,8(31,9;39,7) ^{●0,001}	33(30;37,1) ^{■0,04}	34,9(31,2;38,4)
Наследственность по АГ	66(61,1%) ^{●0,004}	57(42,5%)	28(52,8%)
Наследственность по ожирению	42(38,8%) ^{●0,00004}	21(15,6%)	13(24,5%)
Наследственность по СД	46(42,6%) ^{●0,00002}	24(17,9%) ^{■0,03}	17(32,1%)
Длительность ожирения, лет	30(20;34) ^{●0,000001}	10,5(6;20)	15(12;22) ^{▲0,000005}
Длительность АГ, лет	20(11;30) ^{●0,000003}	11(8;20)	13,5(10;20) ^{▲0,001}
ОХС, ммоль/л	6,5(5,6;7,3)	6,14(5,3;7)	5,8(5,3;6,68) ^{▲0,02}
ЛПВП, ммоль/л	1,2(1,01;1,48)	1,18(1,01;1,45)	1,28(1,1;1,6)
ЛПНП, ммоль/л	4,06(3,2;4,7) ^{●0,028}	3,67(3;4,36)	3,68(2,86;4,2) ^{▲0,02}
ТГ, ммоль/л	2(1,45;2,86)	1,79(1,35;2,56)	1,7(1,38;2,14)

- – обозначение достоверности различий показателя 1 и 2 групп,
- ▲ – обозначение достоверности различий показателя 1 и 3 групп,
- – обозначение достоверности различий показателя 2 и 3 групп.

В зависимости от возраста начала прибавки массы тела мужчины были разделены на 2 группы (таблица 5): 1 группа -168 человек - отметили прибавку массы тела в возрасте до 40 лет, 2 группа – 131 пациент, прибавка массы тела после 40 лет. В первую группу попали достоверно более молодые мужчины с достоверно большим ИМТ, с длительностью ожирения почти в 2,5 раза большей, чем во второй группе. СД 2 типа чаще встречался в 1 группе, равно как и отягощенная наследственность по СД 2 типа (p=0,001). Большой ИМТ пациентов в 1 группе сопровождался гепатомегалией.

Таблица 5 - Сравнительная характеристика групп мужчин с МС

Показатель	1 группа (168 чел.)	2 группа (131 чел.)
Возраст, лет	49(43,5;54,5)	59(57;62) ^{0,000001}
ОТ, см	115,5(105;121)	112,5(104;117,5)
ИМТ, кг/м ²	33(31;36,67)	31,4(28;33,7) ^{0,05}
СД типа 2	47(27,9%)	23(17,5%)
Наследственность по СД	67(40%)	9(6,8%) ^{0,001}
Длительность ожирения, лет	20(10;26,5)	8(5;15) ^{0,00002}
ОХС, ммоль/л	5,9(5,2;7)	5,6(4,6;6,59)
ЛПВП, ммоль/л	1(0,87;1,21)	1,13(0,9;1,33)
ЛПНП, ммоль/л	4,1(3,4;4,9)	3,62(2,8;4,7)
ТГ, ммоль/л	1,88(1,45;1,56)	1,8(1,25;2,63)
КВР печени, мм	165,5(153,5;176)	151(144;160) ^{0,04}

Таким образом, ожирение, развивающееся в возрасте до 40 лет у мужчин, характеризуется наиболее неблагоприятным метаболическим профилем.

Клиническое значение интраабдоминальной жировой ткани

Результаты ультразвуковых измерений толщины ПКЖ, ИАЖ, преперитонеального жира при МС представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Результаты ультразвукового исследования абдоминального жира при метаболическом синдроме

показатель	мужчины	женщины	p
Подкожный жир, мм	10,5(9,2;13,5)	14(11;17)	0,000001
Интраабдоминальный жир, мм	59(47,7;67)	47,9(39;60)	0,000007
Преперитонеальный жир, мм	9,2(7,6;11)	9(8;11)	>0,05

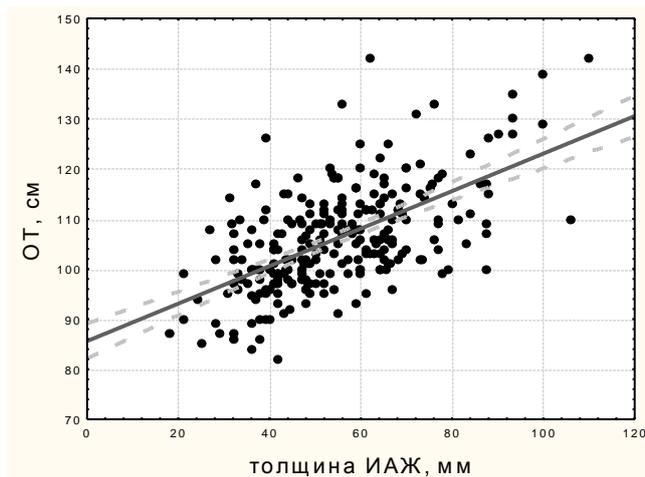
В контрольной группе лиц без МС толщина ИАЖ составила у мужчин 35,4(30;49) мм и у женщин 27,5(25;49) мм, что достоверно ниже, чем в группе МС (p=0,000001 и p=0,00015 соответственно). Кроме того, у женщин без МС толщина ПКЖ достоверно ниже –10,3(20;24) мм, чем у женщин с МС (p=0,003).

Принимая во внимание литературные данные о пороговой величине толщины ИАЖ (Kim S.K. и др., 2004), установлено, что среди лиц с МС 76% мужчин имели толщину ИАЖ более 47,6 мм, а 86,3% женщин – более 35,5 мм. Пациенты с МС были разделены на 2 подгруппы в зависимости от выраженности толщины ИАЖ, в первую подгруппу вошли пациенты с толщиной ИАЖ<47,6 мм (мужчины) и <35,5 мм (женщины), а во вторую лица с более высокими показателями. По критерию Манна–Уитни группы достоверно различались по ряду параметров, что позволило показать роль депо ИАЖ в развитии НУО (p=0,0001), стеатоза печени (p=0,011) и поджелудочной железы

($p=0,017$), атеросклеротического поражения сонных артерий ($p=0,04$), рестриктивных (жизненная ёмкость лёгких(ЖЕЛ), $p=0,01$) и обструктивных (объём форсированного выдоха за 1-ю секунду(ОФВ₁), $p=0,02$) нарушений функции внешнего дыхания(ФВД), в нарушении пищевого поведения ($p=0,007$).

Среди пациентов без АО у 7 мужчин и 4 женщин толщина ИАЖ превышала вышеуказанные значения. Этот факт подтверждает важность выявления висцеральных депо жира у лиц без антропометрических признаков АО. Кроме того, между пациентами контроля с ИАЖ менее указанного значения и более указанного значения для мужчин ($<i>>47,6$ мм) и женщин ($<i>>35,5$ мм) соответственно установлены достоверные различия по ИК Чарлсон (для женщин, $p=0,02$) и по наличию постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) ($p=0,014$), по толщине МЖП ($p=0,015$) и ЗСЛЖ ($p=0,02$). Следовательно, у пациентов без АО увеличение толщины ИАЖ ассоциируется с более высоким сердечно-сосудистым риском. Толщина ИАЖ у мужчин без МС показала корреляцию с индексом VAI ($r=0,55$; $p=0,002$), который позиционируется авторами (Amato M.C. и др.) как маркер дисфункции жировой ткани. Следовательно, показатель толщины ИАЖ может быть использован для выявления «метаболически тучных» среди лиц без АО.

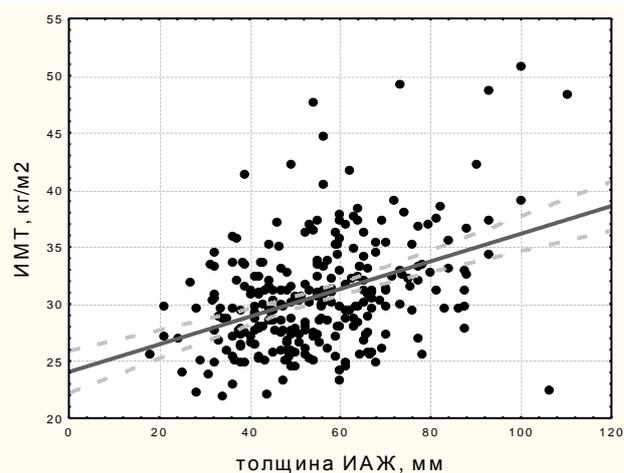
Толщина ИАЖ при МС коррелировала с основным компонентом метаболического синдрома – ОТ (рисунок 5) и с ИМТ (рисунок 6).



$r=0,56$; $p=0,000001$ у мужчин

$r=0,62$; $p=0,000001$ у женщин

Рисунок 5 - Взаимосвязь толщины ИАЖ и ОТ при МС



$r=0,45$; $p=0,000001$ у мужчин

$r=0,52$; $p=0,000001$ у женщин

Рисунок 6 - Взаимосвязь толщины ИАЖ и ИМТ при МС

Кроме того толщина ИАЖ при МС коррелировала с количеством компонентов МС у женщин ($r=0,16$; $p=0,048$) и мужчин ($r=0,18$; $p=0,029$), с КДР и КСР левого желудочка (ЛЖ) у женщин ($r=0,2$; $p=0,0018$ и $r=0,2$; $p=0,014$ соответственно), с толщиной МЖП у женщин и мужчин ($r=0,2$; $p=0,014$; $r=0,24$; $p=0,006$ соответственно), с толщиной ЗСЛЖ у женщин и мужчин ($r=0,27$; $p=0,001$; $r=0,25$; $p=0,004$ соответственно) и с нарушением диастолической функции ЛЖ по IVRT у женщин ($r= -0,33$; $p=0,01$).

Толщина ИАЖ ассоциировалась с НУО как у женщин, так и у мужчин ($r=0,22$; $p=0,006$ и $r=0,24$; $p=0,004$ соответственно). Обнаружены корреляции толщины ИАЖ с КВР правой доли печени у мужчин ($r=0,19$; $p=0,02$) и у женщин ($r=0,33$; $p=0,00005$), что наряду с лабораторными и ультразвуковыми признаками указывает на развитие НАЖБП. Оценка толщины ИАЖ при МС выявила взаимосвязь со снижением как ЖЕЛ, так и ОФВ₁ ($r= -0,6$; $p=0,008$ и $r= -0,48$; $p=0,036$ соответственно) у лиц без бронхообструктивных заболеваний.

Клиническое значение эпикардального ожирения

Толщина ЭЖ в исследовании оказалась больше у женщин 10 (9;11) мм против 9,04 (8;10) мм у мужчин ($p=0,003$). У мужчин с МС толщина ЭЖ достоверно выше, чем у мужчин без АО ($p=0,006$).

При проведении корреляционного анализа установлены положительные взаимосвязи толщины ЭЖ со следующими показателями (таблица 7):

Таблица 7 - Корреляционные взаимосвязи толщины эпикардального жира при метаболическом синдроме

Показатель	женщины		мужчины	
	г	р	г	р
ИМТ	0,28	0,003	0,29	0,014
ОТ	0,3	0,001	0,38	0,001
Толщина МЖП	0,35	0,0001	0,33	0,003
Толщина ЗСЛЖ	0,3	0,001	0,35	0,002
Стеатоз поджелудочной железы	0,39	0,02	0,3	0,019
НАЖБП	0,11	>0,05	0,27	0,019
Липоматоз МПП	0,38	0,01	0,3	>0,05
Постпрандиальная гликемия при СД 2 типа	0,37	0,04	0,69	0,02

У женщин с ранними НУО толщина ЭЖ коррелировала с толщиной КИМ сонных артерий ($r=0,8$; $p=0,015$). Кроме того у женщин толщина ЭЖ коррелировала с длительностью АГ ($r=0,28$; $p=0,004$).

Опираясь на данные отечественных исследователей (Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., 2016), в качестве порогового значения толщины ЭЖ рассматривалось значение ≥ 7 мм, как фактор риска инсулинорезистентности. Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от толщины ЭЖ: 14,7% пациентов имели толщину ЭЖ < 7 мм, у остальных - ≥ 7 мм. Достоверные межгрупповые различия выявлены не только по известным показателям, таким как ОТ, ИМТ, ультразвуковые признаки гипертрофии миокарда ЛЖ, постпрандиальная гликемия, но и по длительности СД 2 типа ($p=0,044$), по длительности АГ ($p=0,0002$), по уровню систолического артериального давления (САД) и ДАД ($p=0,02$ и $p=0,047$ соответственно).

Клиническое значение липоматоза межпредсердной перегородки

Толщина МПП при МС составила 12,7(12;14) мм, не имела гендерных различий и коррелировала с ОТ($r=0,2$; $p=0,03$). Толщина МПП при МС была достоверно выше, чем в группе контроля ($p=0,037$). Частота встречаемости липоматоза МПП при МС составила 18%, а в группе контроля - 7%.

Обнаружены корреляционные взаимосвязи толщины МПП с количеством наджелудочковых экстрасистол (НЖЭС) по ХМ ЭКГ ($r=0,46$; $p=0,005$). При этом для женщин характерна сильная связь толщины МПП с количеством НЖЭС за сутки по ХМ ЭКГ ($r=0,73$; $p=0,0004$), а у мужчин толщина МПП коррелировала с максимальной ЧСС по ХМ ЭКГ в дневные часы ($r=0,49$; $p=0,008$).

Сравнительный анализ клинико-функциональных параметров пациентов, имеющих липоматоз МПП и не имеющих его, продемонстрировал, что у мужчин наличие липоматоза МПП ассоциировалось с СД 2 типа ($p=0,03$), пароксизмами наджелудочковой тахикардии по ХМ ЭКГ ($p=0,016$), повышением ТГ ($p=0,039$), повышением ЛПНП ($p=0,012$), а также с толщиной преперитонеального жира ($p=0,02$). У женщин наличие липоматоза МПП ассоциировалось с НЖЭС ($p=0,005$), с возрастом ($p=0,0004$). У мужчин с АГ выявлена ассоциация липоматоза МПП с толщиной МЖП ($p=0,047$), ЗСЛЖ ($p=0,033$), величиной IVRT ($p=0,009$). У женщин с прогрессирующей

стенокардией и мужчин со стабильной стенокардией напряжения липоматоз МПП ассоциировался с большей толщиной ЭЖ ($p=0,006$ и $p=0,011$, соответственно).

В нашем распоряжении отсутствует методика прижизненной биопсии миокарда, в связи с чем гистологическое строение, толщина МПП и ЭЖ изучались при аутопсии. Нами были проанализированы результаты аутопсии 27 пациентов (15 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 53 до 88 лет. Причиной смерти пациентов в 12 случаях явилось острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), ИМ – в 3-х случаях, кардиосклероз – в 2 случаях, так же рак легкого в 2-х случаях, по одному случаю: хронический гломерулонефрит, хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) с формированием легочного сердца, тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА), рак матки, мезотелиома плевры, рак молочной железы, дисциркуляторная энцефалопатия. Толщина ЭЖ при аутопсии колебалась от 5 до 20 мм, в среднем 14 (10;15) мм. Толщина МПП составила в среднем 10 (7;15) мм (колебания от 4 до 20 мм).

В ходе гистологического исследования отмечено, что ЭЖ ткань представляет единый пласт между эпикардом и миокардом. Внутренний слой ЭЖ прилежит к миокарду, образуя неровную пограничную линию за счет вставания липоцитов между пучками мышечных волокон миокарда.

При исследовании поперечных срезов МПП в отдельных случаях в зоне валика МПП отмечалась скудная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Гипертрофические и дистрофические изменения кардиомиоцитов выражены в различной степени. Жировая ткань инфильтрирует мышечный слой по периферии МПП в виде очагов и пластов липоцитов, окружающих пучки мышечных волокон. В зоне максимальной толщины МПП доля жировой инфильтрации составляет от 30% до 70%. Таким образом, увеличение толщины МПП обусловлено преимущественно липоматозом, и в меньшей степени гипертрофией и набуханием кардиомиоцитов.

Корреляционный анализ выявил связь толщины МПП при аутопсии с толщиной МЖП ($r=0,47$; $p=0,012$), у женщин обнаружена связь с массой ЛЖ ($r=0,67$; $p=0,023$). У мужчин выявлена связь толщины МПП с уровнем ТГ ($r=0,77$; $p=0,001$). Установлена прямая связь толщины ЭЖ с толщиной ЛЖ у

женщин ($r=0,61$; $p=0,015$) и с кальцинозом левой коронарной артерии (ЛКА) у мужчин ($r=0,59$; $p=0,042$).

Оценка коморбидности при метаболическом синдроме

Индекс коморбидности Чарлсон при МС составил в среднем 4(3;5) баллов, достоверных гендерных различий по ИК выявлено не было.

Установлена отрицательная корреляционная связь ИК с ИМТ ($r= -0,2$; $p=0,000001$). Также ИК ассоциируется с уровнем ситуационной тревожности (СТ) ($r=0,17$; $p=0,004$), с выраженностью атеросклеротических изменений сонных артерий ($r=0,35$; $p=0,000017$), с уровнем креатинина ($r=0,22$; $p=0,000001$) и соответственно с СКФ ($r= -0,45$; $p=0,000001$), с длительностью АГ ($r=0,26$; $p=0,000001$), с длительностью ожирения ($r=0,27$; $p=0,00004$) и СД ($r=0,26$; $p=0,0002$).

Выявлено, что у мужчин всех возрастных групп, кроме молодых, ИК достоверно ассоциировался с возрастом. У молодых мужчин ИК коррелировал с длительностью Ож ($r=0,8$; $p=0,03$), у мужчин среднего возраста ИК коррелировал не только со стажем АГ и СД 2 типа, но и с уровнем ЛПВП ($r= -0,19$; $p=0,02$). Влияние коморбидности на КЖ начинает проявляться уже в среднем возрасте: шкала физической активности (ФА) ($r= -0,45$; $p=0,01$), шкала ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (РФ) ($r= -0,38$; $p=0,03$), шкала ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (РЭ) ($r= -0,41$; $p=0,02$). У пожилых мужчин проявляется взаимодействие ИК с уровнем личностной тревожности (ЛТ) ($r=0,8$; $p=0,004$), усиливаются корреляционные связи с КЖ: шкала ФА ($r= -0,79$; $p=0,001$), шкала РЭ ($r= -0,76$; $p=0,003$).

Аналогично у женщин ИК ассоциировался с возрастом у всех возрастных групп, кроме молодых. У молодых женщин высокий ИК ассоциировался с повышением ТГ ($r=0,6$; $p=0,01$) и уровнем МК ($r=0,8$; $p=0,04$). У женщин среднего возраста ИК ассоциировался с уровнем ТГ ($r=0,24$; $p=0,0006$), уровнем ЛПВП ($r= -0,25$; $p=0,0005$) и, что особенно важно, с уровнем СРБ ($r=0,37$; $p=0,019$) и толщиной ИАЖ ($r=0,48$; $p=0,003$). В пожилом возрасте для коморбидности у женщин уже не так актуальна длительность ожирения, как длительность СД 2 типа ($r=0,34$; $p=0,002$) и по-прежнему уровень ТГ ($r=0,19$; $p=0,005$) и ЛПВП ($r= -0,14$; $p=0,048$). В старческом возрасте у женщин

взаимосвязи ИК сводятся к НУО: к уровню гликемии натощак ($r=0,37$; $p=0,004$), постнагрузочной гликемии в тесте толерантности к глюкозе ($r=0,7$; $p=0,006$).

Неалкогольная жировая болезнь печени

НАЖБП при МС выявлялась одинаково часто у мужчин (44,7%) и женщин (45,2%). Гендерных различий в частоте выявления стеатоза печени и НАСГ выявлено не было (рисунок 7). В группе контроля НАЖБП встречалась реже (у 12,5% мужчин и 10% женщин).

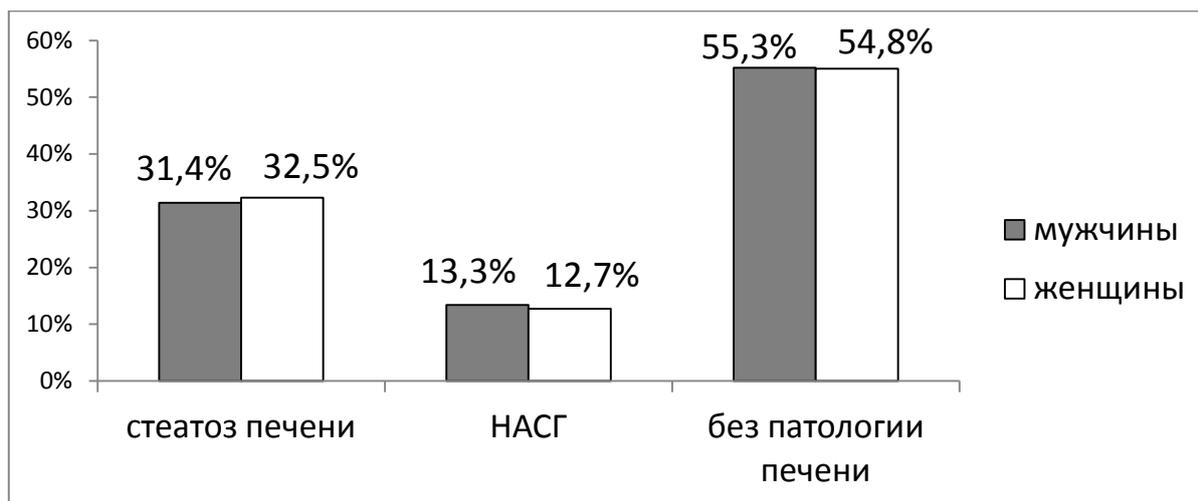


Рисунок 7 - Структура НАЖБП при метаболическом синдроме

Сравнительный анализ по ряду параметров проводился между тремя группами мужчин и женщин, разделенными по принципу наличия патологии печени: без НАЖБП, стеатоз печени, НАСГ (таблица 8 и 9). Согласно представленным в таблицах 8 и 9 данным, НАСГ встречается в достоверно более молодом возрасте у мужчин и у женщин. Основной компонент МС – ОТ достоверно больше при НАЖБП, а вот ИМТ закономерно достоверно нарастает у мужчин от группы без НАЖБП к группе стеатоза печени и НАСГ, чего не отмечено у женщин. Висцеральные депо жировой ткани также показали свою ассоциацию с НАЖБП у мужчин и женщин: толщина ЭЖ была достоверно выше у мужчин со стеатозом печени, чем без НАЖБП. Толщина ИАЖ была достоверно меньше у пациентов обоих полов без НАЖБП. Ассоциация НАЖБП с кардиоваскулярным риском пациента подтверждена достоверными различиями между группами по показателю ММЛЖ, по уровню ОХС и ТГ у мужчин.

**Таблица 8 - Сравнительная характеристика мужчин
с НАЖБП и без НАЖБП**

показатель	без НАЖБП 165 человек	стеатоз печени 94 человека	НАСГ 40 человек
Возраст	59 (52;66)	60 (53;66) ■ ^{0,0003}	52 (48;58) ▲ ^{0,0006}
ОТ, см	103 (99;109) ● ^{0,0003}	109 (101;115)	109 (103;119) ▲ ^{0,0009}
ИМТ, кг/м ²	28 (26,2;30,9) ● ^{0,0006}	30 (27,5;33) ■ ^{0,0019}	32,1 (29,3;35,1) ▲ ^{0,000006}
ОХС, ммоль/л	5,57 (4,6;6,5)	5,6 (4,8;6,7)	6,4 (5,19;7,15) ▲ ^{0,02}
ТГ, ммоль/л	1,61 (1,2;2,16)	1,79 (1,19;2,65)	2,16 (1,57;2,8) ▲ ^{0,009}
КВР, мм	143(136;150) ● ^{0,000001}	157 (151;165)	162 (155;170) ▲ ^{0,000001}
Головка поджел. железы, мм	30 (28;32)	30 (27;32)	30,5 (29;33) ▲ ^{0,04}
ИАЖ, мм	52 (42;63) ● ^{0,0007}	64 (52;70)	66,5 (58,5;76) ▲ ^{0,01}
ММЛЖ, г	300 (240;343) ● ^{0,016}	327 (274;414)	315 (245;366)
МПП, мм	12 (12;13)	13 (12;14)	12 (12;13)
ЭЖ, мм	8 (6;10) ● ^{0,03}	10 (8;10,5)	10 (8;11)

- – обозначение достоверности различий показателя 1 и 2 групп
- ▲ – обозначение достоверности различий показателя 1 и 3 групп
- – обозначение достоверности различий показателя 2 и 3 групп

**Таблица 9 - Сравнительная характеристика женщин
с НАЖБП и без НАЖБП**

показатель	без НАЖБП 277 человек	стеатоз печени 163 человека	НАСГ 64 человека
Возраст	60 (53;69) ● ^{0,002}	63 (57;70) ■ ^{0,00007}	57 (52;63)
ОТ, см	105(97;113) ● ^{0,0001}	110 (102;117)	108 (102;117)
ИМТ, кг/м ²	32,5(29,5;37) ● ^{0,05}	33,5 (30,3;37,6)	33 (30,1;36,7)
ОХС, ммоль/л	6,07 (5,2;6,8)	5,9 (5,25;7)	6,13 (5,21;7,1)
ТГ, ммоль/л	1,67 (1,3;2,3)	1,7 (1,3;2,32)	1,93 (1,4;2,76)
Глюкоза 10.00 ПГТТ, ммоль/л	7,24 (5,9;8,5) ● ^{0,009}	8,45(7,1;10,2)	8,85 (7,8;10)
КВР, мм	141(134;147) ● ^{0,000001}	157(150;167) ■ ^{0,015}	148,5(143;162) ▲ ^{0,000029}
ИАЖ, мм	44 (36,5;54,5) ● ^{0,002}	54 (42;64)	48 (44;56)
ММЛЖ, г	267(225;304) ● ^{0,026}	286(251;324)	247 (220;323)
МПП, мм	12 (12;13)	13 (12;14)	13,2 (11,5;15)
ЭЖ, мм	10 (9;11)	10 (9;11)	9 (9;11)

- – обозначение достоверности различий показателя 1 и 2 групп
- ▲ – обозначение достоверности различий показателя 1 и 3 групп
- – обозначение достоверности различий показателя 2 и 3 групп

ROC-анализ, проведенный с целью установления прогностической значимости толщины ИАЖ в диагностике НАЖБП у пациентов с МС и пациентов контрольной группы показал, что у мужчин чувствительность

толщины ИАЖ в диагностике НАЖБП составляет 80% (специфичность 31,6%), в тоже время чувствительность ИМТ – 47,6%, ОТ – всего 10,5%. Показатель AUC (рисунок 8) составил 0,81, что отражает очень хорошее качество прогностической модели.

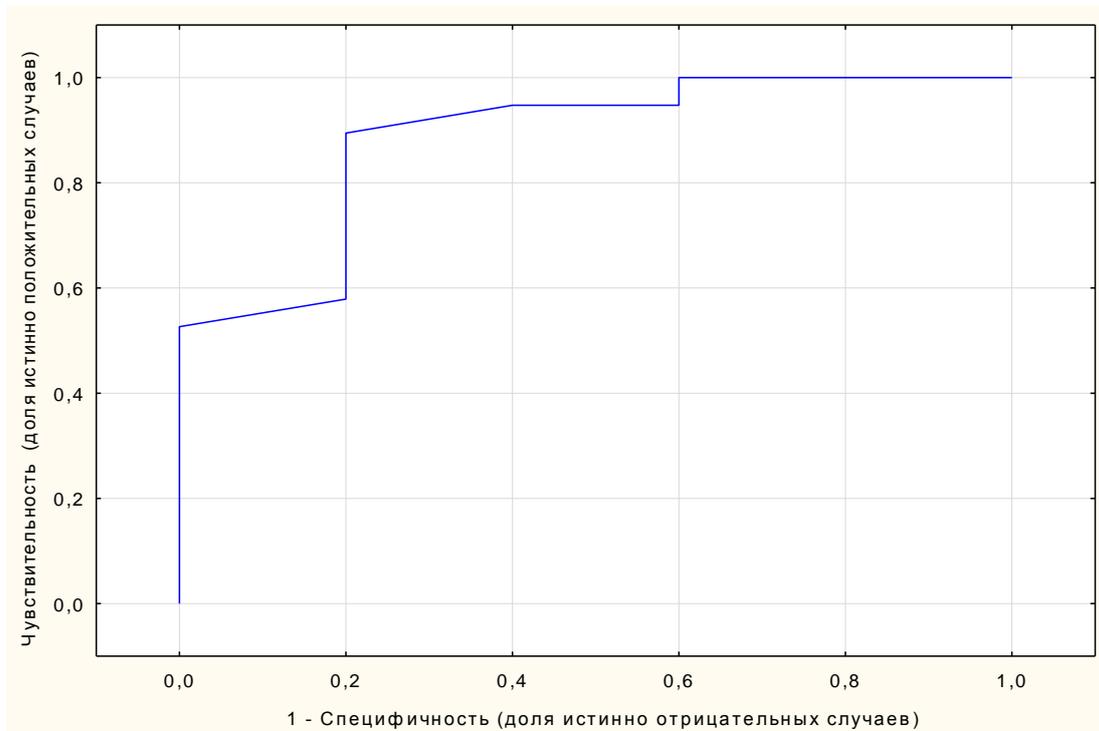


Рисунок 8 -ROC-кривая модели прогноза НАЖБП у мужчин

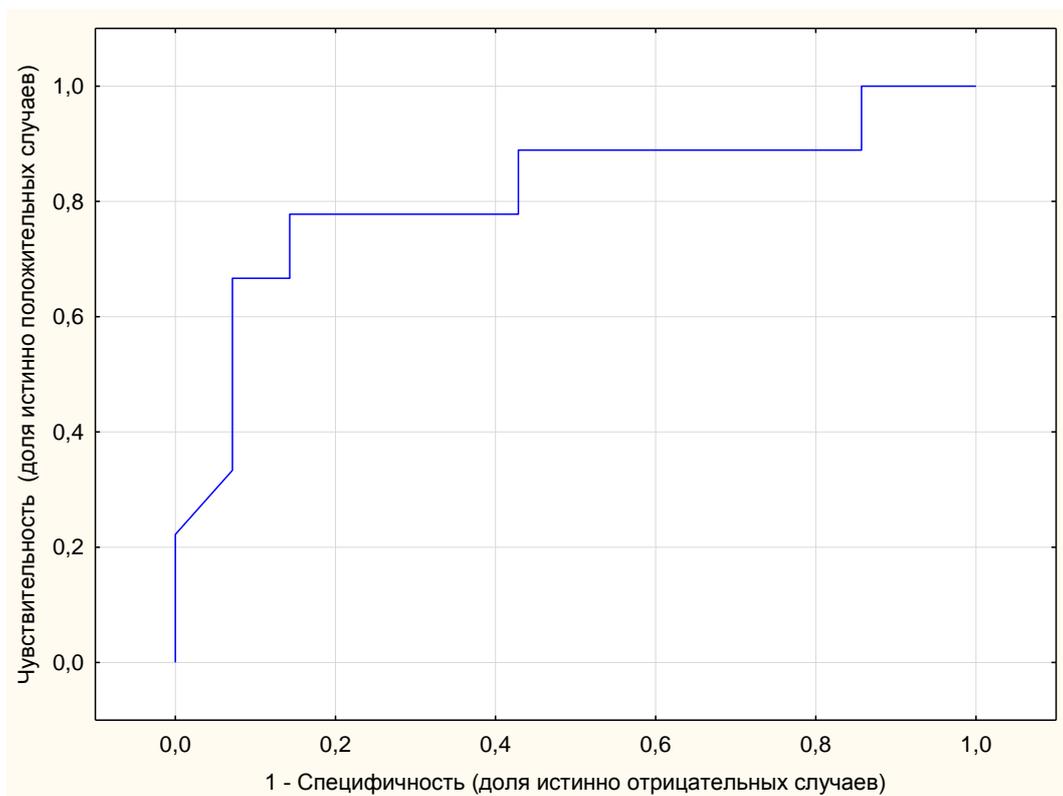


Рисунок 9 -ROC-кривая модели прогноза НАЖБП у женщин

У женщин толщина ИАЖ прогнозирует НАЖБП с чувствительностью 100% (специфичность – 88,8%), что имеет бóльшую прогностическую ценность по сравнению с ОТ (чувствительность 31,4%). Показатель AUC (рисунок 9) составил 0,88, что отражает очень хорошее качество прогностической модели.

Данные, полученные в ходе проведения ROC-анализа, позволяют рассматривать толщину ИАЖ как тест, чувствительный в диагностике НАЖБП, приемлемый для использования в скрининге патологии печени и превосходящий по диагностической ценности такие показатели, как ОТ и ИМТ, что ещё раз подтверждает роль висцеральных жировых отложений, а не общего ожирения в развитии коморбидной патологии.

Нарушение функции внешнего дыхания и особенности легочного газообмена

Для изучения влияния компонентов МС на ФВД проведена спирография у 91 пациента (59 женщин, 32 мужчины) без заболеваний респираторной системы, в первую очередь без бронхообструктивных заболеваний (бронхиальная астма, ХОБЛ). Среди 91 обследованного курили 35 человек, из них 14 пациентов бросили курить в течение последних трех лет. Мужчины и женщины с МС достоверно не различались по показателям ФВД. При анализе влияния компонентов МС на ФВД были выявлены гендерные различия. Так, у мужчин нарушения ФВД коррелировали с СД 2 типа и показателем ОТ/ОБ (таблица 10). У женщин снижение ЖЕЛ и ОФВ₁ ассоциировалось с уровнем СРБ, уровнем тощаковой гликемии (независимо от наличия НУО). Важным является выявление взаимосвязи толщины ИАЖ с нарушением ФВД по результатам спирометрии, что подтверждается и ассоциацией величины ОТ с показателями ЖЕЛ и ОФВ₁ ($r = -0,21$; $p = 0,03$ и $r = -0,28$; $p = 0,02$ соответственно).

Таблица 10 - Корреляционные взаимосвязи показателей ФВД при МС

мужчины		
показатели	ЖЕЛ	ОФВ ₁
СД 2 типа	$r = -0,48$; $p = 0,005$	$r = -0,4$; $p = 0,02$
Показатель ОТ/ОБ	$r = -0,37$; $p = 0,03$	$r = -0,36$; $p = 0,04$
женщины		
показатели	ЖЕЛ	ОФВ ₁
Уровень СРБ	$r = -0,5$; $p = 0,026$	$r = -0,52$; $p = 0,017$
Глюкоза крови натощак	$r = -0,29$; $p = 0,027$	$r = -0,43$; $p = 0,0006$
Толщина ИАЖ	$r = -0,59$; $p = 0,007$	$r = -0,51$; $p = 0,02$

Капнографическое исследование проведено 60 из 91 пациента с МС (36 женщин и 24 мужчины), у 12 женщин и 9 мужчин имела место ИБС: стабильная стенокардия напряжения II ФК; у всех пациентов – АГ. При расспросе на наличие храпа указали 28,3% больных (17 человек: 8 мужчин и 9 женщин); степень неравномерности дыхания по результатам капнографии прямо коррелировала с наличием храпа ($r=0,35$; $p=0,006$), что открывает возможности метода в скрининге нарушений дыхания во сне при МС. На основании результатов исходной капнографии и пробы с произвольной гипервентиляцией (ППГВ) пациенты разделены на 3 группы (таблица 11).

Таблица 11 - Распределение пациентов с МС по результатам капнографии

показатель	исх.РАСО ₂ мм рт.ст.	ППГВ	кол-во больных	мужчи- ны	женщи- ны
1 группа	29,38±0,53	Не проводилась	39	14	25
2 группа	37±0,6	Положительная	5	1	4
3 группа	37,6±0,59	Отрицательная	16	9	7

Таким образом, гипокапнические нарушения вентиляции диагностированы с помощью капнографии у 44 пациентов с МС (73%).

Наличие гипокапнических нарушений регуляции дыхания при МС коррелировало с уровнем одышки по визуальной аналоговой шкале ($r=0,29$; $p=0,02$); с уровнем КЖ по шкале психическое здоровье (ПЗ) ($r= -0,3$; $p=0,02$).

Уровень РАСО₂, достигнутый в исходе ППГВ коррелировал с индексом Туло ($r= -0,57$; $p=0,007$), СД 2 типа ($r= -0,59$; $p=0,006$), индексом инспираторной загрузки ($r=0,52$; $p=0,017$), что позволяет предположить роль СД в формировании гипервентиляционных расстройств дыхания при МС и наличие у таких пациентов вентиляционно-перфузионных нарушений. Кроме того, уровень РАСО₂ в исходе ППГВ коррелировал с наличием храпа у пациентов ($r=0,44$; $p=0,048$), это позволяет предположить, что лица с нарушениями дыхания во сне не достигают уровня РАСО₂, адекватного гипервентиляции.

Частота дыхательных движений (ЧДД) достоверно коррелировала с женским полом ($r=0,38$; $p=0,002$), с более высоким ДАД ($r=0,26$; $p=0,04$) и с показателями качества жизни по шкалам РФ ($r= -0,35$; $p=0,006$), жизнеспособность (ЖС) ($r= -0,29$; $p=0,007$), ПЗ ($r=-0,28$; $p=0,029$). Эти данные доказывают негативное влияние одышки на качество жизни пациентов с МС.

При анализе корреляционных взаимосвязей уровня $PaCO_2$ в зависимости от пола, для мужчин выявлено недостаточное снижение $PaCO_2$ при ППГВ с увеличением длительности АГ ($r=0,76$; $p=0,017$), а уменьшение $PaCO_2$ в восстановительном периоде ППГВ ассоциировалось с бессонницей ($r= -0,69$; $p=0,039$), с бóльшим отношением ОТ/ОБ ($r= -0,83$; $p=0,004$), с увеличением доли мертвого пространства в альвеолярной вентиляции ($r= -0,67$; $p=0,04$). Полученные результаты согласуются с литературными данными о роли хронической гипервентиляции и гипокапнии в генезе нарушений дыхания во сне (Coffee J., 2006, Revernagie D. и др., 2012).

Женщины со стабильной стенокардией напряжения характеризовались более низким показателем $PaCO_2$ на фоне ППГВ ($r= -0,75$; $p=0,007$), что подтверждает роль гипокапнии в развитии спазма коронарных артерий.

Тревожно-депрессивные расстройства

Следует отметить, что уровень депрессии, личностной и ситуационной тревожности, а также показатели КЖ, определялись у пациентов с АГ или АГ в сочетании со стабильной ИБС, тем самым исключая влияние острых форм ИБС на результаты тестирования. Показатель депрессии по шкале Бека при МС составил $16,8 \pm 9,06$ баллов. Распределение больных по наличию и степени выраженности депрессии представлено на рисунке 10.

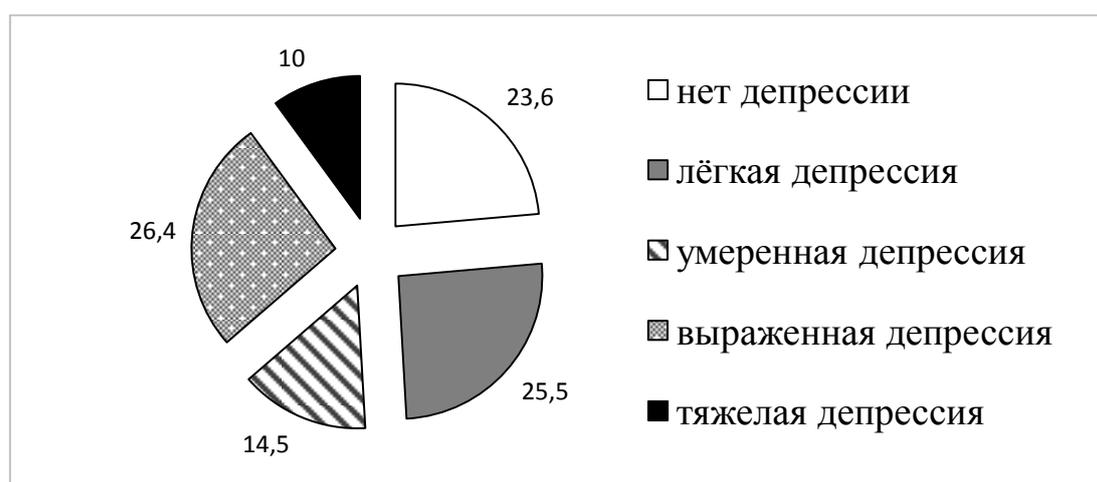


Рисунок 10 - Распределение пациентов с МС по степени депрессии

Достоверные обратные корреляционные связи степени депрессии обнаружены с КЖ по 7 шкалам (таблица 12).

Таблица 12 - Взаимосвязь степени депрессии с показателями качества жизни

Шкалы КЖ	ОЗ*	ФА	РФ	РЭ	Б**	ЖС	ПЗ
r	-0,45	-0,35	-0,21	-0,35	-0,37	-0,57	-0,53
p	0,00001	0,00007	0,042	0,00007	0,00003	0,000001	0,000001

*ОЗ – Общее здоровье, **Б- Боль

Степень депрессии при МС коррелировала со степенями ЛТ и СТ ($r=0,48$, $p=0,000001$ и $r=0,45$, $p=0,000001$ соответственно).

Уровень ЛТ составил $52,9 \pm 8,6$ баллов, уровень СТ составил в баллах $50,7 \pm 10,6$ при МС. Сочетание ЛТ и депрессии отмечено у 45,8% мужчин и 66,6% женщин. При МС отмечено преобладание выраженной ЛТ (82,3%) и выраженной СТ (69%). Степень ЛТ, как более устойчивая характеристика, продемонстрировала многочисленные корреляционные взаимодействия с КЖ, степенью депрессии и типами пищевого поведения (ТПП) (таблица 13).

СТ у женщин с МС ниже в молодом возрасте ($r=-0,21$, $p=0,02$), у мужчин она обратно коррелирует с ИМТ ($r=-0,42$, $p=0,038$), ОТ ($r=-0,5$, $p=0,013$) и прямо коррелирует с наличием ОНМК в анамнезе как при МС ($r=0,48$, $p=0,016$), так и в контрольной группе ($r=0,7$, $p=0,004$).

Таблица 13 - Корреляционные взаимосвязи тревоги, депрессии, нарушений пищевого поведения и показателей качества жизни

показатель	Степень ЛТ		Степень СТ	
	r	p	r	p
ОЗ	-0,32	0,0006	-0,36	0,00013
ФА	-0,33	0,0004	-0,31	0,0008
РФ	-0,28	0,002	-0,45	0,000001
РЭ	-0,3	0,001	-0,54	0,000001
Б	-0,26	0,006	-0,18	0,059
ЖС	-0,31	0,0008	-0,49	0,000001
ПЗ	-0,33	0,0004	-0,4	0,000013
Эмоциогенный ТПП	0,27	0,02	0,17	0,15
Экстернальный ТПП	0,29	0,014	0,15	0,19
Количество ТПП	0,28	0,017	0,18	0,12
Степень депрессии	0,48	0,000001	0,45	0,000001

Таким образом, тревожно-депрессивные расстройства влияют на КЖ пациентов с МС, а степень СТ ассоциирована с ОТ и ИМТ пациента.

Нарушение пищевого поведения

В ходе оценки нарушений пищевого поведения с помощью Голландского опросника пищевого поведения выявлено, что лишь 13,6% обследованных с МС не имели нарушений пищевого поведения; ограничительный ТПП обнаружен у 60%, эмоциогенный – у 35% пациентов, экстернальное пищевое поведение присуще 57% больных. У трети обследованных имел место всего один вид нарушения ТПП, у 37%- сочетания двух нарушений, и у 16,1% - по результатам теста присутствовали все 3 типа нарушения пищевого поведения.

В ходе корреляционного анализа выявлено, что наличие ограничительного ТПП характерно для пациентов с ХЭ в анамнезе ($r=0,22$, $p=0,04$), для женщин с ЖКБ ($r=0,27$, $p=0,03$) и мужчин со стеатозом печени ($r=0,55$, $p=0,009$). Эти данные показывают роль коморбидной гастроэнтерологической патологии в формировании нарушения пищевого поведения у лиц с метаболическим синдромом. Эмоциогенный ТПП ассоциируется со снижением КЖ по шкале РЭ ($r=-0,36$, $p=0,015$), со степенью депрессии ($r=0,33$, $p=0,0057$). Наличие экстернального ТПП ассоциировалось со степенью депрессии ($r=0,25$, $p=0,036$), с ЛТ пациента ($r=0,32$, $p=0,005$). Количество ТПП у одного пациента коррелировало с показателями КЖ по шкалам РЭ ($r=-0,4$, $p=0,005$) и ЖС ($r=-0,42$, $p=0,0039$), со степенью депрессии по шкале Бека ($r=0,41$, $p=0,0006$), с личной тревожностью ($r=0,36$, $p=0,002$).

Говоря о гендерных особенностях пищевого поведения, необходимо отметить, что нарушения ТПП более выражены у женщин по всем шкалам (рисунок 11); женщины также лидируют по количеству нарушений ТПП у одного пациента – $1,74 \pm 0,8$ против $1,0 \pm 0,89$ у мужчин.

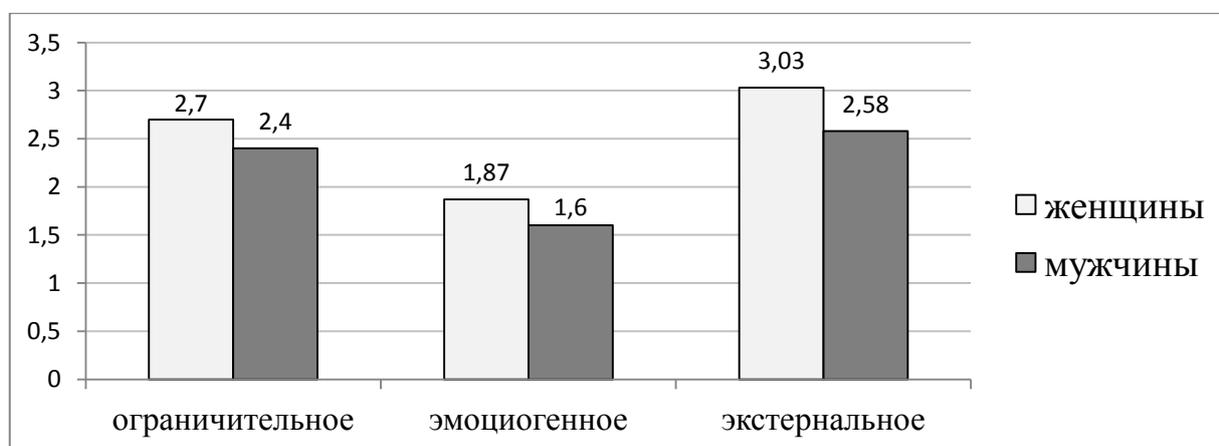


Рисунок 11 - Гендерные особенности ТПП у пациентов с МС

Эмоциогенный ТПП у женщин коррелировал со степенью ожирения ($r=0,33$, $p=0,01$). Экстернальный ТПП коррелировал у женщин с диабетом с впервые выявленным СД 2 типа ($r=0,48$, $p=0,026$). Кроме того, у женщин эмоциогенный и экстернальный ТПП ассоциированы с отягощенной наследственностью по СД 2 типа ($r=0,32$, $p=0,011$ и $r=0,35$, $p=0,005$ соответственно). У мужчин эмоциогенный ТПП коррелировал с ЛТ ($r=0,6$, $p=0,004$).

Качество жизни и коморбидность

С помощью опросника качества жизни SF-36 анкетировано 287 пациентов с МС. Медианы показателей 8 шкал КЖ обследуемых больных с МС в сравнении с медианами популяционных показателей характеризуются наиболее низкими показателями по двум шкалам – РФ и РЭ, что означает по мнению пациента ограничение выполнения повседневной деятельности из-за проблем со здоровьем и эмоционального состояния.

Показатель КЖ по шкале ОЗ коррелирует с наличием СД 2 типа ($r=-0,36$, $p=0,000001$), с длительностью ожирения ($r=-0,2$, $p=0,029$), с количеством компонентов МС ($r=-0,12$, $p=0,042$).

Показатель КЖ по шкале ФА коррелирует с возрастом пациентов ($r=-0,31$, $p=0,000001$), наличием СД 2 типа ($r=-0,41$, $p=0,000001$), ИМТ ($r=-0,19$, $p=0,001$), с ОТ ($r=-0,15$, $p=0,008$), длительностью АГ ($r=-0,23$, $p=0,0001$), с наличием ПИКС ($r=-0,13$, $p=0,029$). Также физическую активность пациента ограничивают коморбидные состояния, такие как бронхиальная астма ($r=-0,15$, $p=0,009$), ОНМК ($r=-0,18$, $p=0,001$), деформирующий остеоартроз ($r=-0,19$, $p=0,001$), ИБС: стабильная стенокардия напряжения ($r=-0,18$, $p=0,001$).

По шкале РФ получены следующие корреляционные связи: с возрастом пациентов ($r=-0,23$, $p=0,00006$), с длительностью АГ ($r=-0,21$, $p=0,00026$), с ПИКС ($r=-0,12$, $p=0,03$), ОНМК ($r=-0,13$, $p=0,02$).

Качество жизни по шкале РЭ также коррелировало с возрастом ($r=-0,14$, $p=0,01$), с СД 2 типа ($r=-0,2$, $p=0,00059$), с длительностью ожирения ($r=-0,27$, $p=0,0027$), с ИМ ($r=-0,14$, $p=0,018$), ОНМК ($r=-0,17$, $p=0,004$) в анамнезе, с количеством компонентов МС ($r=-0,13$, $p=0,024$).

У мужчин КЖ по шкале социальная активность (СА) снижалось с увеличением количества ТПП у одного больного ($r=-0,7$, $p=0,0015$), а у женщин – с наличием СД 2 типа впервые выявленного ($r=-0,18$, $p=0,0039$).

По показателю шкалы Боли выявлены следующие взаимосвязи: с ИМТ ($r=-0,17$, $p=0,003$), с ОТ ($r=-0,13$, $p=0,02$), с уровнями САД и ДАД ($r=-0,16$, $p=0,007$ и $r=-0,16$, $p=0,005$ соответственно). Корреляция с наличием деформирующего остеоартроза позволяет объяснить болевой синдром этой патологией ($r=-0,15$, $p=0,006$), увеличение давности холецистэктомии также усиливает показатель по шкале Боли ($r=-0,39$, $p=0,02$), показывая тем самым вклад абдоминального болевого синдрома в снижение КЖ пациента с МС.

По шкале ЖС качество жизни определяется наличием СД 2 типа ($r=-0,19$, $p=0,001$) и в целом НУО ($r=-0,22$, $p=0,0001$).

Шкала ПЗ продемонстрировала взаимосвязи с наличием СД 2 типа ($r=-0,19$, $p=0,001$) и НУО ($r=-0,16$, $p=0,005$), с количеством компонентов МС ($r=-0,11$, $p=0,04$).

На диаграмме представлены гендерные особенности показателей КЖ при метаболическом синдроме по 8 шкалам (рисунок 12).

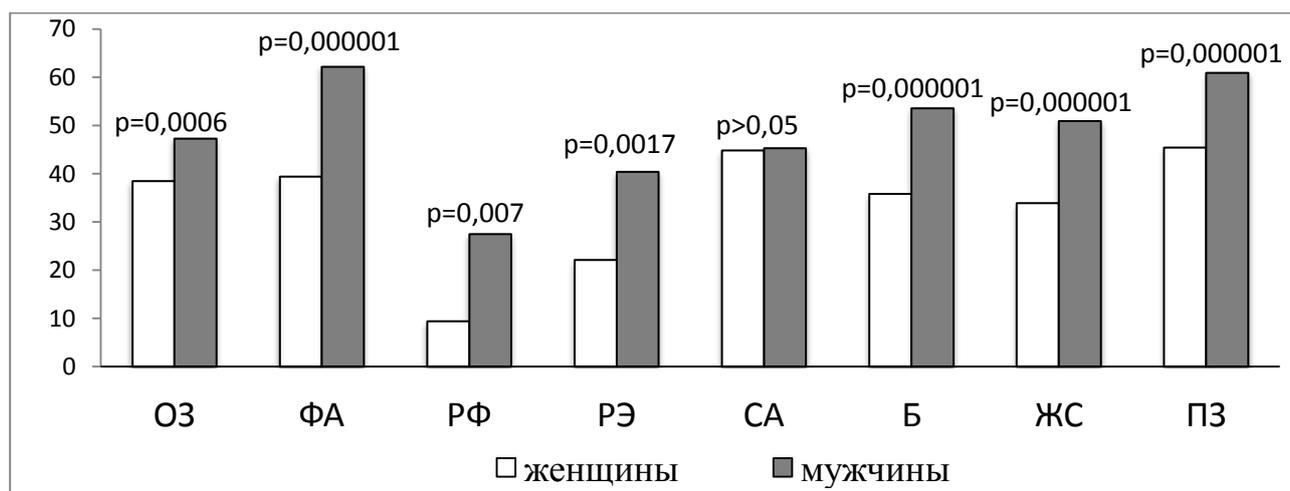


Рисунок 12 - Гендерные различия показателей КЖ при МС

Из 8 шкал КЖ наибольшее влияние коморбидности при МС испытывают 4: коморбидность затрудняет физическую активность, влияет на общее здоровье, ролевое эмоциональное и физическое функционирование (таблица 14).

Таблица 14 - Корреляционные взаимосвязи Индекса Коморбидности и КЖ

шкала	Все пациенты		мужчины		женщины	
	r	p	r	p	r	p
ОЗ	-0,2	0,0005	-0,28	0,04	-0,16	0,01
ФА	-0,3	0,000001	-0,6	0,000004	-0,25	0,0001
РФ	-0,17	0,002	-0,46	0,0006	-0,08	0,2
РЭ	-0,21	0,0003	-0,48	0,0003	-0,14	0,02

Изучение основного обмена и анализ состава тела при метаболическом синдроме

Для выявления факторов, влияющих на энерготраты покоя у лиц с МС, изучение RMR методом непрямой калориметрии с помощью портативного метаболога Fitmate MED проведено у 70 пациентов с МС (57 женщин, 13 мужчин), страдающих АГ и ИБС в форме стабильной стенокардии напряжения.

При анализе состава тела содержание жира достоверно выше было у женщин, чем у мужчин, как в килограммах, так и в процентах ($p=0,001$ и $p=0,000001$ соответственно).

Установлено, что процентное содержание жировой ткани коррелирует с основными антропометрическими показателями: ИМТ ($r=0,64$, $p=0,002$, $r=0,44$, $p=0,0004$ у мужчин и женщин соответственно), ОТ ($r=0,59$, $p=0,006$ у мужчин); уровнем САД ($r=0,6$, $p=0,0000004$) и ДАД ($r=0,54$, $p=0,00005$) у женщин. Кроме того у мужчин процентное содержание жира в организме ассоциировалось с НУО ($r=0,5$, $p=0,021$), повышением эхогенности печени ($r=0,6$, $p=0,023$). Помимо указанных взаимосвязей более высокое содержание жира в кг ассоциировалось с уровнем СРБ у женщин ($r=0,31$, $p=0,026$), показателями КДР и КСР ЛЖ ($r=0,57$, $p=0,01$, $r=0,48$, $p=0,047$ соответственно) у женщин, с толщиной МЖП и ЗСЛЖ у мужчин ($r=0,59$, $p=0,03$, $r=0,6$, $p=0,028$ соответственно).

Получены достоверные различия лиц с МС по сравнению с контрольной группой без АО по содержанию жира: 32,05(23,6;41,8)кг против 14,9(12,7;22,6)кг или 33,5(29;40,3)% против 25,6(23,4;30)% ($p=0,0028$ и $p=0,00059$ соответственно).

Измеренный методом непрямой калориметрии показатель RMR у мужчин достоверно выше, чем у женщин: 2396(2227;2601) ккал против 1955(1720;2369) ккал ($p=0,018$). В контрольной группе RMR составил 1555 (1272;1871) ккал или 109,5 (105;125)%, что достоверно меньше, чем при МС ($p=0,024$).

При МС показатель RMR в процентах от должного составил у мужчин 110,5 (101,5; 125,5) %, у женщин – 126(114; 138)%. Уровень RMR у мужчин коррелировал с ИМТ ($r=0,59$, $p=0,03$), с уровнем САД ($r=0,57$, $p=0,049$), ЧСС ($r=0,67$, $p=0,015$), а также с качеством жизни по шкале ФА ($r=-0,75$, $p=0,019$) и с наличием экстернального ТПП ($r= -0,72$, $p=0,007$). У женщин RMR

ассоциировался с возрастом ($r = -0,27$, $p = 0,03$), с ИМТ ($r = 0,44$, $p = 0,0006$), с ОТ ($r = 0,46$, $p = 0,0003$), с уровнем САД и ДАД ($r = 0,35$, $p = 0,01$ и $r = 0,35$, $p = 0,01$ соответственно), уровнем ТГ ($r = 0,44$, $p = 0,0008$), уровнем ЛПВП ($r = -0,33$, $p = 0,01$), уровнем глюкозы крови натощак ($r = 0,28$, $p = 0,04$).

Таким образом, показано достоверное увеличение RMR с нарастанием ИМТ, абдоминального характера ожирения, содержания жира в организме, с нарастанием атерогенных сдвигов в липидном спектре.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что метаболический синдром в старческом возрасте (75-90 лет) существует на фоне избыточной массы тела; нарушения углеводного обмена чаще встречаются у мужчин в среднем возрасте (44-60 лет), у женщин - в пожилом (60-75 лет). Гипертриглицеридемия преобладает в молодом возрасте (25-44 лет) у лиц обоих полов. Комбинация компонентов АО+АГ+НУО+↑ЛПНП достоверно ассоциирована с женским полом, у мужчин достоверно чаще отмечены комбинации: АО+АГ+↑ТГ+↓ЛПВП, АО+АГ+↑ТГ+↓ЛПВП+↑ЛПНП, АО+АГ+↓ЛПВП, АО+АГ+НУО, АО+АГ+↑ТГ.

2. Наиболее неблагоприятный метаболический профиль выявлен у женщин с послеродовым ожирением, с перименопаузальным метаболическим синдромом и у мужчин с развитием ожирения в возрасте до 40 лет, при этом индекс коморбидности Чарлсон достоверно нарастает с увеличением длительности абдоминального ожирения, стажа артериальной гипертензии и стажа сахарного диабета.

3. С увеличением толщины интраабдоминального жира достоверно увеличивалась ОТ и количество компонентов МС, частота НУО, нарастала гипертрофия и диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка, нарушалась ФВД по обструктивному и рестриктивному типам у пациентов без бронхообструктивных заболеваний в анамнезе.

4. Выявлена достоверная взаимосвязь липоматоза МПП с гипертрофией миокарда и диастолической дисфункцией левого желудочка, с наджелудочковыми нарушениями ритма, с гипертриглицеридемией и повышением ЛПНП, с наличием СД 2 типа. Эпикардальное ожирение ассоциировано с липоматозом МПП, гипертрофией миокарда, со стеатозом

поджелудочной железы, с НАЖБП и ранними нарушениями углеводного обмена.

5. Стеатоз печени выявлен у 31,3% мужчин и 32,3% женщин с МС, НАСГ – у 13,4% мужчин и 12,7% женщин с МС. Толщина эпикардального жира у мужчин, а также ОТ, ИМТ, масса миокарда левого желудочка, толщина ИАЖ у лиц обоих полов достоверно меньше при МС без НАЖБП. Показатель толщины ИАЖ прогнозирует развитие НАЖБП с чувствительностью 80% у мужчин (специфичность 31,6%) и 100% у женщин (специфичность 88,8%).

6. Факторами риска нарушения ФВД при МС являются абдоминальный характер отложения жира (по ОТ, по ОТ/ОБ, по толщине ИАЖ); нарушения углеводного обмена; уровень системного воспаления (СРБ крови). Гипокапнические расстройства вентиляции при МС достоверно ассоциированы с СД 2 типа, стажем АГ, с наличием стенокардии напряжения (у женщин) и достоверно коррелируют со снижением качества жизни по шкалам Ролеевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, Жизнеспособность и Психическое здоровье.

7. Нарушения пищевого поведения диагностированы у 86,4% лиц с МС и были более выражены у лиц женского пола. Преобладали ограничительный (60%) и экстернальный (57%) типы пищевого поведения. Ограничительный ТПП достоверно коррелировал с патологией пищеварительной системы (холецистэктомия в анамнезе, ЖКБ, стеатоз печени), экстернальный и эмоциогенный ТПП достоверно коррелировали со степенью депрессии и личностной тревожности.

8. У женщин с МС качество жизни достоверно ниже, чем у мужчин с МС по всем шкалам, кроме шкалы Социальная активность. Качество жизни достоверно ниже при увеличении количества компонентов МС у больного и при наличии НУО, при увеличении длительности и выраженности абдоминального ожирения, длительности АГ, при наличии таких коморбидных состояний, как инфаркт миокарда в анамнезе, стабильная стенокардия напряжения, ОНМК, бронхиальная астма, остеоартроз. Выявлена достоверная обратная взаимосвязь качества жизни со степенью личностной и ситуационной тревожности при МС.

9. Уровень энерготрат покоя при МС достоверно выше, чем у лиц без абдоминального ожирения, также достоверно выше у мужчин, чем у женщин с МС и достоверно коррелирует с ИМТ, уровнем АД у лиц обоих полов, а также с возрастом, ОТ, уровнем ТГ и низким уровнем ЛПВП у женщин при МС.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Определение толщины ИАЖ следует проводить при УЗИ органов брюшной полости в качестве дополнительного маркера неалкогольной жировой болезни печени.

2. При эхокардиографической визуализации липоматоза МПП (толщина МПП более 10 мм) необходимо проведение Холтеровского мониторирования ЭКГ.

3. Введение исследования уровня С-реактивного белка при МС позволит стратифицировать пациентов по риску развития коморбидной патологии.

4. Капнографическое исследование при метаболическом синдроме рекомендовано как простой, экономичный, неинвазивный метод скрининга синдрома обструктивного апноэ сна.

5. Для эффективной коррекции абдоминального ожирения и профилактики развития коморбидной патологии необходима диагностика депрессивных расстройств и типов нарушения пищевого поведения при метаболическом синдроме.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Микроальбуминурия как компонент метаболического синдрома [Текст] / **А.В.Соловьева** [и др.] // Современные диагностические и восстановительные технологии: сб. науч. тр. / под ред. проф.А.В. Соколова. - Рязань, 2008. - Вып. 4. - С.252-255- (Соавт.:В.И. Морозова, Е.В.Андреева, О.Д.Горелова).

2. Микроальбуминурия при метаболическом синдроме [Текст] / **А.В.Соловьева** [и др.] // Материалы IV Всероссийского диабетологического конгресса (Москва, 18-22.05.2008).- М.,2008.- С.72.- (Соавт.: И.И. Дубинина, Л.Л.Кедрова, С.Е.Близнякова, Г.И.Милосердов).

3. **Соловьева, А.В.** Систолическая и диастолическая функция миокарда при метаболическом синдроме [Текст] / А.В. Соловьева // Актуальные проблемы

современной эндокринологии: материалы Всерос. науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов.- М., 2008.- С.34.

4. Взаимосвязь альбуминурии с компонентами метаболического синдрома [Текст] / **А.В.Соловьева** [и др.] //Диабет и почки: сб. тез. Всерос. конгресса (Москва, 17-20 мая 2009 г.).- М.,2009.- С.98.- (Соавт.: И.И.Дубинина, Л.Л.Кедрова, Г.И.Милосердов, С.Е.Близнякова, О.Д. Горелова).

5. Особенности течения сахарного диабета 2 типа, ассоциированного с метаболическим синдромом [Текст] / Д.Р.Ракита [и др.] // Сб. материалов XVI Рос. Национального конгресса «Человек и лекарство» (Москва, 6-10 апреля 2009 г.). - М.,2009.- С. 343-344.- (Соавт.: И.И. Дубинина, **А.В.Соловьева**, А.А. Никифоров, О.Д. Горелова, О.Н. Толстова).

6. Систолическая и диастолическая функция левого желудочка у пациентов с метаболическим синдромом на ранних стадиях нарушения углеводного обмена [Текст] / **А.В. Соловьева** [и др.] // Сб. тезисов IV конгресса (X конференции) Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность '2009» (Москва, 14-15 декабря 2009 г.).- М., 2009.- С. 16.- (Соавт.: В.М. Вулех, М.С. Якушина, Д.Р. Ракита).

7. **Соловьева, А.В.** Гиперурикемия как компонент метаболического синдрома [Текст] / А.В.Соловьева, Д.Р.Ракита// **Российский медико-биологический вестник имени академика И.П.Павлова.** - 2009.-№ 4.-С.87-91.

8. **Соловьева, А.В.** Изменение капнографических и спирографических показателей при метаболическом синдроме [Текст] / А.В.Соловьева, Ю.Ю.Бяловский, Д.Р.Ракита // **Российский медико-биологический вестник имени академика И.П.Павлова.** - 2009. - № 3.- С. 81-86.

9. **Соловьева, А.В.** Исследование качества жизни при метаболическом синдроме [Текст] / А.В.Соловьева, О.В.Дашкевич, Д.Р.Ракита // Материалы ежегодной научно-практической конференции университета.- Рязань: РИО РязГМУ, 2009.- С.100-102.

10. Функциональные изменения печени при метаболическом синдроме / **А.В.Соловьева** [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2009.- №1 (Прил. №33). - С.109.- (Содерж. журн.: Материалы 14-й Рос.конф. «Гепатология сегодня» (Москва, 16-18 марта 2009 г.). - (Соавт.: В.А. Луняков, Е.А. Асанова, А.А. Шохина).

11. Клинико-биохимические особенности женщин с метаболическим

синдромом, перенесших инфаркт миокарда [Текст] /**А.В.Соловьева** [и др.] //Кардиология - 2010. Новое в диагностике и лечении: сб. материалов межрегиональной конференции / под ред. Ф.И. Белялова, Л.Е. Мальцевой.- Иркутск, 2010.- С.26-27. – (Соавт.: С.Б.Аксентьев, Г.И.Милосердов, С.Ю.Дмитриева).

12. Поражение экстракраниальных артерий при метаболическом синдроме [Текст] /**А.В.Соловьева** [и др.] // Сб. тезисов V Всерос. диабетологического конгресса (Москва, 23-26.05.2010).- М., 2010.- С.120.– (Соавт.: И.И.Дубинина, Е.А.Гришунина, С.В.Янкина).

13. Предикторы нарушения функции почек у пациентов с метаболическим синдромом [Текст] / **А.В.Соловьева** [и др.]// Сб. тезисов V Всерос. диабетологического конгресса (Москва, 23-26.05.2010).- М.,2010.- С.121-122.- (Соавт.: И.И.Дубинина, Т.П. Ермилова, Д.Р. Ракита).

14. **Соловьева, А.В.** Нарушение функции внешнего дыхания при метаболическом синдроме [Текст] / А.В.Соловьева, Д.Р.Ракита // Сб. науч. тр. XX Национального конгресса по болезням органов дыхания (Москва, 16-19 ноября 2010г.). - М.,2010.- С.487-488.

15. **Соловьева, А.В.** Приверженность к лечению артериальной гипертензии больных с метаболическим синдромом [Текст] / А.В.Соловьева, В.А.Луняков, Д.Р.Ракита //Клиническая медицина. - 2010.- Прил. №1.- С.81-82. – (Содерж. журн: Сб. тезисов Российской конф.«Артериальная гипертензия – спорные и нерешенные вопросы»).

16. Состояние билиарной системы у женщин с метаболическим синдромом [Текст] /**А.В. Соловьева** [и др.] // Актуальные вопросы гастроэнтерологии в терапии и хирургии: сб. науч. тр. - Рязань; М., 2010.- Вып. 7.- С. 58-62.- (Соавт.: И.С.Гуль, С.Ю.Жаркова, О.В.Кодякова, Д.Р.Ракита).

17. Влияние наличия метаболического синдрома на клиническое течение бронхиальной астмы [Текст] /М.С. Сысоева [и др.] // **Российский медико-биологический вестник имени акад. И.П.Павлова.**- 2011.-№ 4.-С.93-98.– (Соавт.: **А.В.Соловьева**, А.А.Никифоров, Д.Р.Ракита).

18. Липоматоз межпредсердной перегородки и эпикардальный жир: клиническое значение [Текст] /**А.В.Соловьева** [и др.] // **Ожирение и метаболизм.**- 2011.- № 2 (27). – С. 32-35. – (Соавт.: В.М. Вулех, М.С.Якушина, К.В.Труфанов, Д.Р.Ракита).

19. Определение толщины подкожного и интраабдоминального жира у больных с ИБС [Текст] / **А.В.Соловьева** [и др.] // От профилактики к высоким технологиям: материалы 10-го съезда кардиологов и терапевтов ЦФО России (Москва-Рязань, 20 мая 2011г.).- Рязань: Узорочье, 2011.- С.158-160. – (Соавт.: В.В.Пронкина, М.С.Якушина, С.Б.Аксентьев).
20. Особенности инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа [Текст]/ **А.В.Соловьева** [и др.] // Материалы ежегодной науч.конф. университета/ под общ.ред. проф. М.М.Лапкина.- Рязань: РИО РязГМУ, 2011.- С.136-138.– (Соавт.: С.Б.Аксентьев, И.И.Салтыкова, И.А.Цыганкова, Е.Ю.Труфанова, Ю.М.Копылова).
21. **Соловьева, А.В.** Качество жизни у женщин с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением [Текст] / А.В. Соловьева, В.А.Луныков // Сб. науч.тр., посвящ. 60-летию кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения, медицины катастроф и военно-полевой терапии и 80-летию Рязанского военного госпиталя.- Рязань, 2011.- С.141-142.
22. **Соловьева, А.В.** Оценка коморбидности у лиц с абдоминальным ожирением [Текст] / А.В.Соловьева, Д.Р.Ракита // От профилактики к высоким технологиям: материалы 10-го съезда кардиологов и терапевтов ЦФО России (Москва-Рязань, 20 мая 2011г.).- Рязань: Узорочье, 2011.- С.156-158.
23. Функциональное состояние почек у женщин с абдоминальным ожирением [Текст] /**А.В.Соловьева** [и др.] // Сочетанная патология в клинической практике: сб.науч.тр. / под ред. к.м.н., доц. О.М.Урясьева; ГОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России.- Рязань: РИО РязГМУ, 2011.- С.133-134.–(Соавт.: Л.В.Азимкова, Н.Ф.Носова, Д.Р.Ракита).
24. Анализ состава тела и уровня основного обмена у лиц с различным индексом массы тела [Текст] / **А.В.Соловьева** [и др.] // **Доктор.РУ.** - 2012. - № 7(75).- С.86-89.- (Соавт.: М.С.Сысоева, М.М.Лапкин, Д.Р.Ракита).
25. Дубинина, И.И. Взаимосвязь индекса коморбидности с компонентами метаболического синдрома [Текст] / И.И.Дубинина, **А.В.Соловьева** // Материалы ежегодной научной конференции университета / под общ.ред. проф. В.А.Кирюшина. - Рязань: РИО РязГМУ, 2012.- С.3-5.
26. Изучение системного воспаления у больных бронхиальной астмой в сочетании с метаболическим синдромом [Текст] / М.С.Сысоева [и др.]// **Российский медико-биологический вестник им.акад.И.П.Павлова.- 2012. -**

№ 4. - С.103-105. – (Соавт.: **А.В.Соловьева**, А.А.Никифоров, Д.Р.Ракита).

27. Изучение факторов риска нарушения функции внешнего дыхания у женщин при обследовании в центре здоровья / Т.В.Шин [и др.]// Сб. науч. тр. посвященный 30-летию ОКБ “Теоретические и практические вопросы клинической медицины”.- Рязань, 2012. - С.358-359. (Соавт.: А.А.Низов, Е.А.Худина, А.А.Полякова, **А.В.Соловьева**).

28. Липоматоз межпредсердной перегородки: эхокардиографические и электрокардиографические особенности [Текст] /**А.В.Соловьева** [и др.] // Теоретические и практические вопросы клинической медицины: сб. науч. тр., посвящ. 30-летию ОКБ.- Рязань, 2012. - С.293-294. – (Соавт.: В.М.Вулех, М.С.Якушина, К.В.Труфанов, Л.Н.Бордюкова).

29. Оценка параметров метаболического синдрома у юношей с конституционально-экзогенным ожирением [Текст] / С.В. Берстнева [и др.] // Сб. тезисов VI Всероссийского конгресса эндокринологов. – М., 2012.- С. 265.- (Соавт.: И.И. Дубинина, О.М.Урясьев, **А.В.Соловьева**, М.Н. Кузин).

30. Предикторы поражения гепато-билиарной системы у женщин с абдоминальным ожирением [Текст] /И.С.Гуль [и др.] // Теоретические и практические вопросы клинической медицины: сб.науч.тр.,посвящ. 30-летию ОКБ.- Рязань, 2012. - С.59-60. – (Соавт.: **А.В.Соловьева**, С.Ю.Жаркова, О.В. Кодякова).

31. Симптомы депрессии и тревоги у больных сахарным диабетом 2 типа и цереброваскулярной болезнью [Текст] / И.И.Дубинина [и др.] // **Сахарный диабет.** – 2012.- № 4.- С.59-62.- (Соавт.: В.А.Жаднов, С.В.Янкина, **А.В.Соловьева**).

32. **Соловьева, А.В.** Диагностическая значимость определения толщины подкожного и интраабдоминального жира у больных с ишемической болезнью сердца [Текст] / А.В.Соловьева, В.В. Пронкина, Д.Р. Ракита // **Медицинский альманах.**- 2012.- № 4(23).- С.137-139.

33. **Соловьева, А.В.** Изучение уровня мочевой кислоты у женщин с метаболическим синдромом [Текст] / А.В. Соловьева // Актуальные вопросы медицинской биохимии: сб.науч.тр. по материалам Всерос.науч.-практ. конф. «Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А.Строева» /под ред. доц. И.В.Матвеевой, доц. М.А.Фоминой, к.биол.н. В.И.Звягиной; ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России.-Рязань: РИО РязГМУ, 2012.-

С.307-310.

34. **Соловьева, А.В.** Особенности развития метаболического синдрома у женщин [Текст] /А.В.Соловьева, И.И.Дубинина// **Сахарный диабет.**- 2012.- № 1.- С.57-62.

35. **Соловьева, А.В.** Состояние функции внешнего дыхания при артериальной гипертензии в сочетании с абдоминальным ожирением[Текст] /А.В.Соловьева // Сочетанные заболевания и состояния: сб. материалов VI Байкальской межрегион.конф. /под ред. Ф.И.Белялова.-Иркутск, 2012.- С.47-49.

36. Сысоева, М.С. Антропометрическое исследование больных, страдающих бронхиальной астмой на фоне абдоминального ожирения [Текст] / М.С.Сысоева, **А.В.Соловьева**, Е.М.Гольдина// Материалы ежегодной научной конференции университета / под общ.ред. проф. В.А.Кирюшина. - Рязань: РИО РязГМУ, 2012.- С.116-118.

37. Сысоева, М.С. Исследование уровня С-реактивного белка у больных с абдоминальным ожирением [Текст] / М.С.Сысоева, **А.В.Соловьева**, Л.В.Никифорова // Теоретические и практические вопросы клинической медицины: сб. науч. тр., посвящ. 30-летию ОКБ.- Рязань, 2012. - С.278-279.

38. Факторы риска и особенности поражения церебральных сосудов при сахарном диабете 2 типа в сочетании с цереброваскулярной болезнью[Текст] / И.И.Дубинина [и др.] // **Российский медико-биологический вестник им.акад. И.П.Павлова.** - 2012 .- №3. -С.104-108.- (Соавт.: В.А.Жаднов, С.В.Янкина, **А.В.Соловьева**, Е.А.Гришунина).

39. **Соловьева, А.В.** Взаимосвязь между абдоминальным отложением жира и поражением печени при метаболическом синдроме[Текст] / А.В.Соловьева, В.В.Пронкина, В.И.Морозова // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии.- 2013.-Т.23, № 1 (Прил. № 40).- С. 64.- (Содерж. журн.: Материалы XVIII Ежегодного конгресса «Гепатология сегодня» (Москва, 25-27 марта 2013 г.).

40. Клинико-функциональные особенности женщин пожилого возраста с абдоминальным ожирением [Текст] /**А.В.Соловьева** [и др.] // Практическая гериатрия: материалы IV конф. / под ред. Ф.И. Белялова, В.Г. Пустозерова. - Иркутск, 2013. – С.54-55. – (Соавт.: Т.П.Ермилова, Н.Ф.Носова, Л.В.Азимкова).

41. Оценка безопасности и эффективности метформина в комплексной амбулаторной терапии больных с метаболическим синдромом [Текст] /О.В.

Дашкевич [и др.] // **Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.** - 2013.- №1.- С.17-21.- (Соавт.: А.А. Низов, М.М. Лапкин, Е.А.Трутнева, **А.В.Соловьева**).

42. **Соловьева, А.В.** Интраабдоминальный жир – фактор риска поражения гепато-билиарной системы при метаболическом синдроме [Текст] / А.В.Соловьева, С.В.Берстнева, В.В.Пронкина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- 2013.- № 10. – С.48-49.– (Содерж. журн.: Материалы выездного пленума НОГР «Профилактика заболеваний органов пищеварения и междисциплинарная гастроэнтерология», посвящ. 70-летней годовщине ГБОУ ВПО РязГМУ имени академика И.П. Павлова).

43. **Соловьева, А.В.** Особенности легочного газообмена при метаболическом синдроме [Текст] / А.В.Соловьева, Д.Р.Ракита, Ю.Ю.Бяловский // **Доктор.РУ.**- 2013.-№ 1(79). – С. 60-63.

44. **Соловьева, А.В.** Особенности пищевого поведения у лиц с избыточной массой тела и ожирением [Текст] / А.В.Соловьева, И.И.Дубинина, С.В.Берстнева //Материалы VI Всерос. диабетологического конгресса (Москва, 2013).- М.,2013.- С. 235.

45. **Соловьева, А.В.** Оценка приверженности к лечению больных с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением [Текст] / А.В.Соловьева, Д.Р.Ракита // Сочетанная патология в клинической практике: сб.науч.тр., посвящ. 70-летию кафедры факультетской терапии. - Рязань: РИО РязГМУ, 2013.- С.97-99.

46. **Соловьева, А.В.** Системное воспаление при метаболическом синдроме[Текст] / А.В.Соловьева, Е.В.Андреева, Ю.Ю.Юркова // Материалы VI Всерос. диабетологического конгресса (Москва, 2013).- М., 2013.- С. 234.

47. **Соловьева, А.В.** Факторы риска формирования нарушений пищевого поведения у лиц с избыточной массой тела и ожирением [Текст] /А.В. Соловьева // **Медицинский альманах.**- 2013.- №6(30).- С.178-180.

48. Факторы риска поражения почек при артериальной гипертензии в сочетании с абдоминальным ожирением [Текст] / **А.В.Соловьева** [и др.] // Рос.кардиол.журн.- 2013.- №2(100) (Прил.2).-С.123.- (Содерж. журн.: Сб. материалов форума «Российские дни сердца» (Москва, 2013).- (Соавт.: С.Б.Аксентьев, Е.В.Андреева, И.И.Салтыкова).

49. Влияние метаболического синдрома на локальную сократимость

- миокарда левого желудочка у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST [Текст] / А.М.Абдельлатиф [и др.] // **Фундаментальные исследования.** – 2014. – № 10–4. – С. 615-619.- Режим доступа: www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=10004857. – (Соавт.: **А.В.Соловьева**, Д.Р. Ракита, Т.А. Шишова, Ю.А. Шувалова, А.И.Каминный).
50. К вопросу об эпикардиальной жировой ткани и липоматозе межпредсердной перегородки (по данным аутопсии) [Текст] / **А.В.Соловьева** [и др.] // Материалы межрегиональной науч.конф. РязГМУ им.акад. И.П.Павлова с Международным участием / под общ.ред. засл. работника высшей школы РФ, проф. В.А.Кирюшина.- Рязань: РИО РязГМУ, 2014.- С.111-113. – (Соавт.: Т.Р.Сергеева, В.Н.Ермаков, Е.В.Бордунова).
51. Метаболический синдром и его компоненты у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST [Текст] / А.М.Абдельлатиф [и др.] // **Современные проблемы науки и образования** [Электронный журнал]. – 2014.– № 5.- Режим доступа: www.science-education.ru/119-14870. - (Соавт.: **А.В.Соловьева**, Ю.А.Шувалова, Д.Р.Ракита, О.М.Урясьев, С.Б.Аксентьев, В.С.Тутунов, А.И.Каминный).
52. Влияние нарушений углеводного обмена на течение артериальной гипертензии у женщин с абдоминальным ожирением [Текст] / **А.В.Соловьева** [и др.] // Сб. материалов Российского Национального конгресса кардиологов (Москва, 22-25 сентября 2015 г.).- М.,2015.- № 0700. – (Соавт.: Л.Н. Бордюкова, М.С.Якушина, С.Б.Аксентьев).
53. Диагностическая значимость липоматоза межпредсердной перегородки [Текст] / **А.В.Соловьева** [и др.] // Российский кардиологический журнал.- 2015.- №4(120) (Прил. 1). - С.95. – (Содерж. журн.: Материалы 3-го Международного образовательного форума «Российские дни сердца» (Москва, 15-17 апреля 2015 г.).- (Соавт.: В.М.Вулех, М.С.Якушина, Д.Р.Ракита).
54. **Соловьева, А.В.** Висцеральные депо жировой ткани: методы оценки и клиническая значимость: **монография** [Текст] /А.В.Соловьева, Д.Р.Ракита.-М.: Издательство "Спутник +", 2015.- 92с.
55. **Соловьева, А.В.** Гендерные особенности структуры метаболического синдрома у пациентов с ишемической болезнью сердца [Текст] / А.В.Соловьева // Сб. материалов X Национального конгресса терапевтов (Москва, 14-16

октября 2015г.)- М.,2015.- С.154.

56. **Соловьева, А.В.** Изучение уровня основного обмена у пациентов с метаболическим синдромом [Текст] /А.В. Соловьева, Д.Р.Ракита// Сб.тезисов VII Всерос.диабетологического конгресса «Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий» (24-27 февраля 2015 г.)- М.: УП Принт, 2015.- С.255.

57. **Соловьева, А.В.** К вопросу о гепатобилиарной патологии при метаболическом синдроме [Текст] /А.В.Соловьева, И.С.Гуль // **Медицинский альманах.**- 2015.- №1 (36).- С.66-69.

58. **Соловьева, А.В.** Оценка коморбидности у лиц с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением[Текст] / А.В.Соловьева, Д.Р.Ракита // Артериальная гипертензия.- 2015.- Т.21 (Прил. № 1).- С.170-171.- (Содерж. журн.: Сборник тезисов III Международного конгресса «Артериальная гипертензия от Короткова до наших дней» (Санкт-Петербург, 21-23 мая 2015г.).

59. **Соловьева, А.В.** Поражение печени при метаболическом синдроме: акцент на уровень γ -глутамилтранспептидазы [Текст] / А.В.Соловьева, И.С.Гуль // Сб. тез.ХХ Рос. конгресса «Гепатология сегодня» (Москва, 30 марта-1 апреля 2015г.)- М.,2015.- С.42.

60. **Соловьева, А.В.** Факторы риска нарушения функции внешнего дыхания у пациентов с метаболическим синдромом [Текст] / А.В. Соловьева // **Земский врач.**- 2015.- № 1.- С.46-48.

61. **Solovjeva, A.V.** Intraabdominal fat deposition and development of comorbidity in metabolic syndrome [Text] / A.V.Solovjeva, D.R.Rakita// **Терапия.** - 2015. - P.118.–(Cont.: 14th European Congress of Internal Medicine «Internal Medicine without borders»: abstracts of the ECIM 2015).

62. Ингибитор активатора плазминогена 1 типа в оценке функциональной активности интраабдоминальной жировой ткани у больных полиэндокринопатией [Текст] / С.В.Берстнева [и др.] // Сб.тез.VII Всерос. конгр. эндокринологов «Достижения персонализированной медицины сегодня – результаты практического здравоохранения завтра» (Москва, 2-5 марта 2016 г.)- М.,2016.- С.348. – (Соавт.: И.И.Дубинина, **А.В.Соловьева**, В.В.Пронкина).

63. Липотоксичность и висцеральная жировая ткань при полиэндокринопатии: сахарный диабет 2 типа и гипотиреоз [Текст] / И.И.Дубинина [и др.] // **Трансляционная медицина: научно-практический**

журнал.- 2016.- Прил. № 2. –С.29. – (Содерж. журн.: Тез.Всерос.конф. с междунар. участием «Командный подход в современной эндокринологии» (Санкт-Петербург, 26-28 мая 2016 г.).– (Соавт.: С.В.Берстнева, **А.В.Соловьева**, Л.В. Никифорова).

64. Особенности пищевого поведения при метаболическом синдроме[Текст] / **А.В.Соловьева** [и др.] // Сб. материалов XI Национального конгресса терапевтов (Москва, 23-25 ноября 2016 г.).- М., 2016. - С.136. –(Соавт.: О.В.Кодякова, Н.П.Фоменко, С.Ю.Жаркова).

65. Распространенность и особенности течения неалкогольной жировой болезни печени при метаболическом синдроме [Текст] /**А.В.Соловьева** [и др.] // Материалы II Всерос. науч.конф. студентов и молодых специалистов «Актуальные вопросы современной медицины: взгляд молодого специалиста».- Рязань, 2016.- С.42-44.– (Соавт.: О.В.Кодякова, С.Ю. Жаркова, Н.П.Фоменко).

66. **Соловьева, А.В.** Висцеральные депо жировой ткани и коморбидность при метаболическом синдроме [Текст] / А.В.Соловьева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2016.- №15 (Спец.вып.). - С.182.- (Содерж. журн.: Материалы V Международного форума кардиологов и терапевтов).

67. **Соловьева, А.В.** Локальные жировые депо и сердечно-сосудистая коморбидность [Текст] / А.В.Соловьева //Материалы ежегодной научной конференции университета.- Рязань: РИО РязГМУ, 2016.-С.277-280.

68. **Solovjeva, A.V.** The indices of lipid and carbohydrate metabolism and local fat depot in patients with metabolic syndrome [Text] / A.V.Solovjeva, S.V.Berstneva //Symposium of the International Atherosclerosis Society «Anitschkow Days» (St. Petersburg, June 2–4, 2016). – SPb., 2016. – P. 249.

Список сокращений

АГ – Артериальная гипертензия	ОЗ – Общее здоровье
АЛТ - Аланинаминотрансфераза	ОТ – Окружность талии
АО – Абдоминальное ожирение	ОФВ ₁ – Объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
АСТ - Аспаратаминотрансфераза	ОХС – Общий холестерин
Б – Боль	ПГТТ - Пероральный глюкозотолерантный тест
ВНОК – Всероссийское научное общество кардиологов	ПЗ – Психическое здоровье
ДАД – Диастолическое артериальное давление	ПИКС – Постинфарктный кардиосклероз
ДМТ – Должная масса тела	ПКЖ – Подкожный жир
ЖЕЛ – Жизненная ёмкость лёгких	ППГВ – Проба с произвольной гипервентиляцией
ЖКБ - Желчнокаменная болезнь	РФ – Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием
ЖС – Жизнеспособность	РЭ – Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием
ЗСЛЖ – Задняя стенка левого желудочка	САД – Систолическое артериальное давление
ИАЖ – Интраабдоминальный жир	СД – Сахарный диабет
ИБС – Ишемическая болезнь сердца	СКФ – Скорость клубочковой фильтрации
ИзМТ – Избыточная масса тела	СРБ – С-реактивный белок
ИК – Индекс коморбидности	СТ – Ситуационная тревожность
ИМ – Инфаркт миокарда	ТГ – Триглицериды
ИМТ – Индекс массы тела	ТПП – Тип пищевого поведения
КВР – Косо-вертикальный размер	ФА – Физическая активность
КДР – Конечный диастолический размер	ФВ – Фракция выброса
КЖ – Качество жизни	ФВД – Функция внешнего дыхания
КИМ – Комплекс интима-медиа	ФК – Функциональный класс
КСР - Конечный систолический размер	ХМ – Холтеровское мониторирование
ЛЖ – Левый желудочек	ХЭ – Холецистэктомия
ЛПВП – Липопротеиды высокой плотности	ЧДД – Частота дыхательных движений
ЛПНП – Липопротеиды низкой плотности	ЧСС – Частота сердечных сокращений
ЛТ – Личностная тревожность	ЭЖ – Эпикардальный жир
МЖП – Межжелудочковая перегородка	ЭКГ – Электрокардиограмма
МК – Мочевая кислота	ЭхоКГ – Эхокардиография
ММЛЖ – Масса миокарда левого желудочка	IVRT – Isovolumic relaxation time, время изовольюмической релаксации
МПП – Межпредсердная перегородка	RMR –Resting Metabolic Rate, энерготраты покоя
МС – Метаболический синдром	VAI – Visceral adiposity index, индекс висцерального ожирения
НАЖБП – Неалкогольная жировая болезнь печени	
НАСГ – Неалкогольный стеатогепатит	
НГН – Нарушенная гликемия натощак	
НЖЭС – Наджелудочковая экстрасистола	
НТГ – Нарушенная толерантность к глюкозе	
НУО – Нарушения углеводного обмена	
ОБ – Окружность бедер	
Ож – Ожирение	