

Состояние некоторых гормональных систем у мужчин с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом

А.Н. Бритов, А.М. Инарокова¹, М.А. Уметов¹

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава. Москва, Россия. ¹Кабардино-Балкарский государственный университет. Нальчик, Россия

Some hormonal systems in males with arterial hypertension and metabolic syndrome

A.N. Britov, A.M. Inarokova¹, M.A. Umetov¹

State Research Center for Preventive Medicine, State Federal Agency for Health and Social Development. Moscow, Russia. ¹Kabardino-Balkar State University. Nal'chik, Russia

Цель. Изучить углеводные, гормональные и липидные показатели у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией (АГ) с компонентами метаболического синдрома (МС).

Материал и методы. Обследованы 265 мужчин (средний возраст $53,4 \pm 4,2$ лет) с мягкой и умеренной АГ и компонентами МС. 27 мужчин с избыточной массой тела (МТ) без АГ и нарушений углеводного обмена составили группу сравнения, 20 здоровых мужчин с нормальной МТ — контрольную группу. У всех мужчин измеряли офисное АД, антропометрические показатели, тест на толерантность к глюкозе, определяли липидограмму, уровни инсулина натощак и после нагрузки глюкозой, лептина, гормонов щитовидной железы, кортизола, тиреотропного гормона и аденокортикотропного гормона гипофиза (АКТГ).

Результаты. У 59% больных изолированной АГ и 52% мужчин с избыточной МТ без АГ, имела место базальная гиперинсулинемия. У 93% нормотензивных мужчин с избыточной МТ наблюдалась гиперлептинемия, тогда как признаки инсулинорезистентности (ИР) имели место у 52%. Мужчины с АГ и МС достоверно чаще имели признаки субклинического гипотиреоза (76%), повышенные уровни инсулина, лептина, АКТГ и кортизола. У мужчин с ожирением отмечена положительная корреляция содержания лептина с МТ, уровнями тиреотропного гормона, АКТГ, кортизола, инсулина и триглицеридов в крови.

Заключение. У пациентов с АГ и избыточной МТ повышение продукции кортизола, АКТГ, инсулина и лептина зависит от степени ожирения и сопровождается субклиническим снижением функции щитовидной железы. В свою очередь, хронически повышенные концентрации кортизола и лептина могут способствовать ИР и изменению состава тела в сторону увеличения процента жировой ткани.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, лептин, гормоны щитовидной железы.

Aim. To study carbohydrate, hormonal, and lipid parameters in patients with mild to moderate arterial hypertension (AH) and metabolic syndrome (MS) components.

Material and methods. In total, 265 males (mean age 53.4 ± 4.2 years) with mild to moderate AH and MS components were examined. Comparison group included 27 males with excess body mass (BM) without AH and carbohydrate metabolism disturbances, control group — 20 healthy males with normal BM. All participants underwent office blood pressure (BP) measurement, anthropometry, glucose tolerance test; lipid profile, levels of fasting and post-glucose load insulin, leptin, thyroid hormones, cortisol, thyrotropic (TTH) and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) were measured.

Results. Basal hyperinsulinemia was observed in 59% patients with isolated AH, and 52% of normotensive males with excess BM. In 93% of normotensive males with excess BM, hyperleptinemia was registered; insulin resistance (IR) was observed only in 52%. In AH and MS men, subclinical hypothyrosis (76%), increased levels of insulin, leptin, ACTH and cortisol were observed more often than in men with isolated AH or healthy participants. In obese individuals, there was a positive correlation of leptin level with BM, TTH, ACTH, cortisol, insulin, and triglycerides.

Conclusion. In patients with AH and MS, increased cortisol, ACTH, insulin, and leptin production was linked

© Коллектив авторов, 2006

Тел.: (495) 921-00-93; (8662) 49-75-58

Факс: (8662) 42-19-57

e-mail: umetovma@yandex.ru

to obesity severity, and was associated with subclinical hypothyroidism. In its turn, chronic increase in cortisol and insulin levels could facilitate IR and fat tissue percentage increase.

Key words: Arterial hypertension, metabolic syndrome, leptin, thyroid hormones.

В настоящее время важной междисциплинарной медицинской проблемой является метаболический синдром (МС) – комплекс тесно связанных между собой нарушений, характеризующихся наличием у больных избыточной массы тела (МТ), артериальной гипертензией (АГ), дислипидемией (ДЛП) и инсулинорезистентностью (ИР). Не вызывает сомнений, что МС ассоциируется с ускоренным развитием атеросклероза и ранним возникновением у больных ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта и сахарного диабета 2 типа (СД-2) [2,3,10]. Вместе с тем, недостаточно изучена роль гормонов жировой ткани и щитовидной железы в развитии МС. Требуется уточнения их взаимосвязь с параметрами углеводного и липидного обменов.

В связи с вышесказанным представляется актуальным изучить состояние ряда факторов гормонального, углеводного и липидного обменов у мужчин больных АГ с МС.

Материалы и методы

На базе МСЧ автотранспортных предприятий и поликлиник г. Нальчика обследованы 265 мужчин в возрасте 30–59 лет (средний возраст $53,4 \pm 4,2$), страдающих АГ I и II степеней по критериям ВОЗ/МОАГ 1999 [5]. Продолжительность АГ составила 1–16 лет, в среднем $10,2 \pm 3,2$ года. В качестве группы сравнения были обследованы 27 мужчин с избыточной МТ без АГ и нарушений метаболизма углеводов (группа сравнения); 20 мужчин с нормальной МТ включены в группу контроля.

Критериями включения в исследование служили: наличие АГ по данным анамнеза, измерения артериального давления (АД), электрокардиографии, офтальмоскопии и др. у больных без антигипертензивной терапии в течение последних 4 недель.

Критерии исключения – наличие симптоматической АГ; хирургические вмешательства менее чем за 1 месяц до исследования; острые воспалительные процессы; системные заболевания соединительной ткани; инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия; хронические сердечная, почечная или печеночная недостаточности; алкоголизм; СД; прием гиполлипидемических препаратов.

Использованы следующие критерии диагностики МС (NCEP ATR III, 2001):

- абдоминальное ожирение (АО) – окружность талии (ОТ) > 102 см;
- уровень триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови > 150 мг/дл ($1,69$ ммоль/л);

- снижение содержания холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) < 40 мг/дл ($1,04$ ммоль/л);
- систолическое АД ≥ 130 мм рт.ст. и/или диастолическое АД ≥ 85 мм рт.ст.;
- уровень глюкозы натощак в капиллярной крови ≥ 110 мг/дл ($6,1$ ммоль/л).

О наличии МС судили, если у пациента имели место хотя бы 3 из вышеизложенных 5 признаков [13].

Все участники исследования были поделены на группы. В I группу ($n=29$) были включены лица с наличием изолированной АГ (ИАГ) без метаболических нарушений с индексом МТ (ИМТ) < 25 кг/м²; во II группу ($n=45$) вошли больные АГ с ИМТ $25-26,9$ кг/м²; III группа ($n=63$) состояла из пациентов с АГ и ИМТ $27-29,9$ кг/м²; IV группу ($n=26$) составили больные АГ с ИМТ > 30 кг/м²; в V группу ($n=71$) включены больные АГ в сочетании с ожирением и нарушением толерантности к глюкозе (НТГ); к VI группе ($n=31$) были отнесены пациенты с сочетанием АГ, ожирения и инсулин-независимого СД (ИНСД); VII группу (сравнения) составили 27 мужчин с избыточной МТ (ИМТ= $25-29,9$ кг/м²) без АГ, нарушений углеводного и липидного обменов; в VIII (контрольную) группу включены 20 практически здоровых лиц с нормальной МТ, без АГ, СД и ИБС в семейном анамнезе.

АД измеряли на правой руке ртутным сфигмоманометром, учитывали среднее арифметическое двух измерений. Для исключения вторичных АГ, диагноз был верифицирован на основании поэтапного обследования с использованием диагностических критериев, разработанных в КНЦ РАМН 1988. У всех мужчин проводились антропометрические измерения: рост, вес, ИМТ, ОТ, окружность бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ. Критерием избыточной МТ являлся ИМТ ≥ 25 кг/м² (рекомендации Европейского общества по атеросклерозу и Европейского общества по гипертензии, 1994).

Тест на толерантность к глюкозе (ТТГ) выполняли глюкозо-оксидазным методом, рекомендованным экспертами ВОЗ 1985. Пользуясь ферментативным методом, определяли содержание общего холестерина (ОХС), ТГ и ХС ЛВП. Содержание ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) и ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛОНП) рассчитывали по формуле Friedewald W, et al. 1972: $ХСЛНП = ХС - ТГ/2,2 - ХСЛВП$ (ммоль/л); $ХСЛОНП = ТГ/2,2$.

Оценивали содержание инсулина натощак и после нагрузки глюкозой, лептина, гормонов щитовидной железы – T_3 -общий, T_4 -свободный, кортизола, тиреотропного гормона и адренокортикотропного гормона гипофиза (АКТГ). Использовались диагностические наборы для ИФА фирмы «DRG instruments», «DSL diagnostics», «Алкор-Био».

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики. При параметрическом анализе использовали парный и непарный t-критерий Стьюдента. Для оценки достоверности межгрупповых различий применяли непараметрический критерий Ман-

на-Уитни. Для выяснения взаимосвязей между показателями пользовались методом корреляционного анализа по Спирмену. Данные в тексте и таблицах представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения $M \pm s$, а при непараметрическом характере распределения величин — в виде медианы с указанием 25-го и 75-го квартилей [медиана (25й — 75й — квартиль)]. Для всех показателей различия считались достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Усредненные инсулин-глюкозные показатели у больных ИАГ и здоровых мужчин не имели статистически значимых отличий (таблица 1). Однако при анализе индивидуальных значений обнаружено, что у 17 (59%) больных ИАГ были нарушения инсулинового обмена. У мужчин с нормальными величинами АД, но с избыточной МТ средние концентрации глюкозы, инсулина натощак и на фоне ТТГ достоверно не отличались от показателей в контрольной группе ($p > 0,05$). Вместе с тем, среди данной категории гиперинсулинемия (ГИ) встречалась у 14 (52%) мужчин.

Таким образом, более чем у половины больных ИАГ и у мужчин с избыточной МТ без АГ, обнаружена базальная ГИ. При сравнении показателей гликемии выявлено (таблица 1), что в группах мужчин с АГ, но без нарушений углеводного обмена (I-IV), наблюдалась тенденция к росту как базальных уровней глюкозы, так и значений, измеренных через 2 ч после ТТГ, достигших максимума в группе больных с ИМТ > 30 кг/м² (IV группа). Однако гликемия как натощак, так и после ТТГ находилась в референтных пределах нормы.

При оценке показателей инсулина и С-пептида у больных АГ с повышенной МТ (II-IV группы) обнаружены статистически значимые отличия от значений в контрольной группе как по базальным уровням инсулина, так и по значениям инсулина и С-пептида через 2 часа после ТТГ ($p < 0,05$). Выявлена достоверная тенденция к росту значений инсулинемии по мере увеличения избыточной МТ от I к IV группе; наиболее выраженные различия изучаемых показателей наблюдались между I группой больных АГ с нормальной МТ и больными IV группы с ИМТ > 30 кг/м² ($p < 0,001$). Важно отметить, что количество пациентов без нарушений секреции инсулина прогрессивно уменьшалось по мере роста избыточной МТ и составило: 15 (33,3%) во II группе, 18 (28,6%) в III и 5 (19,2%) в IV.

В группах больных АГ и нарушениями углеводного обмена (V и VI) гликемия значительно превышала соответствующие параметры как в контрольной, так и в остальных группах (I-IV). Примечательно, что ИМТ у больных в V и VI группах значительно превосходил нормальные показатели — в среднем $29,23 \pm 0,21$ кг/м² и $31,82 \pm 0,23$ кг/м², соответственно. Показатели инсулинемии и уровни С-пептида у этих больных также достоверно ($p < 0,05-0,001$) превышали соответствующие в I-III группах.

Статистически значимые различия при сравнении базальных концентраций инсулина у больных с ИМТ > 30 кг/м² (IV группа) и больных с нарушениями углеводного обмена (V-VI группы) отсутствовали. При этом уровни инсулина после ТТГ были сравнимы

Таблица 1

Характеристика показателей углеводного обмена в группах больных АГ с метаболическими нарушениями

Группы	Глюкоза натощак Ммоль/л ($M \pm m$)	Глюкоза через 2 ч, Ммоль/л ($M \pm m$)	Инсулин натощак, МкЕд/мл [медиана (25%-75% квартиль)]	Инсулин через 2 ч, МкЕд/мл [медиана (25%-75% квартиль)]
I (n=29)	$4,5 \pm 0,2$	$4,9 \pm 0,1$	11,8 (7,6-15,3)	22,7 (13,4-28,8)
II (n=45)	$4,6 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,3$	14,4 (9,5-19,7)*	35,4 (23,7-39,4)*
III (n=63)	$5,3 \pm 0,3^*$	$5,7 \pm 0,3$	17,2 (12,6-25,2)**	39,8 (26,4-47,8)**
IV (n=26)	$5,1 \pm 0,2^*$	$6,7 \pm 0,2^{**}$	17,8 (14,3-27,9)**	58,3 (41,5-65,1)**
V (n=71)	$6,5 \pm 0,2^{**}$	$9,2 \pm 0,3^{**}$	19,7 (13,4-29,5)**	67,3 (51,7-73,2)**
VI (n=31)	$7,1 \pm 0,2^{**}$	$14,2 \pm 0,4^{**}$	19,4 (12,9-29,2)**	46,3 (34,6-55,8)**
VII (n=27)	$4,4 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,5$	12,4 (8,3-15,9)	25,8 (16,7-31,6)
VIII (n=20)	$4,2 \pm 0,4$	$5,2 \pm 0,3$	7,8 (6,6-10,4)	22,3 (11,6-27,5)

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$ в сравнении с контрольной VIII группой.

между собой у мужчин V (АГ+НТГ), IV групп (АГ+ИМТ $\geq$ 30 кг/м²) и были достоверно выше, чем у пациентов в VI группе (АГ+ИНСД) ($p_{4-5}>0,05$, $p_{4-6}<0,05$, $p_{5-6}<0,05$). Такой результат можно объяснить истощением возможностей β -клеток поджелудочной железы, которая у больных ИНСД не способна адекватно реагировать на гипергликемию.

Содержание лептина в исследуемых группах больных АГ с метаболическими нарушениями представлено в таблице 2.

Следует отметить, что во всех группах больных АГ с избыточной МТ (II-IV) концентрация лептина достоверно превышала значения в контрольной группе ($p<0,05-0,001$); наблюдались статистически значимые отличия между I группой пациентов с ИАГ и больными остальными групп с АГ и увеличенной МТ (II-VI), независимо от наличия нарушений углеводного обмена.

При анализе результатов исследования отмечена положительная корреляционная связь между уровнем лептина и показателями ОТ, ОТ/ОБ – $r=0,62$; $p<0,001$ и $r=0,53$; $p<0,005$, соответственно и с ИМТ – $r=0,34$; $p<0,05$.

Выявлена тенденция к нарастанию уровня лептина от II к IV группе по мере увеличения ИМТ, что, можно объяснить ростом количества жировых клеток, продуцирующих данный гормон. Анализ корреляционных взаимосвязей концентрации лептина с параметрами углеводного обмена показал наличие сильной положительной зависимости между лептином и содержанием инсулина натощак и после ТТГ – $r=0,56$ и $r=0,52$ соответственно ($p<0,05-0,01$).

Необходимо отметить, что количество пациентов с нормальными значениями инсули-

на прогрессивно уменьшалось по мере роста избыточной МТ и составило: 15 (33,3%) во II группе, 18 (28,6%) в III и 5 (19,2%) в IV. Количество больных с нормальным содержанием лептина среди больных АГ с избыточной МТ было еще меньшим: 4 (9%) во II группе, 1 (2%) в III, и они отсутствовали в IV, V и VI группах.

Основываясь на этих данных, можно предположить первичность нарушений обмена лептина у обследованных мужчин, вслед за которыми, возможно происходит прогрессирование ИР. В пользу такого предположения свидетельствует тот факт, что у большинства обследованных больных АГ с нарушениями углеводного обмена (72%) анамнестически отмечалось более раннее по времени возникновение избыточной МТ, затем следовало развитие АГ, и, в последнюю очередь, появлялись нарушения углеводного обмена. Причем у 93% обследованных нормотензивных мужчин с избыточной МТ наблюдалась гиперлептинемия, тогда как признаки ИР имели место лишь у 52%.

Тезис о первичности нарушений обмена лептина при формировании ИР при МС подтверждает тот факт, что средние уровни лептина в группе нормотензивных мужчин с избыточной МТ достоверно превышали как контрольные показатели, так и значения у больных ИАГ ($p<0,001$), тогда как инсулин-глюкозные параметры в этих группах достоверно не различались ($p>0,05$).

В настоящем исследовании изучалась роль щитовидной железы в развитии МС (таблица 3). У большинства (76%) обследованных пациентов с АГ и метаболическими нарушениями обнаружен преимущественно первый вариант синдрома эутиреоидной патологии (СЭП-1) с нормальным содержанием T_4 и сниженным

Таблица 2

Содержание лептина у больных АГ с метаболическими нарушениями
[медиана (25%-75% квартиль)]

Группы	Концентрация лептина, нг/мл	Достоверность различий между группами (P №-№)
I (n=29)	7,12 (4,25-14,46)	$P_{8-1}<0,05$
II (n=45)	14,23 (8,49-21,67)	$P_{8-2}<0,05$, $P_{1-2}<0,05$
III (n=63)	23,85 (16,25-32,46)	$P_{7-3}<0,001$, $P_{1-3}<0,001$, $P_{2-3}<0,001$
IV (n=26)	56,34 (43,52-61,34)	$P_{7-4}<0,001$, $p_{1-4}<0,001$, $p_{2-4}<0,001$, $P_{3-4}<0,001$
V (n=71)	54,42 (38,27-59,41)	$P_{7-5}<0,001$, $P_{1-5}<0,001$, $P_{2-5}<0,001$, $P_{3-5}<0,001$, $P_{4-5}>0,05$
VI (n=31)	55,82 (34,45-58,64)	$P_{7-6}<0,001$, $P_{1-6}<0,001$, $P_{2-6}<0,001$, $P_{3-6}<0,001$, $P_{4-6}>0,05$, $P_{5-6}>0,05$
VII (n=27)	25,37 (14,41-35,63)	$P_{8-7}<0,001$, $P_{1-7}<0,001$, $P_{2-7}<0,05$, $P_{3-7}>0,05$, $P_{4-7}<0,001$, $P_{5-7}<0,001$, $P_{6-7}<0,001$
VIII (n=20)	6,63 (3,25-12,46)	

Таблица 3

Показатели функции щитовидной железы у больных АГ с метаболическими нарушениями ($M \pm m$)

Группы	ТТГ (мМЕ/л)	T_3 -общий (пмоль/л)	T_3 -свободный (пмоль/л)	T_4 -общий (нмоль/л)	T_4 -свободный (пмоль/л)
I (n=27)	1,54±0,42	1,89±0,24	4,29±0,45	101,86±5,43	21,46±3,16
II (n=44)	2,39±0,54	1,85±0,37	3,85±0,47*	105,89±4,63	21,89±3,23
III (n=62)	2,67±0,48*	1,41±0,42	3,71±0,38*	113,11±6,44	23,31±2,94
IV (n=24)	3,27±0,38*	1,45±0,32	3,62±0,52*	103,75±5,86	20,75±3,18
V (n=69)	4,31±0,39*	0,98±0,21*	2,13±0,41*	112,63±5,15	22,43±4,15
VI (n=30)	4,93±0,52*	0,92±0,26*	2,09±0,34*	106,81±4,37	20,61±3,57
VII (n=24)	2,64±0,45*	1,43±0,41	3,76±0,33*	112,35±6,53	23,58±2,97
VIII (n=19)	1,47±0,31	1,84±0,33	4,93±0,32	105,16±5,68	21,12±2,78

Примечание: * - $p < 0,05$, в сравнении с контрольной VIII группой; ТТГ — тиреотропный гормон.

уровнем T_3 (синдром низкого T_3). Подобный вариант СЭП наиболее часто встречается при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) [4,7,14]. Причем, была выявлена достоверная тенденция к повышению тиреотропного гормона от I группы к VI, достигая максимума у больных ИНСД.

Снижение продукции T_3 , по-видимому, происходит в результате торможения периферического 5-моноксидирования T_4 , которое тем выраженнее, чем больше нарушены обмен углеводов и лептина [1,6].

В ходе исследования обнаружены прямые корреляционные связи между концентрациями лептина и тиреотропного гормона, обратные между лептином, T_3 -общим и T_3 -свободным, что может указывать на тесную взаимосвязь лептинорезистентности и нарушения тканевого превращения тироксина (cT_4) в его биологически более активный метаболит — трийодтиронин (cT_3) у больных АГ по мере накопления у них метаболических факторов риска (ФР).

Гиперсекреция лептина в условиях МС на начальном этапе, по-видимому, оказывает стимулирующий эффект на функцию щитовидной железы, что проявляется необходимым для организма увеличением катаболических процессов. Однако со временем на фоне гиперсекреции лептина происходит истощение функции щитовидной железы, о чем свидетельствуют обнаруженные признаки субклинического гипотиреоза у больных с МС. Данный факт можно объяснить еще и тем, что выявленная у больных АГ с компонентами МС гиперкортизолемиа нарушает тканевое превращение cT_4 в его биологически более активный метаболит —

cT_3 , способствуя развитию субклинического гипотиреоза [2].

Таким образом, изменения функции щитовидной железы в процессе развития МС носят, по-видимому, вторичный характер и по мере накопления компонентов МС сдвигаются в сторону субклинического гипотиреоза. В свою очередь, данное состояние оказывает негативное влияние на углеводный и липидный обмены за счет снижения интенсивности энергетического метаболизма в тканях [9].

Для оценки состояния оси гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников были изучены показатели АКТГ гипофиза и кортизола надпочечников (таблица 4).

Медианы концентраций АКТГ и кортизола во всех исследуемых группах не превышали референтные пределы нормы — 5,0-25,0 пмоль/л и 2,5-25,0 мкг/дл, соответственно. Однако значения АКТГ у больных IV-VI групп достоверно превышали показатели мужчин в контрольной группе ($p < 0,01$). Аналогично значениям АКТГ, медиана уровней кортизола достоверно превышала контрольные показатели у пациентов III-VII групп ($p < 0,01$), причем наиболее выраженные изменения как по АКТГ, так и по кортизолу, наблюдались в IV группе ($p < 0,01$).

Известно, что в норме лептин оказывает регулирующее влияние на гипоталамо-гипофизарную ось, тормозя АКТГ-стимулированную секрецию кортизола у крыс и человека [8,15]. Однако при ожирении, по-видимому, происходит снижение чувствительности гипоталамических центров к тормозящему влиянию лептина на продукцию кортизола. Кроме того, хронический избыток кортизола может быть связан с возрастным повышением актив-

Таблица 4

Уровни АКТГ и кортизола у больных АГ с компонентами МС [Медиана (25%-75% квартиль)]

Группы	АКТГ (пмоль/л)	Кортизол (мкг/дл)
I (n=29)	14,41 (11,23-17,45)	13,34 (8,24-16,75)
II (n=45)	16,05 (12,72-19,28)	15,59 (10,16-19,28)
III (n=63)	17,48 (11,56-21,37)	19,81 (15,57-24,63)*
IV (n=26)	21,79 (17,89-25,85)**	23,43 (18,28-27,56)**
V (n=71)	19,64 (15,26-23,62)*	22,51 (16,82-27,78)**
VI (n=31)	19,97 (16,48-24,91)*	23,74 (17,95-25,47)**
VII (n=27)	18,82 (12,53-22,75)	19,67 (15,68-25,69)*
VIII (n=20)	13,54 (9,34-16,16)	13,18 (9,84-16,23)

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ в сравнении с контрольной VIII группой.

ности гипоталамуса, проявляющимся снижением чувствительности АКТГ к тормозящим влияниям кортизола [2,12].

Был проведен корреляционный анализ взаимосвязей между гормонами гипофизарно-надпочечниковой оси, лептином, гормонами щитовидной железы и маркерами ИР. В ходе его была выявлена положительная корреляция между концентрациями АКТГ и лептина – $r=0,36-0,38$ ($p < 0,05$); кортизола и лептина – $r=0,34$ ($p < 0,05$) у пациентов с ИМТ > 25 кг/м². У больных I группы такие зависимости отсутствовали. Между уровнями кортизола, АКТГ и параметрами углеводного обмена достоверных коррелятивных связей не обнаружено.

Имели место прямые коррелятивные связи между уровнями кортизола, с одной стороны, и содержанием тиреотропного гормона с другой – $r=0,38-0,44$ ($p < 0,05$); обратные связи с уровнем Т₃-свободного – $r=-0,44-0,62$ ($p < 0,05$). Данный факт возможно объяснить

тем, что гиперкортизолемиа нарушает тканевое превращение сТ₄ в его биологически более активный метаболит – сТ₃, способствуя развитию субклинического гипотиреоза у больных АГ с компонентами МС. В свою очередь, снижение функции щитовидной железы неизбежно ведет к сокращению энергетического обмена в тканях, способствуя сохранению избыточной МТ и прогрессированию ДЛП.

Исследование липидного профиля (ЛП) у больных АГ с компонентами МС показало, что по мере роста избыточной МТ, параллельно наблюдалось ухудшение параметров ЛП, достигающее максимума в группе больных с ИМТ ≥ 30 кг/м² (таблица 5). Установлено наличие умеренной позитивной связи между концентрацией лептина и показателем ОХС/ХС ЛВП – $r=0,32$ ($p < 0,001$); между лептином и ТГ – $r=0,37$ ($p < 0,05$), а также слабой отрицательной связи с ХС ЛВП – $r=-0,22$ ($p < 0,05$).

Таблица 5

Характеристика показателей ЛП в исследуемых группах

Группы	Показатели липидного обмена (М±m)				
	ОХС, ммоль/л	ХС ЛНП, ммоль/л	ХС ЛВП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ОХС/ХС ЛВП, у.е.
1 (n=29)	5,12±0,17	2,13±0,15	1,56±0,12	1,18±0,11	3,28±0,16
2 (n=45)	5,62±0,14*	2,15±0,23	1,44±0,17	1,52±0,14	3,90±0,14*
3 (n=63)	5,58±0,17*	2,37±0,22	1,42±0,15	1,38±0,12	3,93±0,21*
4 (n=26)	6,14±0,18**	2,87±0,12**	1,28±0,22*	1,93±0,16**	4,79±0,18**
5 (n=71)	6,53±0,23**	3,12±0,21**	1,27±0,14*	2,33±0,22**	5,14±0,23**
6 (n=31)	6,68±0,22**	3,46±0,23**	1,22±0,15*	2,83±0,23**	5,48±0,15**
7 (n=27)	5,46±0,19*	2,25±0,24	1,38±0,19	1,43±0,16	3,96±0,16*
К(n=20)	4,82±0,15	2,11±0,22	1,62±0,13	1,12±0,24	2,98±0,13

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ в сравнении с контрольной VIII группой.

Среди больных АГ концентрация в крови ОХС, ТГ, соотношение ОХС/ХС ЛВП имели сильную позитивную корреляцию с содержанием инсулина натощак и после ТТГ – $r=0,24$ и $r=0,22$ соответственно ($p<0,05$).

Эти результаты полностью согласуются с данными других авторов об отрицательном влиянии ожирения на состояние липидного обмена [2,11].

Несмотря на выявленные позитивные корреляционные связи лептина с такими параметрами ЛП, как ТГ, ХС ЛВП и ОХС/ХС ЛВП, гормоны жировой ткани оказывают на липидный обмен лишь косвенное влияние. Наиболее вероятно под влиянием этих гормонов изменяется чувствительность периферических тканей к инсулину. Далее, в условиях ИР, вследствие снижения активности липопротеинлипазы и печеночной триглицеридлипазы, происходит увеличение концентрации мелких плотных частиц ЛНП и снижение концентрации ХС ЛВП в плазме. Избыточное поступление свободных жирных кислот в печень способствует усилению синтеза ТГ и секреции ЛОНП и аполипопротеина В [3,11].

Литература

1. Акмаев И.Г., Сергеев В.Г. Нейроиммуноэндокринология жировой ткани. Успехи физиолог наук 2002; 33(2): 3-16.
2. Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. РМЖ 2001; 9(2): 67-71.
3. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. РМЖ 2001; 9(2): 56-60.
4. Левченко И.А., Фадеев В.В. Субклинический гипотиреоз. Пробл эндокрин 2002; 48(2): 13-22.
5. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертензии Всероссийского общества кардиологов и межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ-1). РМЖ 2000; 8: 318-46.
6. Терещенко И.В. Лептин и его роль в организме. Пробл эндокрин 2001; 47(4): 40-6.
7. Терещенко И.В., Цепелев В.В., Иванова Э.С. О субклиническом гипотиреозе у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология 1993; 11: 45-7.
8. Bornstein SR, Uhlmann K, Haidan A, et al. Evidence for a novel peripheral action of leptin as a metabolic signal to the adrenal gland: Leptin inhibits cortisol release directly. Diabetes 1997; 46: 1235-8.
9. Danese MD, Laderson PW, Meinert CL, Powe NR. Clinical review 115: effect of thyroxine therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure: a quantitative review of the literature. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 2993-3001.
10. Haffner SM. Obesity and metabolic syndrome: the San Antonio Heart Study. Br J Nutr 2000; 83(1): 67-70.
11. Hennes M, Dua A, Kisselbah A. Effects of free fatty acid and glucose on splanchnic insulin dynamics. Diabetes 1997; 46: 57-62.
12. Fernandez-Real J, Richard W, Casamitjana R. Lower Cortisol level after oral glucose in subjects with insulin resistance and abdominal obesity. Clin Endocrinol 1997; 47: 583-8.
13. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002; 287(3): 356-9.
14. Mariotti S, Franceschi C, Cosarizza A, Pincyera A. The aging thyroid. Endocr rev 1995; 16(6): 686-715.
15. Pralong FP, Roduit R, Waeber G, et al. Leptin inhibits directly glucocorticoid secretion by normal human and rat adrenal gland. Endocrinology 1998; 139: 4264-8.
16. Schwartz MW, Peskind E, Raskind M, et al. Cerebrospinal fluid leptin levels: relationship to plasma levels and to adiposity in humans. Nat Med 1996; 2(5): 589-93.

Заключение

У пациентов с АГ и избыточной МТ наблюдается целый ряд тенденций, образующих своего рода замкнутый круг: повышение продукции кортизола и АКТГ происходит параллельно с увеличением содержания лептина и зависит от степени ожирения. При этом кортизол, нарушая способность лептина регулировать аппетит, а также вместе с лептином подавляя функцию щитовидной железы, снижает скорость обмена веществ и расщепления жира. Жировая ткань стимулирует выработку кортизола, а тот в свою очередь – секрецию АКТГ. В результате, клетки коры надпочечников, выделяющих кортизол, находятся в состоянии постоянной повышенной активности. В свою очередь, хронически повышенные уровни кортизола и лептина ведут к ИР и изменению состава тела в сторону увеличения процента жировой ткани. В пользу последнего предположения свидетельствуют как данные настоящего исследования, так и литературные публикации, в которых лептин уменьшал секрецию инсулина и способствовал развитию ИР [16]. Замыкающим этот порочный круг звеном является ИР, ведущая к прогрессированию таких клинических признаков МС, как АГ, ДЛП и ИНСД.

Поступила 13/02-2006