

Особенности функционального состояния коры надпочечников и щитовидной железы при метаболическом синдроме

Мадянов И.В.¹, Кичигин В.А.², Маркова Т.Н.², Семакина С.М.³, Башкова И.Б.²

¹ГОУ ДПО «Институт усовершенствования врачей Минздравсоцразвития Чувашской Республики»
(ректор – профессор Л.И. Герасимова)

²ФГОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

³МУЗ «Городская клиническая больница № 1», г. Чебоксары

Резюме. Цель. Изучить функциональное состояние коры надпочечников и щитовидной железы при метаболическом синдроме (МС). В поперечное рандомизированное исследование включены 186 женщин и 65 мужчин. Изучали содержание в крови кортизола, дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС), общего тироксина (Т4), общего трийодтиронина (Т3), тиреотропного гормона у лиц с метаболическим синдромом (критерии IDF, 2005) и без него, а также связь гормональных показателей с параметрами, отражающими компоненты МС. Результаты. МС выявлен у 75 обследуемых из 251 (29,9%). В группе лиц с МС снижены уровни ДГЭАС и Т3 по сравнению с группой без МС, соответственно $1,90 \pm 0,18$ мкг/мл против $2,37 \pm 0,12$ мкг/мл ($p=0,033$) и $2,19 \pm 0,26$ нмоль/л против $2,59 \pm 0,15$ нмоль/л ($p=0,040$). Содержание ДГЭАС обратно коррелировало с систолическим артериальным давлением ($r=-0,23$, $p<0,001$), холестерином липопротеидов высокой плотности ($r=-0,22$, $p=0,001$), триглицеридами ($r=-0,14$, $p=0,034$), С-пептидом ($r=-0,44$, $p<0,001$), а содержание Т3 – с холестерином липопротеидов низкой плотности ($r=-0,38$, $p=0,026$). Частота всех составляющих МС была выше у пациентов с низким уровнем ДГЭАС. Коэффициент ассоциации между низким уровнем ДГЭАС и наличием МС составил $+0,39$ ($p=0,009$). Не выявлено значимых различий в группах с МС и без МС по содержанию кортизола в крови натощак и после проведения малой дексаметазоновой пробы. Выводы. Формирование МС ассоциируется со снижением в крови концентраций ДГЭАС и Т3, уровни которых обратно коррелируют с показателями, количественно отражающими отдельные критерии МС. Концентрация в крови ДГЭАС может быть одним из показателей метаболического «благополучия». *Ключевые слова:* метаболический синдром, дегидроэпиандростерона сульфат, трийодтиронин, надпочечники, щитовидная железа.

Resume. The aim. To study the functional state of adrenal cortex and thyroid gland in metabolic syndrome (MS). 186 women and 65 men were included. Blood levels of cortisol, dehydroepiandrosterone sulphate, total thyroxine, total triiodothyronine, thyroid stimulating hormone were studied in subjects with and without metabolic syndrome (IDF test) and their relation with MS components. The results. 75 (29,9%) of the 251 examined patients had MS. In the group with MS the levels of total thyroxine and dehydroepiandrosterone sulphate were decreased to $1,90 \pm 0,18$ microgram/milliliter vs. $2,37 \pm 0,12$ microgram/milliliter ($p=0,033$) in patients without MS and $2,19 \pm 0,26$ nmol/l vs. $2,59 \pm 0,15$ nmol/l ($p=0,040$), respectively. The levels of dehydroepiandrosterone sulphate were inversely correlated with the systolic blood pressure ($r=-0,23$, $p<0,001$), high density lipoprotein ($r=-0,22$, $p=0,001$), triglycerides ($r=-0,14$, $p=0,034$), C-peptide ($r=-0,44$, $p<0,001$). The total thyroxine content was inversely correlated with low density lipoprotein ($r=-0,38$, $p=0,026$). The patients with low dehydroepiandrosterone sulphate had higher rate of MS components. The coefficient of association between low dehydroepiandrosterone of sulphate and MS existence was $+0,39$ ($p=0,009$). There wasn't any difference between the group with MS and without in the level of morning cortisol in blood and after the 1 mg dexamethasone test. Conclusion. MS formation is associated with the reduction of the levels of dehydroepiandrosterone sulphate and total thyroxine in blood, the levels of which are inversely correlated with the elements of MS. The content of dehydroepiandrosterone sulphate in blood can be one of the indices of metabolic «wellbeing». *Keywords:* metabolic syndrome, dehydroepiandrosterone sulphate, triiodothyronine, thyroid gland.

Введение

Несмотря на широкое обсуждение проблемы метаболического синдрома (МС) в последние годы, наличия множества научных исследований, проведенных за рубежом и в нашей стране, интерес к этой патологии не ослабевает. Это обусловлено многогранностью синдрома, его широкой распространенностью, большим риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем организма [1, 6, 9, 11].

В патогенезе МС задействованы эндокринные, обменные нарушения, генетические и средовые

факторы [6, 9]. Ряд из них – хронический стресс, злоупотребление алкоголем, нарушения пищевого поведения – способствуют формированию гиперреактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Состояние гиперреактивности характеризуется повышенной секрецией кортикотропина и кортизола, а также изменением чувствительности к малым дозам кортикотропина и дексаметазона [6, 12].

Имеются данные о сдвигах в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системах при ассоциированном с МС состоянии –

ожирении [7, 21]. Однако описываются и случаи ожирения без гормональных нарушений [20].

В последнее время обсуждается связь содержания в крови надпочечникового андрогена дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС) с развитием МС. Имеются данные об изменениях в крови концентрации ДГЭАС при различных заболеваниях, патогенетически связанных с МС, в частности при атерогенезе и ИБС [14, 16], нарушениях углеводного обмена [13, 19], процессах старения [2].

Есть сведения, что при ожирении — важнейшем компоненте МС — происходит снижение в крови концентрации гормона щитовидной железы — трийодтиронина (T_3) [8], ранее даже предпринимались попытки терапии ожирения тиреоидными гормонами. Тем не менее, отдельные авторы указывают на возможность повышения содержания T_3 в крови при ожирении [6].

В связи с вышеизложенным представляется актуальным изучение функционального состояния коры надпочечников и щитовидной железы при метаболическом синдроме.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели проведено поперечное рандомизированное исследование. Обследован 251 человек из случайной выборки жителей Чувашии, из них 186 женщин и 65 мужчин. В выборку включены жители городов и сел Чувашской Республики, территориально не связанных друг с другом: г. Алатырь (27 чел.), г. Канаш (22 чел.), г. Чебоксары (105 чел.), с. Шихазаны (31 чел.), пос. Алтышево (37 чел.), с. Красные Четаи (29 чел.).

Метаболический синдром выставляли по критериям IDF (2005) [11]. Измеряли артериальное давление (АД), рост, вес, окружность талии (ОТ), рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). В венозной крови исследовали содержание триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП).

ТГ и ХС определяли энзиматическим колориметрическим методом, основанным на превращении ТГ под действием ферментов в хинонимин в первом случае, на гидролизе эфиров ХС ферментами во втором случае. Содержание ХС ЛПВП изучали методом селективной преципитации с добавлением к образцу фосфорно-вольфрамовой кислоты и солей марганца. Уровень ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП определяли расчетным методом.

О функциональном состоянии щитовидной железы судили по концентрации в крови тиреотропного гормона (ТТГ), общего T_3 , общего тироксина (T_4), надпочечников — по содержанию в крови кортизола и ДГЭАС, поджелудочной железы — по концентрации маркера эндогенной секреции инсулина — С-пептида. Уровни гормонов определяли при помощи иммуноферментных наборов, произведенных фирмой «Алкор Био» (Россия).

Изучали натошактовую гликемию методом глюкозидиоксидоредуктазной медиаторной реакции

на приборе Accu-Chek Active Roche с использованием тест-полосок.

Состояние обратной связи в системе гипофиз-надпочечники оценивали по результатам малой дексаметазоновой пробы. Обследуемые принимали 1 мг дексаметазона однократно в 23 часа. Кровь для определения кортизола забирали натощак в 8 часов в день проведения пробы, повторный забор проводили на следующий день.

При статистической обработке материалов использовали традиционные показатели описательной статистики: число наблюдений (n), среднее арифметическое (M), среднюю ошибку средней арифметической (m), относительную величину (P , %) и ее ошибку (mp). Нормальность распределения определяли по тестам Шапиро-Уилка и Лиллиефорса.

Для суждения о значимости различий между 2 выборками использовали критерий t -Стьюдента, одномоментное сравнение 3 групп проводили с помощью непараметрического аналога дисперсионного анализа — критерия Крускала-Уоллеса ($pk-w$). Анализ различий между относительными величинами проводили с использованием критерия «хи-квадрат» (χ^2) [4].

Для установления направленности и силы связи между количественными показателями вычисляли коэффициент линейной корреляции (r). Анализ связи между качественными показателями проводили с использованием коэффициента ассоциации (КА) [5]. Качественная оценка тесноты связи делалась с помощью шкалы Чедока [10].

Критический уровень значимости (p) в данном исследовании принимался равным 0,05. Статистическую обработку материала проводили в программе «Statistica for Windows 6.0».

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст обследуемых составил $42,0 \pm 0,8$ года (здесь и далее в скобках $M \pm m$). Распространенность МС в популяции составила 29,9%, в том числе среди мужчин — 27,7% (18 из 65) и среди женщин — 30,6% (57 из 186). Проведено сравнение изучаемых показателей у лиц с МС (основная группа — 75 чел.) и без него (группа сравнения — 176 чел.).

Сравнительный анализ выявил закономерно более высокие показатели возраста, АД, липидного и углеводного обменов, антропометрических данных (ОТ, ИМТ) в группе с МС. Одновременно в группе с МС отмечены достоверно более низкие уровни ДГЭАС и T_3 . Следовательно, снижение концентраций в крови ДГЭАС и T_3 может рассматриваться как фактор, ассоциированный с неблагоприятными метаболическими сдвигами в организме. Необходимо заметить, что при МС снижение значений за пределы референсного диапазона отмечено только для ДГЭАС, а случаев падения T_3 ниже пределов референсного диапазона нами не выявлено (табл. 1).

Причиной снижения средних значений T_3 при ожирении считается ухудшение периферической конверсии T_4 в T_3 из-за снижения активности дейодиназ [8], что может быть обусловлено повышением содержания свободных жирных кислот, фактора не-

Таблица 1

Значения изучаемых показателей в основной группе и группе сравнения			
Показатель, единицы измерения	Группа с МС (M±m)	Группа без МС (M±m)	Уровень статистической значимости, p
Возраст, годы	47,6±1,5 (75)	39,7±0,9 (176)	<0,001
Вес, кг	85,72±1,81 (75)	68,25±1,02 (176)	<0,001
ИМТ, кг/м ²	31,87±0,64 (75)	25,29±0,32 (176)	<0,001
Систолическое АД, мм рт. ст.	140,87±2,37 (75)	120,97±1,29 (176)	<0,001
Диастолическое АД, мм рт. ст.	89,87±1,18 (75)	79,07±0,76 (176)	<0,001
ОТ, см	100,84±1,29 (75)	84,89±0,86 (174)	<0,001
ХС, ммоль/л	5,65±0,16 (75)	4,83±0,09 (176)	<0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,11±0,04 (75)	1,4±0,04 (176)	<0,001
ЛПОНП, ммоль/л	0,77±0,05 (75)	0,39±0,02 (176)	<0,001
ЛПНП, ммоль/л	3,78±0,14 (75)	3,04±0,08 (176)	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,67±0,11 (74)	0,85±0,04 (176)	<0,001
Глюкоза крови, ммоль/л	5,56±0,29 (34)	4,9±0,09 (56)	0,012
С-пептид, пг/мл	0,781±0,073 (25)	0,787±0,075 (53)	–
Кортизол, нмоль/л	412,2±17,0 (75)	444,9±14,0 (176)	–
ДГЭАС, мкг/мл	1,90±0,18 (75)	2,37±0,12 (176)	0,033
ТТГ, мМЕд/л	1,68±0,88 (14)	1,18±0,30 (29)	–
T ₃ , нмоль/л	2,19±0,26 (14)	2,59±0,15 (29)	0,040
T ₄ , нмоль/л	87,5±8,1 (14)	89,9±5,6 (29)	–

кроза опухолей, продуктов свободно-радикального окисления, образование которых возрастает при ожирении и МС [6].

Точные механизмы, приводящие к уменьшению содержания ДГЭАС в крови при МС, неизвестны. Возможно, происходит снижение синтеза ДГЭАС [3], либо его повышенное потребление в тканях, так как 7α-ОН-ДГЭА обладает антиглюкокортикоидным действием и может нейтрализовать повреждающее действие кортизола на ткани, что имеет место при многих соматических заболеваниях и стрессовых состояниях [15].

Для определения связи ДГЭАС с составляющими МС проведен корреляционный анализ. Выявлены статистически значимые корреляционные связи умеренной силы ДГЭАС с возрастом, T₃, С-пептидом, связи слабой силы с показателями липидограммы крови (ХС, ХС ЛВП, ТГ), АД, и не установлена связь с ИМТ, ОТ и натощаковой гликемией (табл. 2).

Таблица 2

Корреляционные связи уровня ДГЭАС с изучаемыми показателями			
Коррелируемый показатель	Коэффициент линейной корреляции (r)	Количество наблюдений (n)	Уровень статистической значимости, p
Возраст	-0,49	251	<0,001
Рост	+0,25	251	<0,001
САД	-0,23	251	<0,001
ДАД	-0,20	251	0,002
ИМТ	-0,02	251	–
ХС	-0,22	251	0,001
ХС ЛВП	-0,22	251	0,001
ХС ЛПНП	-0,14	215	0,034
ТГ	-0,14	251	0,034
T ₃	+0,38	43	0,026
С-пептид	-0,44	220	<0,001
ОТ	0	251	–
Гликемия натощак	-0,14	251	–

Известно, что с возрастом содержание ДГЭАС в крови снижается, а частота МС увеличивается. Учитывая существенную связь ДГЭАС с возрастом ($r=-0,49$, $p<0,001$), проведен корреляционный анализ в различных возрастных группах: до 30 лет, 31–50 лет, старше 50 лет. Клинически значимая корреляция ДГЭАС (связь умеренной силы) определялась только с С-пептидом: в группе до 30 лет коэффициент корреляции составил $r=-0,39$, $p<0,001$; в группе 31–50 лет – $r=-0,37$, $p<0,001$; в группе старше 50 лет – $r=-0,22$, $p>0,05$.

Можно полагать, что связь ДГЭАС с показателями МС, с одной стороны, обусловлена влиянием возраста на содержание ДГЭАС в крови и состояние обменных процессов, с другой стороны – эта связь, вероятно, реализуется через гиперинсулинемию-инсулинорезистентность, ассоциированную с падением ДГЭАС.

Между ДГЭАС и T₃ также выявлена статистически значимая связь умеренной силы, коэффициент корреляции $r=+0,38$, $p=0,026$. Концентрация кортизола крови коррелировала только с содержанием ТГ ($r=-0,21$, $p=0,04$) и ЛПОНП ($r=-0,21$, $p=0,04$), причем связь по шкале Чедока оценена как слабая.

Аналогичные результаты корреляционного анализа получены при изучении связей показателей МС с содержанием в крови T₃, однако значимая корреляция зафиксирована только между уровнями T₃ и ХС ЛПНП ($r=-0,38$, $p=0,026$).

Проведена оценка качественной зависимости между содержанием в крови ДГЭАС и отдельными критериями МС (табл. 3). Как следует из представленных данных, МС в целом и отдельные его компоненты (кроме низкого уровня ХС ЛПВП) обнаруживали

Таблица 3

Частота выявления низкого уровня ДГЭАС при наличии и отсутствии критериев МС					
	Критерий		Относительный риск обнаружения низкого уровня ДГЭАС	Коэффициент ассоциации (КА)	Уровень статистической значимости, p _{χ²}
	нет	есть			
Абдоминальное ожирение	13,1%	27,5%	2,05	+0,43	0,010
Повышенный уровень ТГ	19,5%	40%	2,10	+0,47	0,005
Низкий уровень ХС ЛВП	26,9%	17,1%	0,75	-0,18	–
АД>130/85 мм рт. ст.	17,1%	33,3%	1,95	+0,42	0,003
Глюкоза >5,6 ммоль/л	21,9%	33,3%	1,52	+0,28	0,081
МС в целом	18,2%	33,3%	1,83	+0,39	0,009

Таблица 4

Частота отдельных критериев МС при различных уровнях ДГЭАС				
Критерий МС, %	Уровень ДГЭАС			Уровень статистической значимости, p_{χ^2}
	Низкий (n=57)	Нормальный (n=175)	Высокий (n=19)	
АО, %	80,7±5,3	62,9±3,7	57,9±11,6	0,033
Гипертриглицеридемия, %	28,1±6	13,2±2,6	5,3±5,3	0,012
Низкий уровень ХС ЛВП, %	31,6±6,2	43,7±3,8	57,9±11,6	-
АД>130/85, %	50,9±6,7	29,1±3,4	36,8±11,4	0,011
Гликемия >5,6 ммоль/л, %	35,7±6,5	25,3±3,5	7,1±7,1	0,077
МС в целом, %	43,9±6,6	26,3±3,3	21,1±9,6	0,029

Таблица 5

Сравнительная характеристика изучаемых показателей в группах с различными уровнями ДГЭАС				
Критерий МС, %	Уровень ДГЭАС			Уровень статистической значимости, p_{χ^2}
	Низкий (n=57)	Нормальный (n=175)	Высокий (n=19)	
ОТ, см	90,28±1,68	89,21±1,05	92,26±3,07	-
САД, мм рт. ст.	137,11±2,48	124,26±1,54	120,79±3,02	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	86,51±1,42	81,29±0,86	78,95±1,9	<0,01
ТГ, ммоль/л	1,37±0,12	1,03±0,06	0,94±0,09	<0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,43±0,06	1,31±0,04	1,02±0,08	<0,01
Гликемия, ммоль/л	5,43±0,18	5,15±0,16	4,94±0,20	
Кортизол, нмоль/л	421,1±25,42	437,8±12,9	452,2±38,5	
ТТГ, мМЕд/л	2,95±1,66	1,01±0,25	1,79±1,08	
T ₃ , нмоль/л	1,72±0,18	2,61±0,15	2,43±0,28	<0,05
T ₄ , нмоль/л	84,07±1,9	88±5,71	100,52±13,11	
С-пептид, пг/мл	7,57±0,58	3,95±0,32	1,52±0,49	<0,001

статистически значимые положительные связи умеренной силы с низким уровнем ДГЭАС.

Результаты свидетельствуют о патогенетической роли ДГЭАС в формировании МС и диагностической значимости низкого уровня ДГЭАС как возможного дополнительного компонента МС.

Полученные данные не противоречат сведениям о положительном действии ДГЭАС на различные системы организма (центральную нервную систему, сердечно-сосудистую систему, иммунную систему и др.). Физиологическая роль ДГЭАС в организме определена не полностью, возможно, что дефицит гормона способствует развитию инсулинорезистентности-гиперинсулинемии — основного патогенетического звена формирования МС [18]. Не противоречат вышесказанному и результаты нашего исследования, в котором между концентрациями в крови ДГЭАС и маркера гиперинсулинемии — С-пептида выявлена обратная связь умеренной силы ($r = -0,44$, $p < 0,001$) (табл. 2).

Низкие концентрации ДГЭАС могут влиять на прогрессирование метаболических нарушений и через другие механизмы. В частности, при снижении уровня ДГЭАС и конечного продукта биосинтеза андрогенов — тестостерона, может снижаться мышечная масса, что приводит к увеличению процентного содержания жира в организме.

Проанализирована распространенность отдельных критериев МС и МС в целом в группах пациентов с низким, нормальным и повышенным уровнями ДГЭАС. Наиболее неблагоприятные в метаболическом плане сдвиги зафиксированы у пациентов с низким содержанием гормона, промежуточные — с нормальным содержанием, лучшие — с повышенным уровнем ДГЭАС (табл. 4).

Аналогичные результаты получены при анализе количественных характеристик изучаемых показателей в группах с различным содержанием ДГЭАС (табл. 5).

Изучено состояние обратной связи в системе надпочечники-гипофиз в ходе малой дексаметазоновой пробы. В группе без МС кортизол и ДГЭАС снижались с $198,4 \pm 27,4$ до $109,3 \pm 60,9$ нмоль/л и $0,98 \pm 0,15$ до $0,64 \pm 0,10$ мкг/мл соответственно. В группе с МС снижение было даже более существенным, уровень кортизола уменьшился с $229,4 \pm 20,0$ до $59,1 \pm 19,3$ нмоль/л, ДГЭАС — с $1,05 \pm 0,35$ до $0,40 \pm 0,13$ мкг/мл. По результатам малой дексаметазоновой пробы можно констатировать, что при МС обратная связь в системе надпочечники-гипофиз не ухудшается.

Выводы

1. Формирование МС ассоциируется со снижением в крови средних значений ДГЭАС и общего T₃, причем падение концентрации ДГЭАС у трети обследуемых выходит за пределы референсного диапазона.
2. Снижение уровня ДГЭАС в крови у лиц свободной выборки популяции сопряжено с увеличением инсулиносекреции и снижением в крови средних значений T₃ и в меньшей степени с увеличением АД и атерогенными сдвигами в липидограмме. Следовательно, концентрация в крови ДГЭАС может рассматриваться в качестве показателя, интегрально отражающего вероятность развития и выраженность МС.
3. Связь ДГЭАС с показателями МС обусловлена влиянием возраста и гиперинсулинемией, ассоциированной с низким уровнем ДГЭАС в крови.
4. При МС не выявлено нарушений обратной связи в системе гипофиз-надпочечники.

1. ВНОК. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации. — М., 2007. — 4 с.
2. Гончаров Н.П., Каця г.В., Нижник А.Н. Формула жизни. Дегидроэпиандростерон: свойства, метаболизм, биологическое значение. — М.: ООО «Издательское товарищество «Адамант», 2004. — 159 с.
3. Гончаров Н.П., Каця г.В., Нижник А.Н. Дегидроэпиандростерон и функции мозга // Вестник Российской АМН. — 2006. — № 6. — С. 45-50.
4. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. / Е.В. Гублер. — Л.: Медицина, 1990. — 176 с.
5. Каминский Л.С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. / Л.С. Каминский. — Л.: Медицина, 1964. — 251 с.
6. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 456 с.
7. Соколов Е.И., Миронова Е.К., Зыкова А.А. Гормональная дезинтеграция При метаболическом синдроме // Клиническая медицина. — 2008. — № 2. — С. 52–56.
8. Терещенко И.А. Трудности и ошибки При оценке тиреоидного статуса // Медицинская газета. — 2000. — 80 с.
9. Чазова Е.И., Мычка В.Б. Метаболический синдром. — М.: Медиа Медика, 2008. — С. 7–8.
10. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.: ВМедА, 2002. — 266 с.
11. Barclay L. Medscape Medical News. New definition of the metabolic syndrome: a newsmaker interview with Sir George Alberti, MA, DPhil, BMBCb. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/504382> Accessed July 8, 2005.
12. Björntorp P., Holm J., Rosmond R. Hypothalamic arousal, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus // Diab Med. — 1999. — № 16. — P. 373–383.
13. Coleman D., Leiter E., Applezweig N. Therapeutic effects of DHA metabolites in diabetic mutant mice // Endocrinology. — 1984. — № 115. — C. 229–246.
14. Hak A.E., Witterman J.C., de Jong F.H. et al. Low levels of endogenous androgens increase the risk of atherosclerosis in elderly men: the Rotterdam study // J Clin Endocrinol Metab. — 2002. — № 87(8). — P. 3632–3639.
15. Hampl R., Morfin R., Starka L. Minireview. 7-hydroxylated derivatives of dehydroepiandrosterone : what are they good for? // Endocrin. Regul. — 1997. — № 31 (4). — P. 211–218.
16. Herrington D. Dehydroepiandrosterone and coronary atherosclerosis // Ann N Y Acad Sci. — 1995. — № 774. — P. 271–280.
17. Meyer K., Deutscher J., Anil M. et al. Serum androgen levels in adolescents with type 1 diabetes: relationship to pubertal stage and metabolic control // J Endocrinol Invest. — 2000. — № 23 (6). — P. 362–368.
18. Morales A.J., Nolan J.J., Nelson J.S., Yen S.S. Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age // J. Clin. Endocrinol. — 1994. — № 78 (6). — P. 1360–1367.
19. Muller S., Cleary M. Glucose metabolism in isolated adipocytes from lean and obese Zucker rats following treatment with DHA // Metab Clin Exp. — 1985. — № 34. — P. 278–284.
20. Rosmond R., Dallman M., Björntorp P. Stress-related cortisol secretion in men: relationships with abdominal obesity and endocrine, metabolic and haemodynamic abnormalities // J. Clin. Endocrinol Metab. — 1998. — № 83. — P. 1853–1859.
21. Tchernof A., Deasgers A.S., Belanger A. et al. Reduced testosterone and adrenal C19 steroid levels in obese men // Metabolism. — 1995. — № 44 (4). — 513–519.

Мадьянов И.В.	профессор кафедры терапии и семейной медицины ГОУ ДПО «Институт усовершенствования врачей E-mail: igo-madyanov@yandex.ru
Маркова Т.Н.	доцент кафедры внутренних болезней Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова E-mail: markovatn18@yandex.ru
Кичигин В.А.	доцент кафедры внутренних болезней Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова E-mail: vadkichigin@mail.ru
Семакина С.М.	врач — клинический фармаколог МУЗ «Городская клиническая больница № 1» E-mail: crista007@mail.ru
Башкова И.Б.	доцент кафедры внутренних болезней Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова E-mail: innabashkova@rambler.ru