

Половые гормоны у мужчин с нормальной и избыточной массой тела при стабильной и нестабильной стенокардии

В.А. Невзорова, О.В. Настредин, Е.С. Потапова

Владивостокский государственный медицинский университет. Владивосток, Россия

Sex hormones in men with normal or increased body weight and stable or unstable angina

V.A. Nevzorova, O.V. Nastradin, E.S. Potapova

Vladivostok State Medical University. Vladivostok, Russia

Цель. Оценить уровень половых гормонов в сыворотке крови у мужчин с нормальной и избыточной массой тела (МТ) при стабильной (СС) и нестабильной стенокардии (НС).

Материалы и методы. Проанализированы материалы наблюдения над 63 мужчинами в возрасте 30–45 лет. Было выделено 2 группы: I (n=33) – больные ишемической болезнью сердца (ИБС) со СС напряжения I-II ФК; II (n=30) – больные ИБС с НС. Оценивали содержание половых гормонов в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа, а также проводили антропометрическое обследование.

Результаты. Выявлено статистически значимое увеличение объема висцеральной жировой ткани (Вжт) у мужчин больных ИБС как с нормальной МТ, так и при незначительной степени ожирения, что соответственно отразилось и на снижении концентрации тестостерона (Т) у этих мужчин.

Заключение. У мужчин с ИБС установлено статистически значимое снижение уровня Т. При ИБС наблюдается нарушение регуляции между уровнем Т и лютеинизирующего гормона, в большей степени у больных, которые имели избыточную МТ. Вжт определяет наибольшее снижение Т у мужчин за счет его превращения в эстрадиол в абдоминальной клетчатке.

Ключевые слова: половые гормоны, ишемическая болезнь сердца, мужчины, объем висцеральной жировой ткани.

Aim. To assess serum levels of sex hormones in men with normal or increased body weight (BW) and stable or unstable angina (SA, UA).

Material and methods. Sixty-three men aged 30–45 years were divided into two groups: Group I (n=33) – with coronary heart disease (CHD) and Functional Class (FC) I-II SA; Group II (n=30) – CHD patients with UA. Serum levels of sex hormones were measured by immuno-enzyme methods; all participants also underwent anthropometry.

Results. Statistically significant increase in visceral fat tissue volume (VFTV), together with testosterone (T) level reduction, was observed in CHD men with both normal or mildly increased BW.

Conclusion. In all groups, T levels were significantly lower than in controls. CHD was characterized by dysregulation of T and luteotropin levels, especially in patients with increased BW. VFTV was associated with reduced T concentration via T conversion into estradiol in abdominal fat tissue.

Key words: Sex hormones, coronary heart disease, men, visceral fat tissue volume.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – одна из серьезных медицинских и социальных проблем современной кардиологии. Распространенность ишемической болезни сердца (ИБС), высокая летальность, особенно среди лиц трудоспособного возраста, обуславливают

необходимость дальнейшего изучения этой патологии [7].

По современным представлениям в регуляции сосудистого тонуса и атерогенезе одну из важных функций занимают половые гормоны [4–6]. В литературе обсуждается вопрос о роли половых гормо-

нов в возникновении ИБС у мужчин, особенно молодого возраста. Известно, продукция тестостерона (Т) у мужчин после 40 лет начинает снижаться, и в этот период увеличивается заболеваемость ИБС. Одновременно снижение секреции Т у больных ИБС выявлено не только в пожилом возрасте, но и в возрасте < 40 лет, особенно перенесших инфаркт миокарда (ИМ) [4,7,8].

В последнее время в клинических и экспериментальных работах была обнаружена патогенетическая связь между развитием ИБС и изменениями физиологического состояния половых желез. Снижение функции последних является фактором, определяющим повышенную частоту заболеваемости сердечно-сосудистой системы [3,13,14].

Как показали плацебо-контролируемые исследования, коррекция андрогенами гипогонадизма у мужчин с ожирением ведет к снижению индекса массы тела (ИМТ) за счет уменьшения количества висцерального жира с одновременным уменьшением показателей инсулинорезистентности (ИР), диастолического артериального давления и улучшения липидного профиля [12].

Пусковым звеном ожирения и гипогонадизма служит избыточное потребление калорий. Однако сравнительно недавно выполненные эпидемиологические работы показали, что относительно низкий уровень Т является самостоятельным фактором риска (ФР) для развития висцерального ожирения (ВО). На протяжении 7-летнего наблюдения у пациентов с низким уровнем Т отмечалось постепенное развитие ВО [11].

Что является первичным пусковым моментом в возникновении ВО неизвестно, но, вероятно, изменение активности гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной системы – важное звено в патогенезе ожирения у мужчин. В настоящее время общепризнано, что у мужчин, начиная с 30–40 лет, происходит постепенное снижение содержания половых гормонов, в первую очередь, Т. Следовательно, у мужчин с ожирением > 40 лет определенный вклад в патогенез гипогонадизма может вносить возрастное снижение секреции Т клетками Лейдига [9,10].

Несмотря на значительное количество исследований [1,2,9] роль изменений нейроэндокринной регуляции в патогенезе ИБС остается недостаточно изученной.

Целью работы было оценить уровень половых гормонов в сыворотке крови у мужчин с нормальной и избыточной МТ при стабильной (СС) и нестабильной стенокардии (НС).

Материалы и методы

В основу исследования положены материалы наблюдения над 63 мужчинами. Для исключения возрастного влияния на систему гипофиз-гонады были обследованы пациенты в возрасте 30–45 лет.

Согласно Российским рекомендациям ВНОК: “Диагностика и лечение стабильной стенокардии” 2004, “Диагностика и лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ” 2004, на основании клинических данных, результатов инструментальных и лабораторных методов исследования были выделены две группы обследованных.

I группа (n=33) – больные ИБС со СС напряжения I-II функциональных классов (ФК) согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов. Во II группу (n=30) вошли больные ИБС с НС. Контрольную группу (ГК) составили 20 здоровых лиц без ССЗ, сопоставимых по возрасту и полу с основными группами.

Уровни Т, лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, эстрадиола (Э₂) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандарт-тестов системы Elecsys фирмы “Берингер Маннхайм”.

Антропометрическое обследование включало: измерение роста (см), МТ (кг), окружностей талии (ОТ, см) и бедер (ОБ, см); сагитального диаметра туловища (СДТ, см). Рассчитывали следующие показатели: индекс МТ (ИМТ), индекс талия/бедро (ИТБ), объем висцеральной жировой ткани (Ввжт). Объем висцеральной жировой ткани (л) рассчитывали по формуле: Ввжт = 0,731 • СДТ – 11,5.

В условиях малого объема выборки был осуществлен байесовский анализ данных с использованием программного продукта WinBUGS v 1.4 (MRC, Cambridge, UK, 2001). Графический материал подготовлен в Microsoft Excel 2000 (Microsoft Corporation, USA, 1999 г.).

Результаты и обсуждение

Во всех группах обследованных имело место статистически значимое снижение содержания Т в сыворотке крови (таблица 1). Особенно низкая концентрация Т отмечена у больных НС по сравнению с другими группами.

Андрогенная недостаточность, являясь ФР ИБС, вызывает развитие дислипотеиде-

Таблица 1

Показатели уровней половых гормонов у мужчин

Группы	ГК			Группа СС			Группа НС		
	m	2,5 %	97,5 %	m	2,5 %	97,5 %	m	2,5 %	97,5 %
Т (нг/мл)	5,68	4,65	6,70	2,85*	2,46	3,24	2,52*	2,08	2,97
Э ₂ (пг/мл)	32,93	30,73	35,12	56,10*	54,55	57,64	62,09*	61,01	63,15
ФСГ (мМЕ/мл)	4,79	4,06	5,52	6,1	5,05	7,15	6,2	5,12	7,24
ЛГ (мМЕ/мл)	7,09	5,68	8,49	5,38*	5,18	5,57	4,30*	3,82	4,79

Примечание: * – достоверно (p<0,05) различающиеся показатели между ГК и исследуемыми группами.

Таблица 2

Показатели антропометрического исследования и уровня Т у мужчин с ИБС и ГК

Показатель	ГК, ИМТ < 26 кг/м ²	Группа с ИБС	
		ИМТ < 26 кг/м ²	ИМТ > 26 кг/м ²
Возраст (лет)	37,1±2,4	40,0±4,8	40,1±4,6
Рост (см)	179,4±4,5	176±3,1	174,0±3,5
Вес (кг)	74,6±4,5	72,3±3,7	84,7±5,2
ИМТ Кетле (кг/м ²)	23,18±1,8	24,1±0,6	28,3±1,3
ИТБ (усл.ед)	0,83±0,03	0,89±0,01	0,95±0,004
Вжт (л)	m	1,58	2,09*
	2,5 %	1,4	1,98
	97,5 %	1,75	2,21
Т, нг/мл	m	5,68	3,03*
	2,5 %	4,65	2,78
	97,5 %	6,7	3,24

Примечание: * – достоверно (p<0,05) различающиеся показатели между ГК и исследуемыми группами.

мии, а последняя увеличивает риск возникновения заболевания примерно в 2–2,5 раза [8,13].

Прогрессирование ИБС, в свою очередь, способствует появлению или усилению андрогенных нарушений [14].

Одновременно со снижением концентрации Т уровень Э₂ в сыворотке крови у мужчин статистически значимо повышался по сравнению с ГК. Согласно данным литературы, при ИБС у мужчин наблюдается усиленное превращение Т в Э₂, приводящее к увеличению андрогенной недостаточности, что подтверждается полученными данными. Возможно, наблюдаемые изменения в содержании половых гормонов происходят в результате постепенного угнетения функции тестикул вследствие гемодинамических и метаболических нарушений, связанных с ИБС [13]. Нарушение в соотношении Т и Э₂ рассматривается как важный ФР развития ИБС [6].

Учитывая статистически значимое снижение концентрации Т в сыворотке крови у мужчин с ИБС, целесообразно провести дальнейшее исследование и выяснить какие факторы наиболее значимо влияют на уменьшение содержания Т. На основании этого, группа мужчин, больных ИБС, была разделена на две подгруппы в зависимости от ИМТ: 1 – мужчины с нормальной МТ (ИМТ < 26 кг/м²); 2 – мужчины с избыточной МТ (ИМТ > 26 кг/м², но < 30 кг/м²). Больных с выраженным ожирением в исследование не включали, т. к. ожирение является самостоятельным ФР развития ССЗ. Подгруппы сравнивали между собой и с ГК.

Дополнительно был проведен анализ антропометрических показателей; кроме общепринятых параметров определяли Вжт.

Результаты антропометрического исследования и уровень Т в сыворотке крови в подгруппах представлены в таблице 2.

По мере увеличения ИМТ содержание Т в сыворотке крови снижается, и наиболее низкая его кон-

центрация отмечена в подгруппе больных ИБС с ИМТ > 26 кг/м², т. е. при наличии у больных избыточной МТ. Такое снижение Т может быть связано с более интенсивным его превращением в Э₂ в жировой ткани и подавлением им гонадотропной активности гипофиза.

Следует отметить, что у больных ИБС как с нормальной МТ (ИМТ < 26 кг/м²), так и с избыточной (ИМТ > 26 кг/м², но < 30 кг/м²) отмечено повышенное накопление Вжт, за счет чего у них происходило снижение Т в сыворотке крови. В подгруппе мужчин с нормальной МТ Вжт почти в 1,5 раза больше, чем в ГК. Это свидетельствует об отложении жировой ткани в висцерально-абдоминальной области. Еще более значимое увеличение Вжт наблюдается в подгруппе больных ИБС с избыточной МТ. Абдоминальный тип ожирения был признан независимым от степени ожирения ФР.

Жир в районе талии ассоциируется с ИР и повышает риск развития ССЗ. Абдоминальный жир неустойчив, он постоянно высвобождается из висцеральных жировых клеток и отправляется в печень, где служит исходным веществом для усиленного формирования холестерина. Избыток жира мешает печени использовать глюкозу, что постепенно приводит к ИР. С другой стороны, усиленное превращение Т в Э₂, приводящее к андрогенной недостаточности, также служит ФР ИБС.

Таким образом, в настоящем исследовании получено статистически значимое увеличение Вжт у мужчин больных ИБС как с нормальной МТ, так и при незначительном ожирении, что соответственно отразилось и на снижении концентрации Т в этих группах.

Уровень ЛГ у мужчин в сыворотке крови в среднем составил в ГК 7,09 мМЕ/мл, 95 % доверительный интервал (ДИ) 5,68–8,49 мМЕ/мл (таблица 1). Его содержание в основных группах обследованных понижалось, статистически значимо отличаясь от ГК как в I, так и во II группах. Известно, что

ЛГ участвует в синтезе Т. Его снижение у больных ИБС возможно связано с тем, что избыток эстрогенов, который образуется в жировой ткани в результате повышенной ароматизации андрогенов, блокирует выработку ЛГ.

Уровень ФСГ во всех группах обследованных статистически значимо не отличался от ГК.

Литература

1. Гринхолл Р.М. Гормоны и сосудистые заболевания. Москва 1984; 343 с.
2. Пивоваров В.Н., Солодец Б.Д., Федорова Н.Е. и др. Гормоны при ишемической болезни сердца с наличием коронарного атеросклероза. Кардиология 1989; 12: 30–6.
3. A decision tree for the use of estrogen replacement therapy or hormone replacement therapy in postmenopausal women: consensus opinion of The North American Menopause Society. Menopause 2000; 7(2): 76–86.
4. Chandron M, Phillips SA, Ciaraidi T, et al. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? Diabetes Care 2003; 26(3): 2442–50.
5. Bello N, Mosca L. Epidemiology of Coronary Heart Disease in Women. Progr Cardiovasc Dis 2004; 46(4): 287–95.
6. Channer KS, Jones TH. Cardiovascular effects of testosterone: implications of the “male menopause?” Heart 2003; 89(7): 121–2.
7. Choudhury L, Morsh J. Myocardial infarction in young patients. Am J Med 1999; 107(4): 254–61.
8. Chute CG, Baron SA. Sex hormones and coronary artery disease. Am J Med 1987; 83(3): 253–9.
9. English KM, Steeds RP. Low dose transdermal testosterone therapy improves angina threshold in men with chronic stable angina. Circulation 2000; 102(7): 1906–11.
10. English KM, Jones RD. Testosterone acts as coronary vasodilators by a calcium channel antagonist action. J Endocrinol Invest 2002; 25(2): 455–8.
11. Khaw KT, Barrenet-Connor E. Lower endogenous androgen predict central adiposity in men. Ann Epidemiol 1992; 2: 675–82.
12. Tsai EC, Boyko EJ, Leonetti DL, et al. Low serum testosterone level as predictor of increased visceral fat in Japanese-American men. Int J Obes Relat Metab Disord 2000; 24: 485–91.
13. Malkin CJ, Pugh PJ, Morris PD. Testosterone replacement therapy improves ischaemic threshold and mood in hypogonadal men with angina. Eur Heart J 2003; 24(8): 20–8.
14. Seed M, Grook D. Post-menopausal hormone replacement therapy, coronary heart disease and plasma lipoproteins. Curr Opin Lip 1994; 5: 48–58.

Заключение

Таким образом, у мужчин с ИБС как с нормальной МТ (ИМТ<26 кг/м²), так и с избыточной (ИМТ>26 кг/м², но <30 кг/м²), обнаружено повышение Вжт, что сочетается со снижением концентрации Т и одновременным повышением Э₂ в сыворотке крови, а также нарушением регуляции между уровнями Т и ЛГ.

Поступила 21/04–2008