Нарушение баланса стероидных гормонов при ожирении и метаболическом синдроме у мужчин моложе 40 лет

Г.В. КАЦИЯ, проф. Н.П. ГОНЧАРОВ*, Н.А. ЧАГИНА

Disturbed balance of steroid hormones in men under 40 years of age presenting with obesity and metabolic syndrome

G.V. KATSIYA, N.P. GONCHAROV, N.A. CHAGINA

ФГУ Эндокринологический научный центр МЗ СР РФ, Москва

Изучен профиль стероидных гормонов у молодых мужчин с нормальным индексом тела (ИМТ), ожирением и метаболическим синдромом (МС). Выявлен устойчивый тренд к смещению показателей альдостерона к верхней границе нормы и за ее пределы в направлении контроль→ожирение→МС. Содержание тестостерона (Т) у молодых мужчин смещается к нижней границе нормы и за ее пределы в направлении контроль→ожирение→МС. Основными предикторами динамики Т в процессе формирования ожирения и МС у молодых мужчин являются показатели инсулина и ИМТ. Содержание ДГЭАС проявляет тенденцию к снижению в направлении контроль→ожирение→МС, которая достигает значимости у мужчин с МС. У молодых людей с ожирением и МС отсутствуют изменения в утренних и вечерних показателях кортизола в периферической крови. Установлена опосредованная ИМТ связь альдостерона с МС и прямая связь направленности изменений в содержании Т с МС.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, альдостерон, тестостерон, дегидроэпинадростерон-сульфат, кортизол.

We have studied steroid hormone profiles in young men with normal body mass index suffering obesity and metabolic syndrome. They showed a consistent tendency toward a shift in blood aldosterone level to the upper normal level and beyond. It was higher in patients with metabolic syndrome than with obesity. The testosterone levels displayed the downward trend from normal through obesity to metabolic syndrome values. The main predictors of testosterone dynamics in the course of development of obesity and metabolic syndrome were insulin concentration and BMI. Dynamics of dehydroepiandrosterone levels followed that of testosterone. It significantly decreased in men with metabolic syndrome compared with health subjects. Young men presenting with obesity and metabolic syndrome did not experience changes in morning and evening cortisol levels in peripheral blood. The study revealed the relationship between aldosterone levels and the development of metabolic syndrome mediated through the body mass index and the direct relationship between metabolic syndrome and testosterone dynamics.

Key words: obesity, metabolic syndrome, aldosterone, testosterone, dehydroepiandrosterone sukfate, cortisol.

Исследования последних лет свидетельствуют о связи между нарушениями метаболизма кортикостероидов и развитием ожирения и метаболического синдрома (МС) [1, 2]. Альдостерон рассматривается в качестве важного фактора в патогенезе сердечно-сосудистой патологии и формировании инсулинорезистентности [3—5]. Продемонстрированы положительное влияние блокаторов рецепторов и антагонистов минералокортикоидов на течение сердечно-сосудистой и почечной патологии при ожирении, МС и диабете [6]. Эффекты альдостерона реализуются посредством минералокортикоидных рецепторов (МР), которые представлены не только в известных органах-мишенях (почки, толстая кишка, слюнные и потовые железы), но и в адипоцитах, кардиомиоцитах, фибробластах, скелетной мускулатуре, гладкомышечных элементах и эндотелии сосудистой оболочки. Они обладают высокой аффинностью как к альдостерону, так и к кортизолу [7, 8].

Важно отметить, что на фоне успешных поисков молекулярных механизмов реализации неблагоприятного влияния альдостерона на чувствительность к инсулину и сердечно-сосудистую систему вопрос о сопряжении этих эффектов с повышенным уровнем альдостерона в крови при МС и ожирении остается дискуссионным. Поскольку в большинстве работ исследования проводили в широком возрастном диапазоне, невозможно полностью исключить влияния на результаты известной возрастной динамики стероидных гормонов [9, 10].

В задачу нашего исследования входило выяснить: изменяется ли профиль стероидных гормонов в крови у молодых мужчин в узком возрастном диапазоне (20—40 лет) с избыточной массой тела и ожирением, а также насколько эти изменения ассоциированы с формированием МС.

Материал и методы

Обследовали 84 молодых мужчин в возрасте 19—40 лет с избыточной массой тела и ожирением — индекс массы тела (ИМТ) 27,1—35,5 кг/м^2. Из них у 34 (ИМТ 28,1—35,7 кг/м^2) выявлены 3 признака МС и более (группа 1 МС+): абдоминальное ожирение —

© Коллектив авторов, 2011

e-mail: goncharovn@endocrincentr.ru

окружность талии (ОТ) >102 см; триглицериды (ТГ) ⩾1,7 ммоль/л; липопротеины высокой плотности (ЛПВП) <1 ммоль/л; артериальная гипертензия — артериальное давление (АД) ⩾ 130/85 мм рт.ст.; гликемия натощак ⩾6,1 ммоль/л.

В группу 2 (МС–) входили 26 мужчин с избыточной массой тела и ожирением, у которых отсутствовал комплекс соответствующих признаков.

Группа 3 (контроль) состояла из 24 здоровых мужчин в возрасте 22—38 лет с ИМТ 21—24,1 кг/м^2.

Критериями исключения являлись сахарный диабет, нарушения функции щитовидной железы, булимия, тяжелые заболевания печени и почек, прием гормональных препаратов за 3 мес до начала исследования.

Определение гормонов и биохимических показателей у мужчин проводили в утренних пробах сывороток (8.00—9.30 ч).

Площадь висцеральной и подкожной жировой ткани на уровне L4—L5 оценивали методом магнитно-резонансной томографии (аппарат Magnetom Impact, фирмы «Siemens», Германия).

Биохимические исследования натощак включали определение глюкозы и липидов в сыворотке — общего холестерина, липопротеинов низкой плотности ЛПНП, ЛПВП, ТГ (автоматический анализатор Hitachi 912 фирмы «Roche», Франция).

Тестостерон и кортизол определяли методом усиленной хемилюминесценции (Ortho-Clinical Diagnostics, «J&J») на автоматическом анализаторе Vitros Eci. Глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ) и инсулин определяли методом отсроченной во времени флюоресценции (Delfia) на анализаторе Autodelfia, ДГЭА-сульфат — твердофазным иммуноферментным методом (IBL, Германия), альдостерон — РИА-методом (IMMUNOTECH, Франция).

Данные представлены в виде медианы и 10-й и 90-й процентили. Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро-Уилка. Анализ различий исследуемых показателей в трех группах проводили методом Краскела—Уоллиса. Значимость различий между отдельными группами оценивали с помощью критерия Манна—Уитни. Различия считали достоверными при $p<0,05$. Связь исследованных показателей определяли регрессионным анализом с предварительным Log-преобразованием числовых значений. Ассоциированность уровней стероидных гормонов с МС проводили методом логистического регрессионного анализа. Для статистической обработки использовали пакет прикладных программ STATISTICA 8.0 for Windows,StatSoft,Inc

Результаты и обсуждение

Клинико-лабораторная характеристика мужчин трех групп представлена в табл. 1.

Возрастных различий между группами не было.

Показатели ИМТ, от площади висцеральной и подкожной жировой ткани, АД, ТГ, ЛПНП, глюкозы, инсулина, расчетного индекса инсулинорезистентности HOMA, систолического АД (САД) и дистолического АД (ДАД) прогрессивно увеличивались в направлении контроль→ожирение→МС (диапазон оценки линии тренда: r=0,329—0,875; p=0,002—0,000). Относительно ЛПВП зарегистрирована обратная зависимость (r=–0,503; p=0,000).

В группе пациентов без МС содержание альдостерона было на 23% выше, чем в контрольной группе — 327 (124—841) и 224 (149—447) пмоль/л соответственно (p=0,071). В группе пациентов с МС наблюдали дальнейшее повышение его уровня — 422 (186—1049) пмоль/л и различия с контрольной группой достигали статистической значимости (рис. 1). Линия тренда в направлении групп контроль-ожирение — МС: r=0,414, p=0,0009).

Динамика уровня андрогенов характеризуется противоположной направленностью: максимальные значения отмечены в контрольной группе, а минимальные — у мужчин с МС (рис. 2). Линия тренда: r=–0,603; p=0,000. Содержание Т у мужчин с ожирением без МС ниже (p=0,037), чем в группе контроля. У мужчин с МС наблюдали дальнейшее понижение уровня Т (p=0,001), и у 44% мужчин данной группы уровень Т был за пределами нижней границы референсных значений гормона (11—33 нмоль/л). Аналогичный показатель у мужчин с ожирением без МС составляет 23%.

Средние показатели надпочечникового андрогена ДГЭА-сульфата также проявляют устойчивую тенденцию к снижению в направлении контроль →МС–→МС+ (рис. 3). У пациентов с избыточной массой тела и ожирением содержание гормона в сравнении с контролем падает на 23%, а в группе МС+ — на 40%, отличия от контроля достигают значимости только в группе МС+ (p=0,047). Несмо-

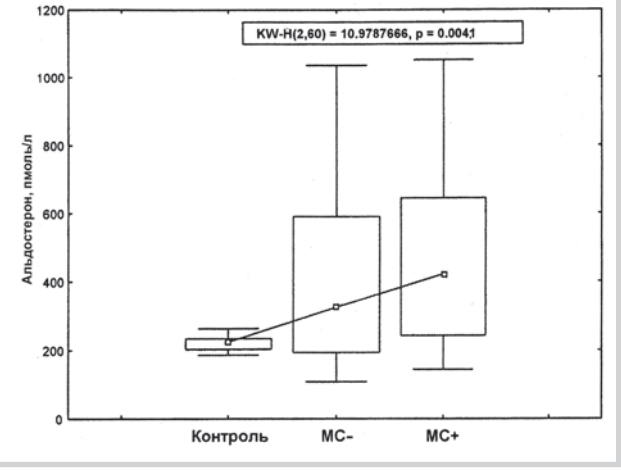


Рис. 1. **Содержание альдостерона в сыворотке мужчин разных групп.**

Таблица 1. **Клинико-лабораторная характеристика обследованных лиц**

Показатели Me (10;90)	Группа1 (МС+)	Группа 2 (МС–)	Группа 3 (контроль)	*p*
Возраст, годы	31 (21—39)	31 (20—36)	27 (22—38)	p_{1-2}= 0,621 p_{1-3}=0,161 p_{2-3}=0,363
ИМТ, кг/м^2	34 (30,3—35,5)	30,5 (27,1—35,1)	23,1 (21,0—24,1)	p_{1-2}=0,002 p_{1-3}=0,001 p_{2-3}=0,0001
ОТ, см	113 (103—120)	101 (95—114)	97 (91—104)	p_{1-2}=0,135 p_{1-3}=0,001 p_{2-3}=0,001
L4, см^2 висцеральная жировая ткань	244 (147—338)	174 (112—262)	126 (101—150)	p_{1-2}=0,003 p_{1-3}=0,001 p_{2-3}=0,004
L4, см^3 подкожная жировая ткань	381 (320—492)	326 (220—519)	150 (60—205)	p_{1-2}=0,089 p_{1-3}=0,001 p_{2-3}=0,001
САД, мм рт.ст.	140 (120—140)	130 (110—140)	115 (105—125)	p_{1-2}=0,01 p_{1-3}=0,001 p_{2-3}=0,015
ДАД, мм рт.ст.	90 (80—100)	80 (75—100)	70 (60—75)	p_{1-2}=0,002 p_{1-3}=0,001 p_{2-3}=0,001
ТГ, ммоль/л	2,6 (1,5—5,0)	1,3 (0,9—2,1)	0,7 (0,4—1,3)	p_{1-2}= 0,0001 p_{1-3}=0,0,001 p_{2-3}=0,001
ЛПНП, ммоль/л	3,6 (2,5—4,9)	2,9 (2,3—4,4)	2,6 (1,7—4,4)	p_{1-2}=0,102 p_{1-3}=0,001 p_{2-3}=0,032
ЛПВП, ммоль/л	1,1 (0,7—1,4)	1,2 (0,9—1,6)	1,4 (1,1—2,2)	p_{1-2}=0,156 p_{1-3}=0,001 p_{2-3}=0,145
Холестерин, ммоль/л	5,5 (4,3—7,4)	4,7 (4,2—6,1)	4,3 (3,4—6,7)	p_{1-2}=0,004 p_{1-3}=0,005 p_{2-3}=0,264
Глюкоза, ммоль/л	5,5 (4,8—6,5)	5,2 (4,6—5,8)	5,2 (4,4—5,5)	p_{1-2}=0,008 p_{1-3}=0,005 p_{2-3}=0,601
Инсулин, Мкед/мл	13,7 (5,9—43,4)	7,0 (2,8—28,7)	4,9 (2,5—9,8)	p_{1-2}=0,012 p_{1-3}=0,0001 p_{2-3}=0,049
HOMA расчетный показатель инсулинорезистентности	4,2 (1,4—9,9)	1,6 (0,6—6,6)	0,9 (0,5—2,1)	p_{1-2}=0,005 p_{1-3}=0,0001 p_{2-3}=0,027

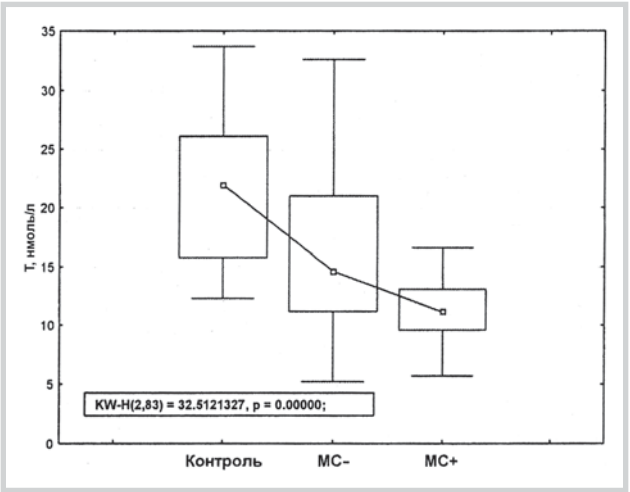


Рис. 2. **Содержание тестостерона в сыворотке мужчин разных групп.**

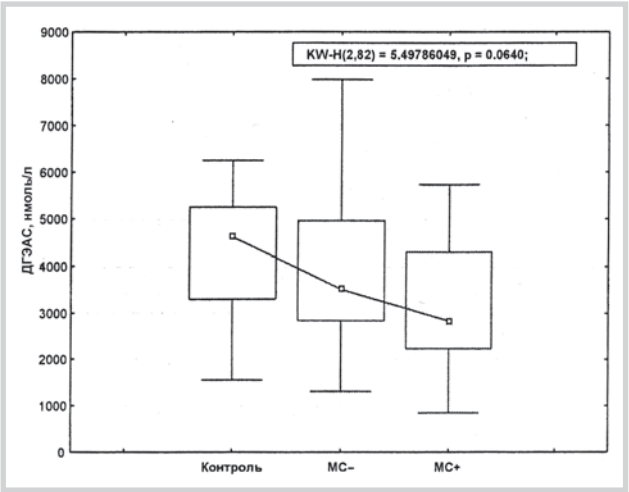


Рис. 3. **Содержание ДГЭА-сульфата в сыворотке мужчин разных групп.**

тря на выраженную тенденцию к снижению, линия тренда не достигает статистической значимости (r=–0,197; p=0,079). В утренних показателях кортизола различия между группами отсутствуют (рис. 4).

С нарастанием концентрации альдостерона повышается АД (r=0,312, p=0,011), увеличивается ОТ (r=0,320, p=0,003), уровень ТГ (r=0,284, p=0,009), ИМТ (r=0,339, p=0,001) и снижаются ЛПВП (r=0,292, p=0,019). Связи альдостерона, а также кортизола с инсулином и показателями HOMA не достигают значимых величин.

Результаты обратной пошаговой многофакторной регрессионной модели с включением всех указанных факторов показывают, что все эти связи опосредованы прежде всего прямой взаимосвязью уровня альдостерона и ИМТ (r=0,476, p=0,0001). Уровни альдостерона ассоциируются с МС (относительный шанс — ОШ — 0,43, 95%, доверительный интервал — ДИ — 0,21—0,89, p=0,024). Однако при поправке на ИМТ ассоциация альдостерона с МС утрачивает независимую значимость (ОШ 0,98, 95% ДИ 0,93—1,02, p=0,432).

Снижение уровня Т коррелируется с увеличением ОТ (r=0,621, p=0,000), САД (r=–0,456, p=0,000), ИМТ (r=–0,579, p=0,000), содержанием ТГ (r=–0,508, p=0,000), инсулина (r=–0,558, p=0,000), инсулинорезистентностью (r=–0,581, p=0,000), площадью висцеральной жировой ткани (r=–0,455, p=0,0003) и снижением ЛПВП (r=0,292, p=0,002). Пошаговый мультифакторный анализ взаимосвязи Т и совокупности перечисленных факторов (r=0,689, p=0,000) показал, что основными независимыми предикторами динамики Т в процессе формирования ожирения и МС у молодых мужчин остаются показатели инсулина (r=–0,379, p=0,0002) и ИМТ (r=–0,414, p=0,000). Снижение уровня Т ассоциировано с формированием МС (ОШ 1,33, 95% ДИ 1,28—1,52, p=0,001). При включении в логистическую модель основных независимых предикторов динамики Т (ИМТ и инсулин) сохраняется значимая независимая ассоциация Т и МС, но не инсулина (ОШ 1,25, 95% ДИ 1,11—1,41, p=0,006), а при включении в модель ИМТ сохраняются значимые независимые ассоциации и для Т, и для ИМТ. Эти результаты дают основание предполагать, что низкий уровень Т возможно, является самостоятельным фактором патогенеза МС или формирования отдельных его компонентов.

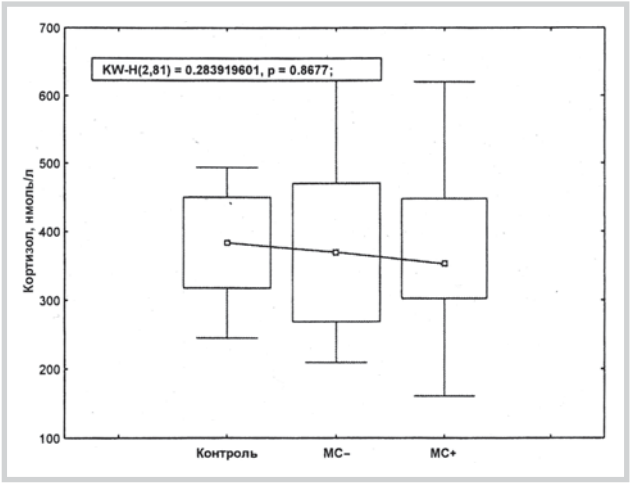


Рис. 4. **Содержание кортизола в сыворотке мужчин разных групп.**

Тенденция к снижению содержания ДГЭАС коррелируется с повышением АД (r=–0,299, p=0,006), уровня триглицеридов (r=–0,221, p=0,045 и инсулинорезистентностью (r=–0,274, p=0,016). Результаты многофакторного анализа по совокупности предикторных факторов и с поправкой на ИМТ показали, что основной значимой связью ДГЭАС в данной модели являются показатели инсулинорезистентности HOMA. Уровень ДГЭАС ассоциируется с МС (ОШ 3,28, 95% ДИ 1,18—9,09, p=0,014). Однако включение в логистическую модель показателя инсулинорезистентности HOMA, основного предиктора ДГЭАС, нивелирует статистическую значимость ассоциации.

Таким образом, у молодых мужчин в возрасте 20—40 лет в процессе формирования избыточной массы тела, ожирения и МС наблюдается устойчивый тренд к смещению показателей альдостерона к верхней границе нормы и за ее пределы в направлении контроль→ожирение→МС. При этом наблюдается прямая связь динамики альдостерона с такими критериями МС, как АД, ОТ, ТГ, и обратная — с ЛПВП. Однако независимым предиктором динамики альдостерона является ИМТ; последний служит предиктором экскреции альдостерона и у пациентов без повышения АД, но с ожирением и при солевой нагрузке [11].

Мы не обнаружили существенного увеличения в содержании альдостерона у пациентов с МС в сравнении с пациентами с ожирением без МС. Возможно, что в процессе формирования избыточной жировой ткани постепенно нарастает концентрация альдостерона, которая в совокупности с динамикой других предрасполагающих факторов способствует возникновению кластера метаболических нарушений. Полученные нами результаты подтверждаются данными клинических наблюдений, в которых регистрируется повышение уровня альдостерона у пациентов с ожирением, особенно висцеральным [12, 13].

В физиологических условиях ангиотензин II, конечный продукт ренин-ангиотензиновой системы, рассматривается как главный гормональный фактор, стимулирующий секрецию альдостерона клубочковой зоной коры надпочечников. Эффект реализуется посредством адреналовых рецепторов ангиотензина II подтип AT_1P [14, 15]. Причиной по-

вышения уровня альдостерона при ожирении и МС, возможно, является сопутствующая ожирению активация ренин-ангиотензиновой системы. При наличии избыточной массы тела и ожирения ответная реакция альдостерона на стимуляцию ангиотензином II и солевую нагрузку значительно возрастает. Уменьшение массы тела снижает содержание альдостерона в плазме и улучшает чувствительность к инсулину у пациентов с повышенным и нормальным АД, что подтверждает прямую связь альдостерона с ИМТ [16, 17].

Сложный вопрос о причинно-следственной связи уровня альдостерона и инсулинорезистентности остается нерешенным. Существует точка зрения, что наряду с ангиотензином II, уровень инсулина и степень инсулинорезистентности участвуют в активации секреции альдостерона при ожирении [18]. С другой стороны, избыток альдостерона подавляет действие инсулина в тканях-мишенях и, тем самым, способствует повышению инсулинорезистентности [19], а блокада МР снижает инсулинорезистентность и улучшает поглощение глюкозы мышечной тканью [6]. У обследованных молодых мужчин с диапазоном ИМТ 20—36 кг/м^2 мы не обнаружили значимой связи между уровнями альдостерона и инсулина. Возможно различия обусловлены возрастными особенностями обследованной нами популяции (20—40 лет, а в подавляющем большинстве работ 40—70 лет), а также отсутствием клинически выраженных нарушений АД.

В предшествующей публикации мы проводили анализ возможных механизмов взаимосвязи уровня Т и нарушений антропометрических и метаболических показателей, включая все компоненты кластера МС [20]. В продолжении этих исследований в представленной работе показана высокая степень ассоциации уровня Т с МС. Более того, как показали результаты проспективного исследования, сниженный уровень Т является информативным предиктором риска развития МС, особенно в группе лиц 20—39 лет [21]. Результаты цитируемой работы свидетельствуют о том, что снижение уровня Т может предшествовать формированию МС, т.е. указывают на возможный вклад низкого уровня Т в формирование МС. Одновременно нельзя исключить, что снижение уровня Т является ранним признаком уже включившихся патогенетических механизмов, которые в конечном итоге приводят к ожирению и МС. Имеются аргументы в пользу обоих предположений. Уменьшение массы тела у пациентов с ожирением и МС сопровождается повышением концентрации Т и ГСПГ [22]. На рис. 5 представлена разнонаправленная динамика показателей Т и массы тела у молодого мужчины (25 лет) до и после 6 нед терапии ксеникалом в комбинации с диетой. Масса тела снизилась на 8 кг, а содержание Т в крови увеличилось с 7,7 до 13,3 нмоль/л. Возможно, у молодых пациентов избыточная масса тела вызывает обратимую дисфункцию клеток Лейдига семенников и целевая комплексная терапия с уменьшением массы тела способствует нормализации секреции Т.

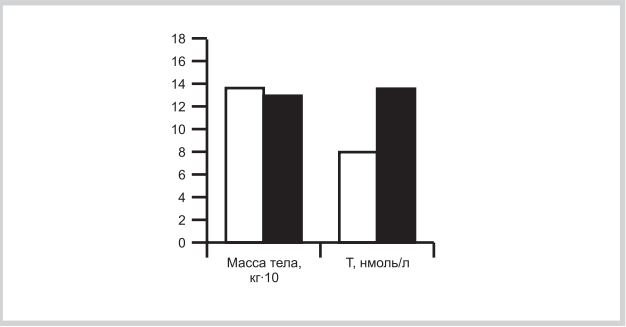


Рис. 5. **Динамика содержания тестостерона в крови у пациента *Б.*, 25 лет, с ожирением в процессе уменьшения массы тела.**

С другой стороны, по данным ряда авторов, компенсация дефицита Т экзогенными препаратами снижает ИМТ, нивелирует дислипидемию и инсулинорезистентность [23—25]. В любом случае ожирение и МС сопряжены со снижением уровня Т, но вопрос о том, является ли низкий уровень Т следствием или причиной данного тандема, остается невыясненным.

Выявленная нами тенденция к снижению уровня ДГЭАС ассоциирует с формированием МС у молодых мужчин. Однако включение в логистическую модель показателя инсулинорезистентности HOMA нивелирует статистическую значимость ассоциации. Отсутствие значимой самостоятельной ассоциации сниженной концентрации ДГЭАС с МС согласуется с результатами единичных исследований у мужчин старших возрастных групп [21, 26].

Таким образом, из всех исследованных нами стероидных гормонов только Т независимо ассоциируется с МС. Нарастание концентрации альдостерона при ожирении протекает параллельно с увеличением показателей ИМТ, и увеличение уровня альдостерона при МС опосредовано именно ИМТ, увеличение которого является одним из первых диагностических критериев МС [27]. Снижение уровня ДГЭАС у молодых людей связано с нарастанием показателей инсулинорезистентности в направлении контроль→ожирение→МС.

Выводы

1. У молодых мужчин в возрасте 20—40 лет в процессе формирования избыточной массы тела, ожирения и МС наблюдается устойчивый тренд к смещению показателей альдостерона к верхней границе нормы и за ее пределы в направлении контроль→ожирение→МС. Однако при поправке на ИМТ ассоциация альдостерона с МС утрачивает независимую значимость.

2. Содержание Т у молодых мужчин смещается к нижней границе нормы и за ее пределы в направлении контроль→ожирение→МС. Основными предикторами динамики Т в процессе формирования ожирения и МС у молодых мужчин являются показатели инсулина и ИМТ.

3. Содержание ДГЭАС проявляет тенденцию к снижению, которое достигает значимости у мужчин с МС. Основным предиктором динамики ДГЭАС у молодых мужчин является нарастание инсулинорезистентности в направлении контроль→ожирение→МС.

4. У молодых людей с ожирением и МС отсутствуют изменения в показателях кортизола в периферической крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Roberge C., Carpentier A.C., Langlois M.F. et al.* Adrenocortical dysregulation as a major player in insulin resistance and onset of obesity. Am J Phisiol Endocrinol Metab 2007; 293: 1465—1478.
2. *Krug A.W., Ehrhart-Bornstein M.* Aldosterone and Metabolic Syndrome: Is Increased Aldosterone in Metabolic Syndrome Patients an Additional Risk Factor? Hypertension 2008; 51: 1252—1258.
3. *Williams G.H.* Aldosterone biosynthesis, regulation, and classical mechanism of action. Heart Fail Rev 2005; 10: 7—13.
4. *Гончаров Н.П., Колесникова Г.С., Бутрова С.А.* Количественные и качественные параметры надпочечникового стероидогенеза у женщин репродуктивного возраста, страдающих ожирением. Проб эндокрин 2008; 6: 16—21.
5. *Stas S., Whaley-Connell A., Habibi J. et al.* Mineralocorticoid Receptor Blockade Attenuates Chronic Overexpression of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System Stimulation of Reduced Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Oxidase and Cardiac Remodeling Endocrinology 2007; 148: 3773—3780.
6. *Lastra G., Whaley-Connell A., Manrique C. et al.* Low dose spironolactone reduces reactive oxygen species generation and improves insulin stimulated glucose transport in skeletal muscle in the TG/mRen2/27 rat. Am J Phisiol Endocrinol Metab 2008; 295: 110—116.
7. *Caprio M., Feve B., Claes A. et al.* Pivotal role of the mineralocorticoid receptor in corticosteroid -induced adipogenesis. FACEB J 2007; 21: 2185—2194.
8. *Sowers J.R., Whaley-Connel A., Epstein M.* Narrative Review: The emerging clinical implication of the role of aldosterone in the metabolic syndrome and resistant hypertension. Ann Intern Med 2009; 150: 776—783.
9. *Kaufman J.M., Vermeulen A.* The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. Endocr Rev 2005; 26: 833—876.
10. *Laaksonen D.E., Niskanen L., Punnonen K. et al.* Sex hormones, inflammation and metabolic syndrome: a population-based study. Eur J Endocrinol 2003; 149: 601—608.
11. *Rhonda Bentley-Lewis, Gail K. Adler, Todd Perlstein, Ellen W. Seely, Paul N. Hopkins, Gordon H.* Williams, and Rajesh GargBody Mass Index Predicts Aldosterone Production in Normotensive Adults on a High-Salt Diet J Clin Endocrinol Metab Nov 2007; 92: 4472—4475.
12. *Goodfriend T.L.* Aldosterone — a hormone of cardiovascular adaptation and maladaptation. J Clin Hypertens (Greenwich) 2006; 8: 133—139.
13. *Lamouner-Zepter V., Ehrhart-Bornstein M.* Fat tissue metabolism and adrenal steroid secretion. Curr Hypertens Rep 2006; 8: 30—34.
14. *Otis M., Campbell S., Payet M.D., Gallo-Payet N.* The growth-promoting effects of angiotensin II in adrenal glomerulosa cells: an interactive tale. Mol. Cell Endocrinol. 2007;273: 1—5.
15. *Hunyady L., Catt K.J.* Pleiotropic AT1 receptor signaling pathways mediating phisilogcal and pathogenic actions of angiotensin II. Mol Endocrinol 2006; 20: 953—970.
16. *Bentley-Lewis R., Adler G., Perlstein T. et al.* Body mass index predicts aldosterone production in normotensive adults on a high-salt diet. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 4472—4475.
17. *Dall'Asta C., Vedani P., Manunta P. et al.* Effect of weight loss through laparoscopic gastric banding on blood pressure, plasma renin activity and aldosterone levels in morbid obesity. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2009; 19: 110—114.
18. *Colussi G., Catena C., Lapenna R. et al.* Insulin resistance and hyperinsulinemia are related to plasma aldosterone levels in hypertensive patients. Diabetes Care 2007; 30: 2349.
19. *Hitomi H., Kiyomoto H., Nishiyama A. et al.* Aldosterone suppresses insulin signaling via the downregulation of insulin receptor substrate-1 in vascular smooth muscle cells. Hypertension 2007; 50: 750—755.
20. *Goncharov N.P., Katsya G.V., Chagina N.A., Gooren L.J.* Testosterone and obesity in men under the age of 40 years. Andrologia 2009; 41: 75—83.
21. *Haring R., Völzke H., Felix S.B. et al.* Prediction of metabolic syndrome by low serum testosterone levels in men: results from the study of health in Pomerania. Diabetes 2009; 58: 9: 2027—2031.
22. *Niskanen L., Laaksonen D.E., Punnonen K. et al.* Changes in sex hormone-binding globulin and testosterone during weight loss and weight maintenance in abdominally obese men with the metabolic syndrome. Diabetes Obes Metab 2004; 6: 208—215.
23. *Matsumoto A.M., Bremner W.J., Tenover J.L.* Exogenous testosterone (T) alone or with finasteride increases physical performance, grip strength, and lean body mass in older men with low serum T. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 1502—1510.
24. *Saad F., Gooren L., Haider A., Yassin A.* An exploratory study of the effects of 12 month administration of the novel long-acting testosterone undecanoate on measures of sexual function and the metabolic syndrome. Arch Androl 2007; 53: 353—357.
25. *Livingstone C., Collison M.* Sex steroids and insulin resistance. Clin Sci (Lond) 2002; 102: 151—166.
26. *Rodriguez A., Muller D.C., Metter E.J. et al.* Aging, androgens, and the metabolic syndrome in a longitudinal study of aging. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 3568—3572.
27. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М: Медицинское информационное агентство 2004.