

Братусь В.М.

СТАН ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРНИКОВОЇ СИСТЕМИ У ДИНАМІЦІ ПРОГРЕСУВАННЯ СИЛІКОЗУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Харківський національний медичний університет

У хворих на силікоз I і II стадії у сполученні з ІХС виявлено статистично значуще, порівняно з хворими на силікоз без сполучної патології та умовно-здоровими пацієнтами, збільшення вмісту у сироватці крові кортикотропіну та кортизолу. Підвищення активності гіпофізарно-наднирникової системи свідчить про напруження адаптаційних процесів в організмі обстежених хворих. Виявлені зміни відносяться до факторів, що сприяють розвитку фіброзу в легенях і збільшують ризик виникнення ускладнень з боку серцево-судинної системи. Корекція показників гіпофізарно-наднирникової системи є патогенетично обґрунтованим і необхідним компонентом терапії силікозу при наявності та відсутності ІХС.

Ключові слова: силікоз, ішемічна хвороба серця, гіпофізарно-наднирникова система, кортикотропін, кортизол.

Робота виконана у рамках науково-дослідної роботи ХНМУ «Вдосконалення діагностики та профілактики прогресування професійних захворювань у ливарників на підставі вивчення системного запалення та кардіогемодинаміки» (номер держреєстрації 0113U002538).

Вступ

Силікоз та ішемічна хвороба серця (ІХС) є актуальною медико-соціальною проблемою у зв'язку з високим рівнем захворюваності та інвалідизації [5, 8]. Останнім часом епідеміологічні та клінічні дослідження свідчать про зростання поєднання хронічних респіраторних захворювань з ІХС. Сполучення у хворих легеневої та серцево-судинної патології вважається прогностично несприятливим фактором внаслідок їх взаємного обтяження та прогресування [1, 3, 4, 7, 9]. Зростання частоти хронічних хвороб та їх поєднання викликають певні труднощі у своєчасній діагностиці та підборі адекватного комплексного лікування. Відсутність полісистемного підходу в розкритті патогенезу силікозу з ІХС, а саме різних ланок забезпечення гомеостазу та внутрішньоклітинного метаболізму в кореляції з клінічними проявами, свідчить про необхідність вивчення й уточнення багатьох аспектів даної проблеми. Важлива роль у нейрогуморальному комплексі гомеостазу та формуванні адаптаційних процесів належить гіпофізарно-наднирниковій системі [10].

Бронхіальна обструкція при пилових захворюваннях легень призводить до порушення газообміну в них, в результаті чого розвивається гіпоксія, до якої досить чутлива нейроендокринна система [6]. Внаслідок цього можуть відбуватися нейроендокринні зсуви на фоні яких протікає фіброзний процес у легеневій тканині. З іншого боку, тривалий вплив кварцевмісного пилу на організм можна порівняти зі станом хронічного стресу або стадією резистентності загального адаптаційного синдрому. Тому результати оцінки стану нейроендокринної системи за вмістом «адаптивних» гормонів можна розглядати як об'єктивні показники загального стану організму, активності та особливостей функціонування його регуляторних систем.

Метою даного дослідження

Вивчення стану активності гіпофізарно-наднирникової системи у хворих на силікоз з різною стадією клінічного перебігу при наявності ІХС за вмістом у сироватці крові кортикотропіну та кортизолу.

Матеріали та методи дослідження

Досягнення мети дослідження проводили на групах хворих з підтвердженим діагнозом – силікоз, які проходили обстеження і лікування в клініці НДІ гігієни праці та професійних захворювань ХНМУ. Основну групу склали 64 хворих на силікоз з ІХС, яку поділили на підгрупи в залежності від стадії клінічного перебігу силікозу - 42 пацієнти з силікозом I стадії, 22 пацієнти – II стадії. Групу порівняння склали 77 хворих на силікоз у відсутності ІХС, яку теж поділили на підгрупи - 56 пацієнтів з I стадією, 21 пацієнт – з II стадією. Групу контролю склали 30 практично здорових осіб, які не мали контакту з промисловими факторами виробництва, зокрема з вдиханням кварцевмісного пилу, достовірно не відрізнялися за статтю та віком від пацієнтів. Дослідження проводили відповідно до Гельсінської декларації з прав людини (1975 р.) з доповненнями Конвенції Ради Європи «Про права людини у біомедицині» (1996 р.), законів України (вимог і норм ІСН GCP (2008 р.), положень GLP (2002 р.).

Вміст у сироватці крові кортикотропіну, кортизолу визначали імуноферментним методом за допомогою діагностичних тест-систем «DSL-10-5100 Active ACTH Elisa» (США), «Стероид ИФА-кортизол-01» (Росія) та аналізатора імуноферментного Stat Fax 303 Plus. Статистичний аналіз даних проводили за допомогою комп'ютерного пакета прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США). Первинне опрацювання даних починали з перевірки припущення про відповідність розподілу отриманих вибірок закону нормального

розподілу. Кількісні ознаки, що мали нормальний розподіл, описували параметричними характеристиками - середнім значенням досліджуваного показника (M) та середнім квадратичним відхиленням (s); у разі відсутності нормального розподілу непараметричними – медіаною вибірки (Me) та інтерквартильним розмахом. Для порівняння незалежних вибірок застосовували критерій Манна-Вітні. За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Результати свідчили про статистично значуще ($p < 0,001$) збільшення, порівняно з контролем, кортикотропіну, як в основній групі, так й в групі порівняння: при I стадії силікозу в середньому в 1,6 раза, при II стадії - в 1,3 раза (табл.). У хворих на силікоз з ІХС рівень кортикотропіну визначався достовірно підвищеним й порівняно з хворими на силікоз у відсутності ІХС: для I стадії це складало 22% ($p = 0,006$), для II стадії – 29% ($p = 0,008$). Слід зазначити, що порівняння підгруп хворих на силікоз обох стадій при наявності ІХС між собою статистично значущих відмінностей не виявило ($p = 0,23$), аналогічна тенденція виявилася й при відсутності ІХС ($p = 0,18$).

У хворих всіх підгруп спостерігалось збільшення ($p < 0,001$) в сироватці крові, порівняно з контролем, рівня кортизолу в середньому в 2 рази (табл.). При цьому вміст кортизолу у хворих на силікоз II стадії без ІХС був достовірно значуще ($p = 0,001$) підвищеним лише на 17% порівняно з хворими на силікоз I стадії без ІХС. У хворих на силікоз II стадії при сполученні з ІХС не спостерігалось, порівняно з хворими на силікоз I стадії з ІХС та II стадії без ІХС, статистично значущих відмінностей ($p = 0,064$ та $p = 0,114$). Тоді як у пацієнтів з II стадією силікозу й сполученою ІХС рівень кортизолу збільшувався ($p < 0,001$) на 20% порівняно з пацієнтами з такою ж стадією клінічного перебігу, але у відсутності ІХС.

Останнім часом велика увага приділяється вивченню взаємозв'язку між соматичними хворобами та афективними розладами тривожно-депресивного спектра [2, 11]. Останні пов'язані із захворюваннями серцево-судинної системи двома механізмами: патофізіологічним та поведінковим.

Таблиця
Вміст кортикотропіну та кортизолу в сироватці крові хворих на силікоз у залежності від стадії клінічного перебігу та наявності ішемічної хвороби серця (Me [25%; 75%] або M±s)

Показник	Основна група (n=64)		Група порівняння (n=77)		Контрольна група (n=30)
	I стадія (n=42)	II стадія (n=22)	I стадія (n=56)	II стадія (n=21)	
Кортико-тропін, нг/л	44,96±10,716 * $p < 0,001$ # $p = 0,006$	48,3 [36,5; 74,8] * $p < 0,001$ ** $p = 0,23$ ## $p = 0,008$	36,8 [29,6; 48,4] * $p < 0,001$	37,4 [7,0; 27,4] * $p < 0,001$ ** $p = 0,18$	26,2 [17,6; 39,0]
Кортизол, нмоль/л	772,4 [597,2; 999,1] * $p < 0,001$ # $p < 0,001$	973,0 [744,3; 1023,1] * $p < 0,001$ ** $p = 0,064$ ## $p = 0,114$	642,0±165,89 * $p < 0,001$	751,3 [653,2; 1048,0] * $p < 0,001$ ** $p = 0,001$	399,5 [274,0; 629,3]

*Примітка: * - порівняно з контролем; ** - порівняно з I стадією силікозу в межах основної групи або групи порівняння; # - порівняно з I стадією силікозу в групі порівняння; ## - порівняно з II стадією силікозу в групі порівняння*

Патофізіологічний механізм реалізується через активацію гіпоталамо-гіпофізарної й симпатoadреналової систем, пригнічення активності серотонінергічних системи, активацію цитокінів, простагландинів, тромбоцитів. Поведінковий механізм визначає гіподинамію, соціальну ізоляцію, паління, алкоголізацію тощо. З огляду на це, можна передбачати, що хворі на силікоз, особливо у випадку його поєднання з ІХС, також можуть характеризуватися психосоматичними співвідношеннями у рамках двох складових. Перша з яких пов'язана з аналізом впливу хронічного психічного стресу на виникнення, клінічні прояви, перебіг та прогноз захворювання; друга – з аналізом впливу особливостей клінічних проявів, перебігу захворювання на його суб'єктивне сприйняття пацієнтом та особливостей психічних розладів, прояв яких пов'язаний з соматичним стражданням. Одним з основних механізмів, через який реалізується патогенний ефект психічного статусу пацієнтів на виникнення й перебіг силікозу, особливо у поєднанні з ІХС можна розглядати виявлене попередніми дослідженнями підвищення активності симпатoadреналової системи, що викликає каскад фізіологічних реакцій (підвищення артеріального тиску, збільшення частоти серцевих скорочень, зниження варіабельності серцевого ритму, спазм коронарних артерій, підвищення згортання крові та інші), а також спостережувану реактивність гіпофізарно-наднирникової системи.

Висновки

Узагальнюючи отримані результати, можна зробити наступні висновки.

1. При силікозі в залежності від стадії клінічного перебігу та наявності ІХС має місце підвищення активності гіпофізарно-наднирникової системи, що підтверджується збільшенням вмісту кортикотропіну, кортизолу в сироватці крові хворих та свідчить про напруження системи адаптації організму.

2. Активація гіпофізарно-наднирникової системи при силікозі з ІХС може бути одним із факторів, що сприяють розвитку фіброзу в легенях і збільшують ризик виникнення ускладнень з боку

серцево-судинної системи.

3. Активацію гіпофізарно-наднирникової системи можна розглядати як один з механізмів реалізації патогенного ефекту психічного статусу пацієнтів на виникнення й перебіг силікозу, особливо при поєднанні з ІХС.

4. Корекція показників гіпофізарно-наднирникової системи є патогенетично обґрунтованим і необхідним компонентом терапії силікозу при наявності та відсутності ІХС.

Література

1. Авдеев С.Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации / С.Н. Авдеев, Г.Е. Байманакова // Пульмонология. – 2008. – №1. – С.5-13.
2. Долженко М.Н. Взаимосвязь депрессивных и тревожных расстройств с сердечно-сосудистой патологией / М.Н. Долженко // Здоровье Украины. – 2006. – №23/1. – С.9-12.
3. Игнатова Г.Л. Сложности лечения больного с сочетанной патологией ХОБЛ и ИБС / Г.Л. Игнатова, Н.И. Соколова // Пульмонология. – 2007. – №24. – С. 6.
4. Ишемическая болезнь сердца и хроническая обструктивная болезнь легких: патофизиологические особенности сочетаний и лечения / А.М. Шилов, М.В. Мельник, О.Ф. Тарасенко [и др.] // Фармакотерапия. – 2008. – №2. – С.28-34.
5. Ишемическая болезнь сердца: руководство для врачей / Г.В. Погосова [и др.]; под ред. Р.Г. Оганова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 111 с.
6. Кароли Н.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярная патология / Н.А. Кароли, А.П. Ребров // Клиницист. – 2007. – №1. – С.13-19.
7. Карпов Р.С. Сердце-легкие: патогенез, клиника, функциональная диагностика и лечение сочетанных форм ишемической болезни сердца и хронических обструктивных болезней легких / Р.С. Карпов, В.А. Дудко, С.М. Кляшев. – Томск : STT, 2004. – 606 с.
8. Кундієв Ю.І. Пневмокозіоз: епідеміологія, рання діагностика, профілактика / Ю.І. Кундієв, А.В. Басанець. – К. : ВД «Авіцена», 2012. – 192 с.
9. Патофизиологические особенности клиники и лечения ИБС в сочетании с ХОБЛ / О.Ф. Тарасенко, А.О. Осия, А.Ю. Свиридова [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – №54. – С.3-4.
10. Постнова М.В. Физиологические механизмы индивидуальной организации гомеостаза организма / М.В. Постнова. - Волгоград: Изд-во ВолГУ, 2011. – 356 с.
11. Blumenthal J.A. Depression and coronary heart disease: association and implications for treatment / J.A. Blumenthal // Cleveland Clin. J. Med. – 2008. – V.75. – P.48-53.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ В ДИНАМИКЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ СИЛИКОЗА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Братусь В.Н.

Ключевые слова: силікоз, ішемічна хвороба серця, гіпофізарно-надпочечниковая система, кортикотропин, кортизол.

У больных силікозом I и II стадии в сочетании с ишемической болезнью сердца выявлено статистически значимое, по сравнению с больными силікозом в отсутствии сердечно-сосудистой патологии и условно-здоровыми пациентами, увеличение содержания в сыворотке крови кортикотропина и кортизола. Повышение активности гипотазарно-надпочечниковой системы свидетельствует о напряжении адаптационных процессов в организме обследуемых больных. Выявленные изменения относятся к факторам, способствующим развитию фиброза в легких и повышающим риск возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Коррекция показателей гипотазарно-надпочечниковой системы является патогенетически обоснованным и необходимым компонентом терапии силікоза при наличии и отсутствии ИБС.

Summary

STATE OF PITUITARY-ADRENAL SYSTEM IN DYNAMICS OF PROGRESSION OF SILICOSIS WITH CORONARY HEART DISEASE

Bratus V. N.

Key words: silicosis, coronary heart disease, pituitary-adrenal system, corticotropin, cortisol.

The patients with silicosis of 1st and 2nd stages and comorbid coronary heart disease were revealed to have statistically significant elevation of corticotropin and cortisol in blood serum as compared with the patients who had silicosis uncomplicated with cardiovascular pathology and with the healthy persons. Increased activity of pituitary-adrenal system indicated the straining of adaptation processes in the patients under the observation. The changes revealed belong to factors promoting the development of fibrosis in lungs and increasing the risk of complications from cardiovascular system. Correction of pituitary-adrenal system parameters is pathogenetically grounded and necessary component of silicosis therapy in presence or absence of cardiac heart disease.