

УДК: 616.432+616.45-06:616.132.2-008.6-036.11

Порушення гіпофізарно-наднирникової системи у хворих з гострим коронарним синдромом

Є.Х.Заремба, Н.А. Слаба, О.В. Заремба-Федчишин, О.В. Заремба, О.С. Рибак

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького***Ключові слова:** гострий коронарний синдром, гіпофізарно-надниркова система, кортизол, альдостерон, андрогени

Важлива роль у патогенезі ішемічної хвороби серця (ІХС), зокрема гострого коронарного синдрому (ГКС), належить нейрогормональній регуляції [4,5]. Ендокринний компонент займає ведуче місце серед функціональних механізмів, які відповідають за скоротливу здатність міокарда, рівень загальних і місцевих обмінних процесів, становлення адаптаційних реакцій організму [2,5]. В експерименті показано, що порушення структури і функції ендокринних залоз сприяє розвитку атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, ожирінню та ін [1,3,5,7]. Особливе значення має вивчення функціонального стану гіпофізарно-наднирникової системи, яка в значній мірі визначає захисно-приспосувальні реакції організму при дестабілізації ІХС [2]. Проте, на сьогоднішній день відомості про роль гормональної регуляції в патогенезі ГКС залишаються суперечливими.

Метою нашого дослідження було вивчення порушень гіпофізарно-наднирникової системи у хворих з гострим коронарним синдромом.

Матеріал і методи

В основу виконаної роботи покладені результати обстеження 138 хворих з ГКС. Серед них було 106 чоловіків (77%) і 32 жінки (23%) віком від 35 до 74 років (середній вік - $52,6 \pm 8,0$). Контрольну групу склали 28 практично здорових осіб (без ознак ІХС). За віком і статтю особи контрольної групи відповідали обстежуваним хворим.

Пацієнти були розподілені на 3 основні групи. До першої ввійшли 38 пацієнтів з нестабільною стенокардією (НС), до другої - 32 з інфарктом міокарда (ІМ) без патологічного зубця Q (не Q-ІМ), до третьої - 68 з ІМ і наявністю патологічного зубця Q (Q-ІМ).

У дослідження не включали хворих з ендокринною патологією та іншими супутніми захворюваннями внутрішніх органів, при яких спостерігалися зміни концентрації гормонів у крові.

У 73 (52,8%) пацієнтів захворювання мало неускладнений перебіг. Серед ускладнень, які виникали в динаміці захворювання, переважали порушення серцевого ритму і провідності - у 64 (46,4%) хворих. Ранню постінфарктну стенокардію спостерігали у 58 (42,0%) пацієнтів, рецидиви ІМ - у 23 (16,6%), кардіогенний шок та гостру лівошлуночкову недостатність - у 10 (7,2%) та 14 (10,1%) хворих відповідно. Один пацієнт помер від розриву міокарда, у 117 (84,8%) ГКС супроводжувався серцевою недостатністю (СН) I - III стадії, у 21 (15,2%) - IIБ - III стадії.

ГКС був першим проявом ІХС у 60 (43%) хворих виявлено стенокардію різної тривалості у 78 (57%), перенесений ІМ у 32 (23%).

Для вивчення гормонального гомеостазу визначали рівень АКТГ, кортизолу, альдостерону, тестостерону та ДГЕАс в плазмі крові за допомогою методу радіоімунного аналізу з використанням діагностичних наборів фірми „Immunotech” (Франція). Нормальні показники становили: АКТГ - 17 пг/мл; кортизол - 260-720 нмоль/л; альдостерон - 34-273 пг/мл; тестостерон у чоловіків - 3-12 пг/мл, у жінок - 0,01-0,55 пг/мл; ДГЕАс у чоловіків 35-441 пг/дл, у жінок - 30-333 пг/дл.

Забір крові для лабораторних досліджень проводили при поступленні хворих у стаціонар (до початку медикаментозного лікування) та на чотирнадцятий день лікування.

Результати та обговорення

З метою аналізу клінічного перебігу ГКС в залежності від вихідного рівня гормонів гіпофізарно-наднирничкової системи кожну із груп хворих НС, не Q-ІМ та Q-ІМ груп було розподілено на три підгрупи з достовірно різним середнім рівнем гормонів. До першої підгрупи (А) увійшли пацієнти з найнижчим, до другої (В) – з середнім, до третьої (С) – з найвищим рівнем гормонів.

У процесі вивчення гормонального гомеостазу встановлено, що у більшості хворих на ГКС рівень гормонів в крові мав суттєві відхилення від норми. Основним глюкокортикоїдним гормоном кори наднирників є кортизол, концентрація якого в плазмі крові при НС в 1 добу у 13,2 % пацієнтів була в межах норми, в 52,6 % – підвищена до $392,25 \pm 27,07$ нмоль/л ($p < 0,01$), у 34,2% – знижена до $179,54 \pm 11,78$ нмоль/л ($p < 0,01$). При наростанні тяжкості захворювання виявлена тенденція до збільшення кількості хворих з гіперкортизолемією (при не Q-ІМ відсоток пацієнтів з достовірно вищим рівнем гормону становив 62,5 %, при Q-ІМ – 66,2 %).

Встановлено, що у хворих з найвищим рівнем кортизолу (підгрупа С) спостерігався найважчий перебіг захворювання. У них достовірно частіше, ніж у підгрупах А, реєструвався розвиток ранньої постінфарктної стенокардії 58,7% у порівнянні з 26,3% ($p < 0,05$), виникала необхідність застосування наркотичних анальгетиків – 82,6% у порівнянні з 67,4% ($p < 0,05$) та проведення для знеболення внутрішньовенної інфузії нітратів – 34,2% у порівнянні з 19,6% ($p < 0,05$). У хворих з низьким рівнем кортизолу частіше виявляли ІХС та перенесений ІМ в анамнезі, порівняльно з підгрупами С.

Вимірюванням рівня глюкокортикоїдів у хворих на ГКС в період перебування в стаціонарі, виявлено підвищення рівня кортизолу до $\geq 518,82$ нмоль/л, що свідчить про високий ризик розвитку ранньої постінфарктної стенокардії протягом госпітального періоду.

Рівень АКТГ в межах норми спостерігався лише у 5,3 % хворих на НС, у більшості хворих (63,2%) його концентрація була підвищена до $62,54 \pm 3,38$ пг/мл ($p < 0,01$), у 31,6 % – понижена до $20,33 \pm 1,15$ пг/мл ($p < 0,01$). Достовірно вищий рівень АКТГ спостерігався у більшості пацієнтів з не Q-ІМ (68,7 %) та Q-ІМ (67,6 %).

Хворі виділених підгруп не відрізнялися за основними анамнестичними характеристиками, змінами ЕКГ, показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки та перебігом госпітального періоду захворювання, тобто були подібні за ступенем ризику розвитку ускладнень.

При НС концентрація альдостерону найпотужнішого з усіх відомих мінералокортикоїдних гормонів в організмі людини в межах норми спостерігалася в 21,1% пацієнтів, у 42,1 % – підвищений до $107,0 \pm 8,96$ пг/мл ($p < 0,01$), у 36,8 % – понижений до $34,21 \pm 2,7$ пг/мл ($p < 0,01$). При ІМ кількість хворих з гіперальдостеронемією збільшилася (при не Q-ІМ – до 56,3 %, при Q-ІМ – до 60,3 %).

У пацієнтів з найвищим рівнем альдостерону достовірно частіше, ніж у підгрупі А, виникала необхідність використання наркотичних анальгетиків при приступках ангінозного болю – 78,5% у порівнянні з 64,1% ($p < 0,05$), реєструвалася гостра лівошлуночкова недостатність у 20,2% в порівнянні з 8,9% ($p < 0,05$). Встановлено, що у хворих на ГКС вихідний рівень альдостерону $\geq 98,58$ пг/мл свідчить про високий ризик розвитку гострої лівошлуночкової недостатності.

ДГЕАс – андроген, який виробляється наднирниками, у більшості (63,3%) хворих на НС був зниженим до $129,90 \pm 12,81$ пг/мл ($p < 0,01$), у 27,3 % – підвищеним, у 9,1 % – перебував у межах норми. Нормальний рівень ДГЕАс при не Q-ІМ спостерігався лише у 5 % пацієнтів, при Q-ІМ – не виявлено ні в одного з обстежених хворих. З наростанням тяжкості захворювання відсоток хворих із зниженою концентрацією ДГЕАс збільшився (при не Q-ІМ – 70%, при Q-ІМ – 86,6%), з підвищеною концентрацією – зменшився (при не Q-ІМ – 25 %, при Q-ІМ – 13,2 %).

При НС тестостерон у межах норми був у 18,2 %, зниженим до $2,66 \pm 0,34$ пг/мл ($p < 0,01$) у 69,7 %, підвищений до $8,33 \pm 0,44$ пг/мл ($p < 0,01$) у 12,1 %. З наростанням тяжкості захворювання кількість хворих з гіпотестостеронемією збільшилася (при не Q-ІМ – до 75 %, при Q-ІМ – до 83 %). При не Q-ІМ гіпертестостеронемії не виявлено в жодного пацієнта, при Q-ІМ відсоток пацієнтів з підвищеним рівнем тестостерону становив 11,3%.

Встановлено зниження рівня андрогенів при госпіталізації було в хворих старших за віком. З надмірною вагою, захворювання у них характеризувалося важчим перебігом, частіше реєструвалися рецидиви ІМ – 19,4% у порівнянні з 2,1% ($p < 0,05$), порушення серцевого ритму та провідності – 51,3% у порівнянні з 22,8% ($p < 0,05$)).

У хворих на ГКС високий ризик розвитку рецидивів ІМ під час госпітального періоду супроводжував зниженим вихідним рівнем андрогенів ($\leq 135,91$ пг/дл для ДГЕАс і $\leq 2,9$ пг/мл для тестостерону).

Висновки

1. При ГКС з наростанням тяжкості захворювання спостерігається збільшення відсотку хворих з підвищеним рівнем кортизолу, АКТГ, альдостерону та зниженим рівнем тестостерону та ДГЕАс. На 14 добу захворювання відмічено збільшення відсотку хворих з нормальним рівнем досліджувальних гормонів як у групі з НС, так і з ІМ.

2. Підвищення рівня кортизолу та альдостерону та зниження концентрації андрогенів у період перебу-

вання хворих у стаціонарі асоціюється з тяжчим перебігом ГКС.

3. Підвищення рівня кортизолу до $\geq 518,82$ нмоль/л свідчить про високий ризик розвитку ранньої постінфарктної стенокардії. Вихідний рівень альдостерону до $\geq 98,58$ пг/мл вказує на високий ризик розвитку гострої лівошлуночкової недостатності, знижений вихідний рівень андрогенів ($\leq 135,91$ пг/дл для ДГЕАс і $\leq 2,9$ пг/мл для тестостерону) – на високий ризик рецидивів ІМ під час госпітального періоду.

Література

1. Beld A.W., Bots M.L., Lamberts D. Endogenous Hormones and Carotid Atherosclerosis in Elderly Men // *Am J Epidemiol.* - 2003. - №157. - P. 25-31.
2. Funder J.W. The Endocrine Society Why Cardiovascular Endocrinology // *Evidence-Based Medicine.* - 2003. - Vol. 144. - №6. - P. 2178-2179.
3. Hayashi M., Tsumamoto T., Wada A. Relationship between transcatheter extraction of aldosterone and left ventricular remodeling in patients with first acute myocardial infarction: extracting aldosterone through the heart promotes ventricular remodeling after acute myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2001. - №38. - P. 1375-82.
4. Kiechl S., Willeit J., Bonora E., Schwarz S., Qingbo Xu. No Association Between Dehydroepiandrosterone Sulfate and Development of Atherosclerosis in a Prospective Population Study (Bruneck Study) // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* - 2000. - №20. - P. 20-21.
5. Lombes M., Obin M.E., Gasc J.M. Immunohistochemical and biochemical evidence for a cardiovascular mineralocorticoid receptor // *American Heart Association.* - 2000. - №71. - P. 503-210.
6. Mizuno Y., Yoshimura M., Hirofumi Y. Aldosterone Production Is Activated in Failing Ventricle in Humans // *Circulation.* - 2001. - №103. - P. 72-80.
7. Reckelhoff J.F., Granger J.P. Role of androgens in mediating hypertension and renal injury // *Clin Exp Pharmacol Physiol.* - 2001. - №26. - P.127-131.

Нарушение гипофизарно-надпочечниковой системы у больных с острым коронарным синдромом

Е. Х. Заремба, Н.А. Слабая, А.В. Заремба-Федчишин, А.В. Заремба, А.С. Рыбак

Проведен анализ клинического течения нестабильной стенокардии и острого инфаркта миокарда в зависимости от исходного уровня гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы. Установлено, что с увеличением тяжести острого коронарного синдрома наблюдается увеличение процента больных с повышенным уровнем кортизола, аденокортикотропного гормона, альдостерона и сниженным уровнем тестостерона и дегидроэпиандростерона. Выявлено, что повышение уровня кортизола и альдостерона и снижение концентрации андрогенов при поступлении больных в стационар ассоциируется с высоким уровнем развития ранней постинфарктной стенокардии, острой левожелудочковой недостаточности и рецидива инфаркта миокарда соответственно.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, гипофизарно-надпочечниковая система, кортизол, альдостерон, андрогены.

Violation of the pituitary adrenal-system in patients with acute coronary syndrome

HE Zaremba, NA Slaba, AV Zaremba-Fedchyshyn, AV Zaremba, YS Rybak

The assessment of the clinical course of unstable angina and acute myocardial in accordance to the initial level of the hormones of the pituitary-adrenal system was performed. The severity of the acute coronary syndrome results in the increase of the incidence of patients with increased level of cortisol, adrenocorticotropine, aldosterone and decreased level of testosterone and dehydroepiandrosterone. Elevation of cortisol and aldosterone level and decrease of the concentration of androgen at the admission is associated with the high risk of early postinfarction angina, acute left ventricular failure and recurrence of the myocardial infarction accordingly.

Key words acute coronary syndrome, pituitary-adrenal system, cortisol, aldosterone, androgens.