

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНОЙ ФУНКЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

Н.В. Ворохобина¹, С.Н. Фогт¹, С.В. Гаврилин², Д.П. Мешаков²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

STATE OF MINERALOCORTICOID ADRENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH SEVERE COMBINED TRAUMA

N.V. Vorohobina¹, S.N. Fogt¹, S.V. Gavrilin², D.P. Meshackov²

¹ Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

² Military Medical Academy named S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2011

Многие исследователи указывают на значительную вероятность развития у реанимационных больных гиперренинемического гипоальдостеронизма. Причины этого явления в настоящее время не известны, публикации по этой теме содержат противоречивую информацию. Мы приводим собственные данные о состоянии минералокортикоидной функции надпочечников при сочетанной травме и сопоставляем их с работами других авторов.

Ключевые слова: гиперренинемический, гипоальдостеронизм, альдостерон, ренин, травма, гипопроteinемия.

Many researchers showed the opportunity of hyperreninemic hypoaldosteronism in patients in intensive care unit. The reasons for this phenomenon is not currently known, publications on this subject contain conflicting information. We present our own data on the state of mineralocorticoid adrenal function in patients with polytrauma and compare them with the works of other authors.

Key words: hyperreninemic, hypoaldosteronism, aldosterone, renin, trauma, hypoproteinemia.

Введение

Многие исследователи, изучавшие состояние системы гипофиз – надпочечники у реанимационных пациентов, указывают на значительную вероятность развития у больного гиперренинемического гипоальдостеронизма. Причины этого явления в настоящее время не известны, публикации по этой теме содержат противоречивую информацию. Тем не менее, изучение минералокортикоидной функции надпочечников представляется актуальным, так как гипоальдостеронизм ухудшает прогноз для пациента [1, 2].

Цель исследования – изучить состояние минералокортикоидной функции надпочечников у пациентов с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой.

Материалы и методы

В исследование было включено 35 пациентов (26 мужчин и 9 женщин), поступивших в отделение реанимации в связи с тяжелой закрытой сочетанной черепно-мозговой травмой. Средний возраст пострадавших составил 28,7±3,2 года.

Синтетические аналоги глюкокортикоидов, дофамин, гепарин в лечении не использовались. Забор крови производился на 1-е, 3-и и 7-е сутки нахождения больного в стационаре; пациент находился в положении лежа. Исследовались уровни в крови альдостерона, кортикотропина (АКТГ), кортизола и активность ренина плазмы (АРП), а также проводился биохимический анализ с измерением содержания калия, натрия и общего белка в крови. На основе полученных данных рассчитывался индекс альдостерон (нг/дл)/АРП (нг/мл/час).

Контрольную группу составили 20 здоровых человек, средний возраст которых составил 32,1±5,3 года.

Статистическая обработка данных производилась с использованием программного пакета Statistica 8.0. Для анализа использовались непараметрические методы (критерии Манна – Уитни, корреляции Спирмена). Количественные показатели в статье представлены в виде $Me (LQ-UQ)$, где Me – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Активность ренина плазмы оказалась выше, чем в группе контроля на 1-е, 3-и и 7-е сутки ($p < 0,05$). У 15 из 35 пациентов этот показатель был выше верхней границы нормальных значений на протяжении всего периода исследования.

Уровень альдостерона был ниже, чем в группе контроля на 3-и сутки ($p < 0,05$), у 3-х пациентов он не достигал нормы.

Индекс альдостерон/АРП был ниже, чем в группе контроля ($p < 0,05$) на 1-е, 3-и и 7-е сутки. Низкие значения показателя (менее 2) обнаруживались на 1-е сутки у 10 (29%) из 35 обследованных с сочетанной травмой, на 3-и сутки – у 33 (94%) больных. На 7-е сутки сниженный уровень индекса альдостерон/АРП сохранялся у 17 (49%) пациентов.

Содержание АКТГ в крови пациентов с травмой было ниже аналогичного показателя в контрольной группе на 1-е и 3-и сутки.

Уровень кортизола в крови у пациентов с сочетанной травмой на 1-е сутки составил 801 (494–1281) нмоль/л, что было выше, чем в группе контроля (373 [312–399] нмоль/л). К 3-м суткам наблюдалось снижение кортизолемии до 181 (80–276) нмоль/л, что было ниже аналогичного показателя в группе контроля. На 7-е сутки у больных с травмой происходило восстановление уровня гормона в крови, который составил 559 (410–654) нмоль/л.

Количественные результаты обследования больных представлены в таблице.

Уровень общего белка крови пациентов был снижен и составил 43,5 (37,8–52,5) г/л на 1-е сутки, 38,5 (33,0–44,0) г/л – на 3-и и 44,0 (39,0–47,0) г/л – на 7-е.

Уровень калия на 1-е сутки был снижен по сравнению с группой контроля и составил 3,3 (2,8–4,2) ммоль/л, у 18 пациентов из 35 содер-

жание калия в крови было ниже нормы. На 3-и и 7-е сутки показатель статистически значимо не отличался от аналогичного в группе контроля и составил соответственно 4,2 (3,7–4,6) и 4,3 (4,1–4,9) ммоль/л.

Содержание в крови натрия в группе с сочетанной травмой не отличалось от контрольных значений, уровень электролита составил 140 (137–150) ммоль/л на 1-е сутки, 141 (135–147) – на 2-е и 137 (135–140) – на 3-и.

При использовании критерия корреляции Спирмена, было обнаружено, что индекс альдостерон/АРП и уровень общего белка имеют прямую корреляционную связь ($p < 0,05$). При этом взаимосвязь между соответствующими показателями обнаруживалась на протяжении всего периода исследования: на 1-е, 3-и и 7-е сутки.

Корреляции между уровнями в крови АКТГ, калия, натрия и АРП обнаружено не было.

Ренин секретируется почками. Этот фермент конвертирует ангиотензиноген, синтезируемый в печени, в ангиотензин I. Из последнего пептида под действием ангиотензин-превращающего фермента в ткани легких образуется ангиотензин II, а также ангиотензин III. Эти пептиды являются главными стимуляторами секреции альдостерона в обычных условиях. В настоящее время известно, что действие ангиотензина II зависит от множества факторов: серотонин и гиперкалиемия усиливают стимулирующий эффект альдостерона, а допамин, соматостатин и предсердный натрий-уритический фактор – угнетают [3].

В условиях тяжелого состояния пациента вследствие гипоперфузии почек и активации симпатической нервной системы наблюдается повышение активности ренина плазмы, однако активации минералокортикоидной функции

Показатели содержания гормонов в крови у пациентов с сочетанной травмой и в контрольной группе

	Контрольная группа	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
Альдостерон, пг/мл	64 (40–75)	78 (44–140)	15* (9–45)	52 (10–86)
Активность ренина плазмы, нг/мл/час	1,0 (0,7–1,5)	4,7* (1,9–10,6)	2,5* (1,3–4,0)	3,0* (1,3–4,0)
Индекс альдостерон/активность ренина плазмы	5,7 (3,5–9,6)	3,1* (0,8–3,5)	0,4* (0,3–1,0)	0,8* (0,3–2,1)
Кортикотропин, пг/мл	31,0 (19,0–39,5)	10,6* (5,7–37)	11,6* (4,4–15,8)	20,7 (11,1–33,8)

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

надпочечников не происходит. В нашем исследовании было показано снижение индекса альдостерон/АРП, связи между АРП и альдостероном обнаружено не было. Это предполагает, что ренин не является определяющим звеном в стимуляции минералокортикоидной функции надпочечников.

Подобные изменения гормональных показателей были обнаружены многими исследователями. Авторы отмечают, что экзогенное введение аналогов АКТГ и ангиотензина II вызывает нормальную реакцию альдостерона лишь у немногих больных [4]. Также исследователи указывают, что содержание в крови ангиотензина II соответствует АРП [2]. Таким образом, предполагается, что основное звено патогенеза гиперренинемического гипоальдостеронизма находится на уровне надпочечников [5].

В некоторых экспериментальных работах, материалами для которых служили крысы, после систематического введения аналогов АКТГ у животных обнаруживали явления гиперренинемического гипоальдостеронизма. Авторы этих исследований предполагают, что последнее состояние обусловлено действием АКТГ на надпочечники [6].

Н. Raff и J.W. Findling показали, что инъекция метоклопрамида вызывает закономерное повышение альдостерона у пациентов в тяжелом состоянии. Действие препарата основано на снижении ингибирующего на секрецию альдостерона влияния дофамина [7]. Результаты этого исследования указывают на то, что нарушения минералокортикоидной функции являются функциональными, а не органическими.

D. Du Cheyron и соавт., исследуя гиперренинемический гипоальдостеронизм у пациентов с септическим шоком, предполагают ассоциацию этого состояния с повышением уровня натрия в крови и задержкой жидкости [8]. В другом исследовании, в котором материалом служили реанимационные пациенты с циррозом печени, та же группа авторов предполагает участие провоспалительных цитокинов и полиорганной недостаточности в патогенезе гиперренинемического гипоальдостеронизма [1].

Стоит отметить, что в нашем исследовании не наблюдалось повышения уровней АКТГ, что связано, вероятно, с более тяжелым состоянием пациентов. Тем не менее, гиперренинемический гипоальдостеронизм встречался и у наших больных. Таким образом, полученные данные свидетельствуют против работ, указывающих на определяющее влияние АКТГ в патогенезе

гиперренинемического гипоальдостеронизма. Мнение авторов, предполагавших, что угнетение состояния минералокортикоидной функции надпочечников является защитным механизмом организма и активирует секрецию глюкокортикоидов, нашими данными также не подтверждается: на 3-и сутки на фоне снижения индекса альдостерон/АРП наблюдались низкие значения концентрации кортизола в крови. В ходе настоящего исследования не было получено данных об участии в патогенезе гиперренинемического гиперальдостеронизма изменения электролитного состава крови.

У обследованных пациентов наряду со снижением индекса альдостерон/АРП мы обнаружили гипопроотеинемия. Последняя развивалась вследствие массивной кровопотери и патологии функции печени в условиях тяжелого состояния больных. Нами была обнаружена прямая корреляционная связь между уровнем общего белка крови и индексом альдостерон/АРП. Причины этого явления требуют уточнения.

Выводы

Наше исследование показало значительную распространенность гиперренинемического гипоальдостеронизма среди пациентов с сочетанной травмой. В ходе обследования и наблюдения за больными не было получено данных о том, что ренин, кортикотропин или электролиты участвуют в регуляции минералокортикоидной активности коры надпочечников. Точные механизмы развития дефицита альдостерона требуют дальнейшего изучения.

Литература

1. *du Cheyron, D.* Hyperreninemic hypoaldosteronism syndrome, plasma concentrations of interleukin-6 and outcome in critically ill patients with liver cirrhosis / D. du Cheyron [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2008. – Vol. 34, № 1. – P. 116–124.
2. *Findling, J.W.* The dissociation of renin and aldosterone during critical illness / J.W. Findling, V.O. Waters, H. Raff // *J Clin Endocrinol Metab.* – 1987. – Vol. 64, № 3. – P. 592–595.
3. *Aguilera, G.* Factors controlling steroid biosynthesis in the zona glomerulosa of the adrenal / G. Aguilera // *J Steroid Biochem Mol Biol.* – 1993. – Vol. 45, № 1/3. – P. 147–151.
4. *Zipser, R.D.* Hyperreninemic hypoaldosteronism in the critically ill: a new entity / R.D. Zipser, [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 1981. – Vol. 53, № 4. – P. 867–873.

5. *Aguilera, G.* Hyperreninemic hypoaldosteronism after chronic stress in the rat / G. Aguilera, A. Kiss, B. Sunar-Akbasak // J Clin Invest. – 1995. – Vol. 96, № 3. – P. 1512–1519.

6. *Aguilera, G.* Regulation of adrenal steroidogenesis during chronic stress / G. Aguilera, A. Kiss, A. Lu, C. Camacho // Endocr Res. – 1996. – Vol. 22, № 4. – P. 433–443.

7. *Raff, H.* Aldosterone control in critically ill patients: ACTH, metoclopramide, and atrial natriuretic peptide / H. Raff, J.W. Findling // Crit Care Med. – 1990. – Vol.18, № 9. – P. 915–920.

8. *du Cheyron, D.* Hyperreninemic hypoaldosteronism: a possible etiological factor of septic shock-induced acute renal failure / D. du Cheyron, A. Lesage, C. Daubin // Intensive Care Med. – 2003. – Vol. 29, № 10. – P. 1703–1709.

С.Н. Фогт

тел.: +7-951-670-52-52

e-mail: s_fogt@mail.ru