

УДК 616.127-005.8-037:577.175:616.316-008.8

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА ИНФАРКТА МИОКАРДА ПО УРОВНЮ КОРТИЗОЛА В СЛЮНЕ

Виноградов В.Ф., Лиман Т.А., Алексеев Д.В.

ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России, г. Тверь, TLiman@rambler.ru

Проведен анализ возможности прогнозирования течения инфаркта миокарда по уровню кортизола в слюне. Включенные в исследование пациенты были поделены на две группы с учетом исхода заболевания. Анализ кортизола производили дважды – при поступлении и на третьи сутки заболевания. Уровни кортизола в первые сутки заболевания в представленных группах были сопоставимы, а разнонаправленное изменение к третьим суткам привело к появлению статистически значимых межгрупповых различий. В первый день инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST концентрация кортизола в слюне больных существенно повышается. У большинства выживших больных концентрация кортизола в слюне к третьему дню снижается до нормального уровня, а у больных, умерших в период госпитализации, напротив, возрастает. Таким образом, снижение уровня кортизола в слюне с высокой вероятностью указывает на благоприятный исход заболевания.

Ключевые слова: кортизол, инфаркт миокарда.

THE ABILITY TO PREDICT FATAL MYOCARDIAL INFARCTION BY LEVEL OF CORTISOL IN SALIVA

Vinogradov V.F., Liman T.A., Alexeev D.V.

Tver State Medical Academy, Tver, TLiman@rambler.ru

Was analysed the predictive capability of course of myocardial infarction in the level of cortisol in saliva. Patients included in the study were divided into two groups according to disease outcome. Cortisol analysis was performed twice: at admission and on the third day of the disease. Cortisol levels in the first day of the disease were comparable, but opposite changes on the third day results statistically significant intergroup differences. The first day of myocardial infarction with segment ST elevation concentration of cortisol in saliva of patients significantly increased. The majority of patients who survive the concentration of cortisol in saliva of the third day is reduced to normal levels and in patients who died during hospitalization on the other hand increases. Thus, reducing cortisol in saliva indicates a high probability of a favourable outcomes.

Keywords: cortisol, myocardial infarction.

В целом ряде исследований было показано, что в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ) концентрация глюкокортикостероидов (ГКС) в плазме крови больных резко возрастает [3, 5]. В дальнейшем, при неосложненном течении заболевания уровень ГКС в плазме крови снижается, а в случае развития фатальных осложнений, таких как кардиогенный шок, фибрилляция желудочков или разрыв миокарда, – не меняется или возрастает [1, 4]. Тем самым была показана потенциальная возможность прогнозирования неблагоприятного исхода ИМ по характеру динамики уровня ГКС в плазме крови в первые дни заболевания.

Результаты упомянутых выше исследований не нашли выхода в широкую клиническую практику, что, отчасти, связано с существующими определенными методологическими и организационными трудностями определения уровня ГКС в биологических жидкостях. За прошедшие годы возможности лабораторной диагностики существенно возросли, что сделало доступным определение целого ряда показателей в буквальном смысле у постели больного. В связи с этим представляется актуальным

вернуться к вопросу о возможности прогнозирования исхода ИМ по характеру динамики уровня ГКС в первые дни заболевания.

Цель исследования – изучить возможность прогнозирования исхода ИМ по содержанию кортизола в слюне больных в первые дни заболевания.

Материал и методы

Обследовано 87 больных ИМ с подъемом сегмента ST, госпитализированных в первые сутки заболевания. В исследование включались лица, давшие согласие на участие в нем, при условии, что от появления первых симптомов заболевания до забора слюны на исследование прошло не более 24 ч. Из исследования были исключены больные, скончавшиеся в первые двое суток болезни. Среди обследованных было 52 (59,8 %) мужчины и 35 (40,2 %) женщин в возрасте от 39 до 88 лет (медиана – 60,0 года).

Пробу слюны в 1-й день болезни брали в период от 8 до 16 ч (в зависимости от времени госпитализации пациента). Вторую пробу брали на 3-й день болезни в то же время, что и первую. Уровень свободного кортизола определяли при помощи набора для его иммуноферментного определения в слюне (ООО «Хема»).

Контрольную группу составили 14 клинически здоровых добровольцев в возрасте не моложе 50 лет. Слюну для исследования забирали в 12 ч дня.

Из 87 включенных в исследование больных 15 (17,2 %) человек скончались после второго дня болезни. Эти больные составили 1-ю группу с неблагоприятным течением заболевания, а 72 выживших пациента – 2-ю группу с условно благоприятным течением болезни.

При статистической обработке данных средние величины количественных признаков представляли медианой (Me), а их вариабельность – межквартильным размахом (P₂₅–P₇₅). При сравнении 3 групп влияние группирующего фактора на результирующий количественный признак оценивали по критерию Крускала – Уоллиса, а межгрупповые различия по методу Данна. При сравнении 2 групп использовался U-критерий Манна – Уитни. Статистическую значимость изменения содержания кортизола в слюне в динамике оценивали по критерию Уилкоксона.

Результаты и обсуждение

Представленные в таблице 1 данные свидетельствуют, что больные 1-й и 2-й группы были сопоставимы по возрасту, половому составу и проводимому лечению. Клинически здоровые лица в среднем были моложе обследованных больных, однако различия в возрасте были статистически значимыми лишь по отношению к 1-й группе.

Концентрация кортизола в слюне при первом исследовании у больных 1-й и 2-й группы статистически значимо не различалась и в среднем была выше, чем в контрольной

группе соответственно на 1,13 и 1,57 нг/мл, то есть на 44 и 61 %. У 7 (46,7 %) больных 1-й группы и 44 (61,1 %) больных 2-й группы концентрация кортизола в слюне превышала 97-ю перцентиль концентрации кортизола в слюне здоровых лиц, равную 3,74 нг/мл. За неимением других данных это значение было принято за верхнюю границу нормы содержания кортизола в слюне.

У большинства больных 1-й группы концентрация кортизола в слюне к третьему дню болезни повысилась (рис. 1). В среднем по группе уровень кортизола вырос на 0,19 нг/мл или на 5 %. Во 2-й группе уровень кортизола в слюне больных к третьему дню болезни снизился в среднем на 0,74 нг/мл, то есть на 18 %.

Разнонаправленное изменение уровня кортизола привело к появлению статистически значимых межгрупповых различий: на третий день болезни содержание кортизола в слюне больных 1-й группы оказалось в среднем на 0,19 нг/мл (на 14 %) выше, чем во 2-й группе. При этом в обеих группах уровень кортизола по-прежнему был выше, чем в группе контроля: в 1-й группе на 1,32 нг/мл (на 52 %), во 2-й группе на 0,83 нг/мл (на 32 %). Содержание кортизола в слюне превышало верхнюю границу нормы у 11 (73,3 %) больных 1-й группы и у 26 (36,1 %) больных 2-й группы.

Таким образом, в первый день ИМ концентрация кортизола в слюне повышается и у большинства больных существенно превышает показатели здоровых лиц. У большинства выживших больных концентрация кортизола в слюне к третьему дню снижается до нормального уровня, а у больных, скончавшихся в период госпитализации, напротив, возрастает. Полученные данные полностью согласуются с имеющейся в литературе информацией о динамике уровня кортизола в плазме крови в первые дни ИМ [4, 2].

Как следует из представленных в таблице данных, прирост уровня кортизола в слюне к третьему дню заболевания у больных 1-й группы отмечался в 2,4 раза чаще, чем у больных 2-й группы. Летальность среди больных с возросшим уровнем кортизола составила 33,3 %, а в альтернативной группе всего лишь 7,4 % ($p < 0,01$). Отношение шансов оказалось равно 6,25.

Повышение к третьему дню заболевания уровня кортизола в слюне больных ИМ, как признак неблагоприятного исхода, обладает невысокой чувствительностью (73 %) и специфичностью (69 %), очень низким положительным прогностическим значением (33 %), но достаточно высоким отрицательным прогностическим значением (93 %). Это означает, что прирост содержания кортизола к третьему дню ИМ не позволяет прогнозировать летальный исход, однако снижение уровня кортизола после первого дня болезни с достаточно высокой вероятностью указывает на благоприятный исход заболевания.

Заключение

В первый день ИМ с подъемом сегмента ST концентрация кортизола в слюне больных существенно повышается. У большинства выживших больных концентрация кортизола в слюне к третьему дню снижается до нормального уровня, а у больных, умерших в период госпитализации, напротив, возрастает. Снижение уровня кортизола в слюне с высокой вероятностью указывает на относительно благоприятный исход заболевания.

Таблица 1

Результаты обследования больных инфарктом миокарда и здоровых лиц
Me (P₂₅–P₇₅) или N (%)

Показатель	Группа обследованных		
	1-я (n = 15)	2-я (n = 72)	Контроль (n = 14)
Возраст, лет	63,0 (59,5–76,5) р _к < 0,01	60,0 (51,8–73,0) р _к > 0,05 р ₁₂ > 0,05	52,0 (51,5–59,5)
Число мужчин	9 (60,0%) р _к > 0,05	43 (59,7%) р _к > 0,05 р ₁₂ > 0,05	7 (50,0%)
Успешный тромболизис	11 (73,3%)	49 (68,1%) р ₁₂ > 0,05	–
Кортизол при 1-ом исследовании, нг/мл	3,69 (2,66–4,01) р _к < 0,05	4,13 (3,69–4,74) р _к < 0,01 р ₁₂ > 0,05	2,56 (1,93–3,19)
Кортизол при 2-ом исследовании, нг/мл	3,88 (3,55–4,37) р _к < 0,01 р < 0,02	3,39 (2,91–4,11) р _к < 0,01 р ₁₂ < 0,01 р < 0,001	–
Прирост уровня кортизола	11 (73,3%)	22 (30,6%) р ₁₂ < 0,01	–

Примечание. р, р_к, р₁₂ – статистическая значимость различий соответственно между 1 и 2 исследованием, с группой контроля, между пациентами 1 и 2 группы.

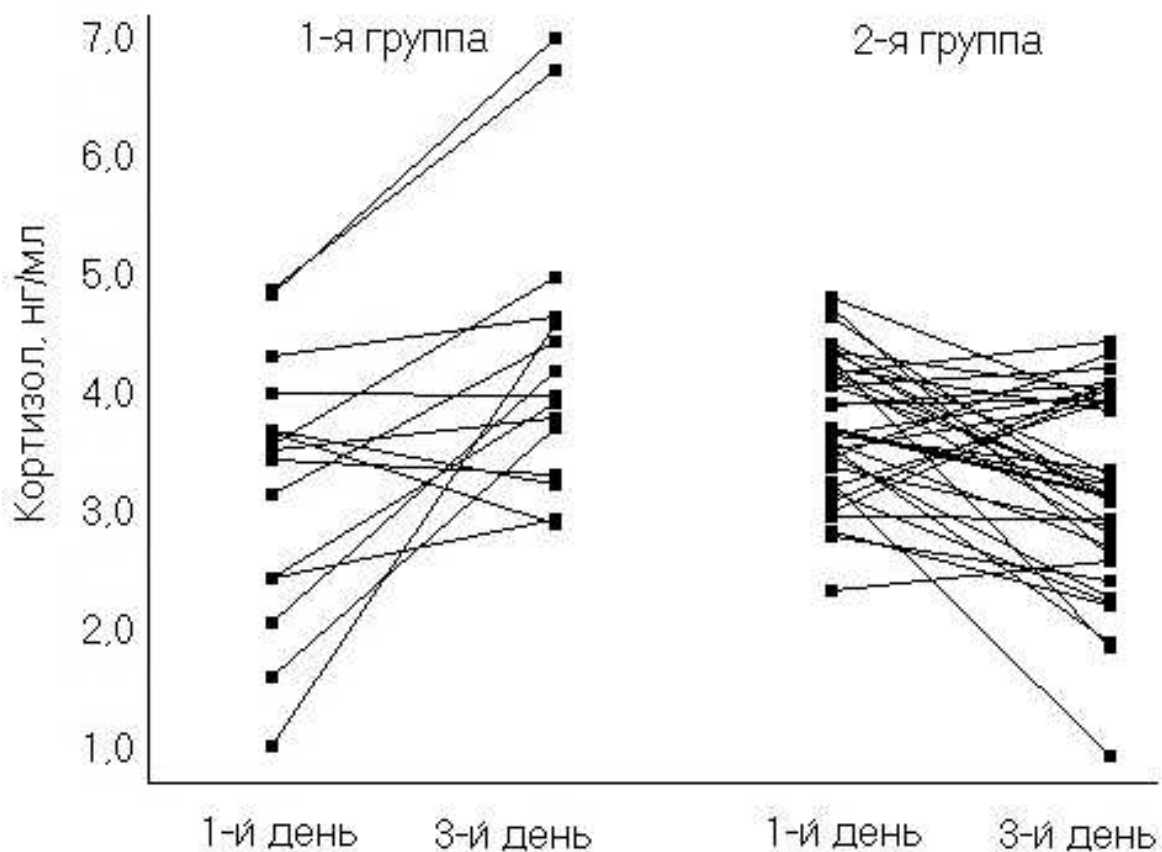


Рис. 1. Динамика концентрации кортизола у больных инфарктом миокарда с 1-го по 3-й день болезни

Список литературы

1. Баранова Т.Ю. Функциональная морфология гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при остром инфаркте миокарда: дисс. канд. мед. наук. – М., 2008. – 102 с.
2. Куимов А.Д. Глюкокортикоидная функция коры надпочечников у больных инфарктом миокарда: исследование элиминации экзогенного кортизола // Кардиология. – 1991. – № 6. – С. 41-44.
3. Матюшин А.И., Караченцев А.Н. Глюкокортикоиды и инфаркт миокарда // Патофизиология и экспериментальная терапия. – 1998. – № 1. – С. 42-45.
4. Степура О. Б. Особенности глюкокортикоидной функции коры надпочечников при терминальных осложнениях острого инфаркта миокарда // Кардиология. – 1981. – № 12. – С. 49-55.
5. Телкова И.Л., Тепляков А.Т., Карпов Р.С. Коронарная недостаточность и соотношение метаболических гормонов у больных инфарктом миокарда при длительном проспективном наблюдении // Клиническая медицина. – 2000. – № 12. – С. 20-25.

Рецензенты:

Волков В.С., д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии Тверской ГМА, г. Тверь.

Платонов Д.Ю., д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии Тверской ГМА, главный кардиолог Тверской области, г. Тверь.