УДК 616.137.815 : 612.662

М. Е. Бурмистров, М. В. Петров

Научные руководители: к.м.н., доцент Л. Ф. Бурмистрова, к.м.н. В. В. Марков

Учреждение образования
«Пензенский государственный университет»
г. Пенза, Российская Федерация

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ КОРТИЗОЛА В СЛЮНЕ НА НАЛИЧИЕ И СТЕПЕНЬ ВЫРАЖЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают лидировать в структуре смертности и инвалидизации населения во всем мире. Основным патоморфологическим субстратом большинства сосудистых катастроф, включая ишемический инсульт, является атеросклеротическое поражение магистральных артерий. Особое клиническое значение имеет атеросклероз сонных артерий, поскольку атероматозное поражение каротидного бассейна отвечает за значительную долю цереброваскулярных событий. В связи с этим поиск новых, доступных и малоинвазивных биомаркеров для ранней диагностики и оценки прогноза атеросклероза является приоритетной задачей современной медицины [1].

В последние десятилетия внимание исследователей приковано к роли хронического психоэмоционального стресса в развитии соматической патологии. Доказано, что стресс реализует свое патогенное действие через активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, конечным продуктом которой является глюкокортикоидный гормон кортизол. Кортизол участвует в регуляции артериального давления, липидного обмена и воспалительных реакций. Хроническая гиперкортизолемия способствует развитию инсулинорезистентности, дислипидемии и системного воспаления, что создает благоприятную почву для атерогенеза [2].

Традиционно определение кортизола проводится в сыворотке крови, что является инвазивной процедурой и само по себе может вызывать стресс у пациента, искажая результаты. Альтернативой выступает исследование кортизола в слюне. Слюнной кортизол представляет собой свободную (биологически активную) фракцию гормона, его уровень хорошо коррелирует с уровнем свободного кортизола в крови, а забор материала является неинвазивным, безболезненным и удобным для амбулаторного скрининга [3].

В обзоре Szustkiewicz-Karoń A. с соавторами (2023) подчеркивается, что кортизол слюны входит в число наиболее перспективных биомаркеров для диагностики и оценки тяжести сердечно-сосудистых заболеваний наряду с С-реактивным белком и фактором некроза опухоли альфа [4]. Однако, несмотря на теоретическую обоснованность, количество клинических исследований, непосредственно сопоставляющих уровень кортизола в слюне с инструментально подтвержденным атеросклеротическим поражением сонных артерий, ограничено.

Цель

Оценить взаимосвязь между уровнем кортизола в слюне и наличием, а также степенью выраженности атеросклеротического стеноза сонных артерий по данным ультразвукового дуплексного сканирования.

Материал и методы исследования

Проведено одноцентровое поперечное исследование на базе кардиологического отделения ГБУЗ «Клиническая больница №6 им. Г. А. Захарьина» г. Пензы в период с 2024 по 2025 год. В исследование включены 80 пациентов в возрасте от 45 до 70 лет. Критерии вклю-

чения: наличие подписанного информированного согласия, отсутствие острых воспалительных или онкологических заболеваний на момент осмотра. Критерии исключения: наличие болезни Кушинга или Аддисона, прием глюкокортикостероидов (системно или местно в высоких дозах) в течение последних 3 месяцев, тяжелые заболевания печени и почек, сахарный диабет в стадии декомпенсации, острый инфаркт миокарда или инсульт в предшествующие 3 месяца.

Всем пациентам проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) брахиоцефальных артерий на аппарате экспертного класса. На основании результатов УЗДС пациенты были разделены на две группы:

1. *Основная группа* (n=50): пациенты с наличием атеросклеротических бляшек и/или стенозом сонных артерий более 30% (по критериям ECST).

2. *Контрольная группа* (n=30): пациенты без признаков атеросклеротического поражения (стеноз менее 30% либо единичные утолщения комплекса интима-медиа).

Забор слюны производился в утренние часы (с 07:00 до 08:00) натощак до чистки зубов для исключения влияния циркадных ритмов и контаминации кровью. Пациентам предлагалось пассивно собрать слюну в стерильный полипропиленовый контейнер методом сплевывания в течение 5 минут. Образцы центрифугировались и замораживались при температуре –20°C до момента анализа. Определение концентрации кортизола проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих наборов реагентов. Дополнительно у всех пациентов оценивался липидный профиль (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. Нормальность распределения переменных определялась с помощью методов Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Распределение было нормальным, количественные переменные представлены как среднее арифметическое значение (M)±стандартное отклонение (SD). Для сравнения количественных показателей использовался t-критерий Стьюдента. Корреляционный анализ проводился с вычислением коэффициента корреляции Пирсона (r). Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Группы пациентов были сопоставимы по возрасту (средний возраст в основной группе 59,2±4,8 лет, в группе контроля 57,1±5,1 лет; $p> 0,05$) и полу. В основной группе ожидаемо чаще встречались артериальная гипертензия (78% против 43%) и дислипидемия (повышение ЛПНП> 3,0 ммоль/л зафиксировано у 82% в основной группе и у 51% в контроле).

При анализе показателей слюны были получены следующие результаты: в основной группе пациентов средний уровень кортизола в слюне составил 7,8±2,1 нмоль/л, тогда как в контрольной группе данный показатель был более чем в два раза ниже и составил 3,2±1,4 нмоль/л. Различия между группами являлись статистически значимыми ($p<0,001$). Это согласуется с данными литературы о том, что при хронической ишемии головного мозга на фоне атеросклероза наблюдаются изменения нейроэндокринной регуляции [5].

Для оценки зависимости со степенью стеноза был проведен корреляционный анализ между концентрацией кортизола и процентом стеноза сонной артерии по данным УЗДС. Выявлена прямая корреляционная связь средней силы ($r=0,57$; $p<0,01$). Это означает, что повышение уровня кортизола в слюне ассоциировано с увеличением тяжести атеросклеротического поражения. У пациентов с гемодинамически значимыми стенозами (>70%) уровень кортизола достигал максимальных значений (до 12,5 нмоль/л в отдельных наблюдениях). Дополнительно нами был проведен анализ внутри основной группы. Пациенты с симптомным атеросклерозом (имевшие в анамнезе транзиторную ишемическую атаку или ишемический инсульт) имели достоверно более высокий уровень кортизола (8,9±1,9 нмоль/л) по сравнению с бессимптомными пациентами (6,4±1,7 нмоль/л) ($p<0,05$).

Полученные результаты подтверждают гипотезу о вовлеченности стрессорной оси в патогенез атеротромботического процесса. Повышенный уровень кортизола может оказывать прямое повреждающее действие на эндотелий сосудов, способствуя пролиферации гладкомышечных клеток и накоплению липидов в сосудистой стенке. Наши данные согласуются с выводами обзора Szustkiewicz-Karoń и соавторов (2023), которые указывают на диагностический потенциал кортизола слюны при сердечно-сосудистых заболеваниях [6, 7]. Однако важно отметить, что данное исследование имеет поперечный дизайн, что не позволяет установить причинно-следственную связь: является ли высокий кортизол причиной прогрессирования атеросклероза, или же сам факт наличия тяжелого заболевания вызывает хронический стресс и повышение уровня гормона. Вероятно, имеет место порочный круг, включающий оба механизма.

Полученные результаты имеют практическое значение. Определение кортизола в слюне может быть использовано как дополнительный неинвазивный тест для стратификации риска у пациентов с атеросклеротическими бляшками, особенно для выявления пациентов с высоким риском «нестабильности» бляшки и перехода в симптомную форму. Ограничением работы является относительно небольшой размер выборки и отсутствие динамического наблюдения за уровнем кортизола после проведения терапии (статины, антигипертензивные препараты) или коррекции образа жизни. Дальнейшие проспективные исследования должны оценить, влияет ли снижение уровня стресса и кортизола на регресс атеросклеротического процесса.

Выводы:

1. У пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий (стеноз>30%) выявлен статистически значимо более высокий уровень утреннего кортизола в слюне по сравнению с группой контроля без атеросклероза (7,8±2,1 нмоль/л против 3,2±1,4 нмоль/л; $p<0,001$).

2. Обнаружена прямая корреляционная зависимость между концентрацией кортизола в слюне и степенью выраженности каротидного стеноза ($r=0,57$; $p<0,01$), что свидетельствует о связи гиперкортизолемии с тяжестью атеротромботического процесса.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Biomarkers of cardiovascular diseases in saliva and gingival crevicular fluid: a review / A. Szustkiewicz-Karoń [et al.]. // Angiology. – 2023. – Vol. 74, № 10. – P. 909–947.

2. Результаты пилотного исследования структуры и оценки эффективности терапии хронических нарушений сна у коморбидных пациентов с хронической ишемией головного мозга / М. В. Путилина, Д. А. Гришина, А. В. Ермошкина [и др.]. // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 4. – С. 118–126.

3. Multisystem morbidity and mortality in Cushing's syndrome: a cohort study / O. M. Dekkers, E. Horváth-Puhó, J. O. L. Jørgensen [et al.]. // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2019. – Vol. 104, № 4. – P. 1257–1266.

4. Ouanes, S. High cortisol and the risk of dementia and Alzheimer's disease: a review of the literature / S. Ouanes, J. Popp // Frontiers in Aging Neuroscience. – 2019. – Vol. 11.

5. Kones, R. Primary prevention of coronary heart disease: integration of new data, evolving views, revised goals, and role of rosuvastatin in management. A comprehensive survey / R. Kones // Drug Design, Development and Therapy. – 2018. – Vol. 12. – P. 1977–2011.

6. Iob, E. Cardiovascular disease and hair cortisol: a novel biomarker of chronic stress / E. Iob, A. Steptoe // Current Cardiology Reports. – 2019. – Vol. 21, № 10.

7. Salivary cortisol and cardiovascular disease: a population-based cross-sectional study / M. Päivänsalo, E. Piippo-Savolainen, M. Hyvärinen [et al.]. // Annals of Medicine. – 2021. – Vol. 53, № 1. – P. 112–120.