

**СТЕРОИДНИ ХОРМОНИ И
СВЪРЗАНИ С ПОЛА
ХАРАКТЕРИСТИКИ НА
ОСТРИТЕ
КОРОНАРНИ СИНДРОМИ**

д-р Ния Е. Семерджиева

Изявата на първи миокарден инфаркт при жените настъпва с около десетилетие по-късно в сравнение с мъжете. Проучванията, търсещи отговор на това несъответствие са насочени към изясняване на връзката на половите стероиди с острата коронарна болест.

ИЗВЕСТНО Е, ЧЕ:

Естрадиолът допринася за нормалното протичане на редица процеси в съдовата стена с протективна роля за коронарната атеросклероза при индивидите от двата пола.

ИЗВЕСТНО Е, ЧЕ:

Тестостеронът повлиява процесите на възпаление и тромбообразуване. По-високите нива на тестостерон при мъже във физиологични концентрации защитават срещу, а при жени предразполагат към артериални тромбози и остър коронарен синдром.

ИЗВЕСТНО Е, ЧЕ:

Връзката на дехидроепиандростерон-сулфатът (DHEA-S) – надбъбречен хормон, прекурсор на естрогените и андрогените с риска за остра коронарна болест продължава да е активно обсъждано. Установена е зависимостта му със сърдечно-съдовата и общата смъртност, но подобна асоциация с нефаталния миокарден инфаркт е доказана само при жени в недостатъчен брой проучвания.

17 β -ЕСТРАДОИЛ И КОРОНАРНА АТЕРОСКЛЕРОЗА

- 1. Антиисхемичен и ендотел-протективен ефект**
- 2. Понижава оксидативния стрес**
- 3. Ефекти при реакция на увреда на съдовата стена**
- 4. Инхибиране на възпалението в съдовата стена (експериментални проучвания)**
- 5. Ефекти при мъже – забавят развитието на най-ранния функционален стадий на коронарната атеросклероза – ендотелната дисфункция.**

ТЕСТОСТЕРОН И КОРОНАРНА АТЕРОСКЛЕРОЗА

- 1. Благоприятства артериалните тромбози: повишава броя на тромбоцитните рецептори и агрегацията им; корелира позитивно с хемостазни и фибринолитични фактори (РАІ-1, фибриноген).**
- 2. Ендотелна дисфункция - намалява броя на циркулиращите прогениторни съдови клетки, засилва апоптозата на ендотелните клетки.**
- 3. Стимулира миграцията пролиферацията на гладкомускулните съдоши клетки, неоинтималното образуване и развитието на съдови стенози.**
- 4. Антиисхемичен ефект – коронарна вазодилатация, влияние върху K^+ и Ca^{2+} йонни канали в съдовата стена; повишава активността на n NOS и на NO.**

DHEA-S И КОРОНАРНА АТЕРОСКЛЕРОЗА

1.Ендотел-протективен ефект - повишава синтеза на NO, независимо от конверсията в естрогени.

2.Противовъзпалителен ефект - инхибира експресията на адхезионни молекули за левкоцитите (ICAM-1, VCAM-1), както и на NF- κ B - трансдукционен фактор, регулиращ нивата на възпалителните цитокини.

ЦЕЛ

Цел на настоящето проучване е да се оцени ролята на стероидните хормони (17 β -естрадиол – E2, тестостерон – T, дехидроепиандростерон сулфат– DHEA-S) за различия в патогенезата на остриите коронарни синдроми (ОКС).

ЗАДАЧИ

Да се характеризира зависимостта на E2 ,T и DHEA-S с маркери на оксидативния стрес, възпалението, миокардната некроза и левокамерната систолна функция при ОКС и на шестия месец след ОКС.

Материали и методи

Проучването включва 144 лица: 114 пациента с остър коронарен синдром (53 жени и 61 мъже), хоспитализирани в Клиниката по кардиология на УМБАЛ “Александровска” в периода VII. 2011 – XII. 2013 г. и 30 лица (17 жени и 13 мъже) без исхемична болест на сърцето.

Използван е корелационен анализ, χ^2 метод, методи на Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, ANOVA .

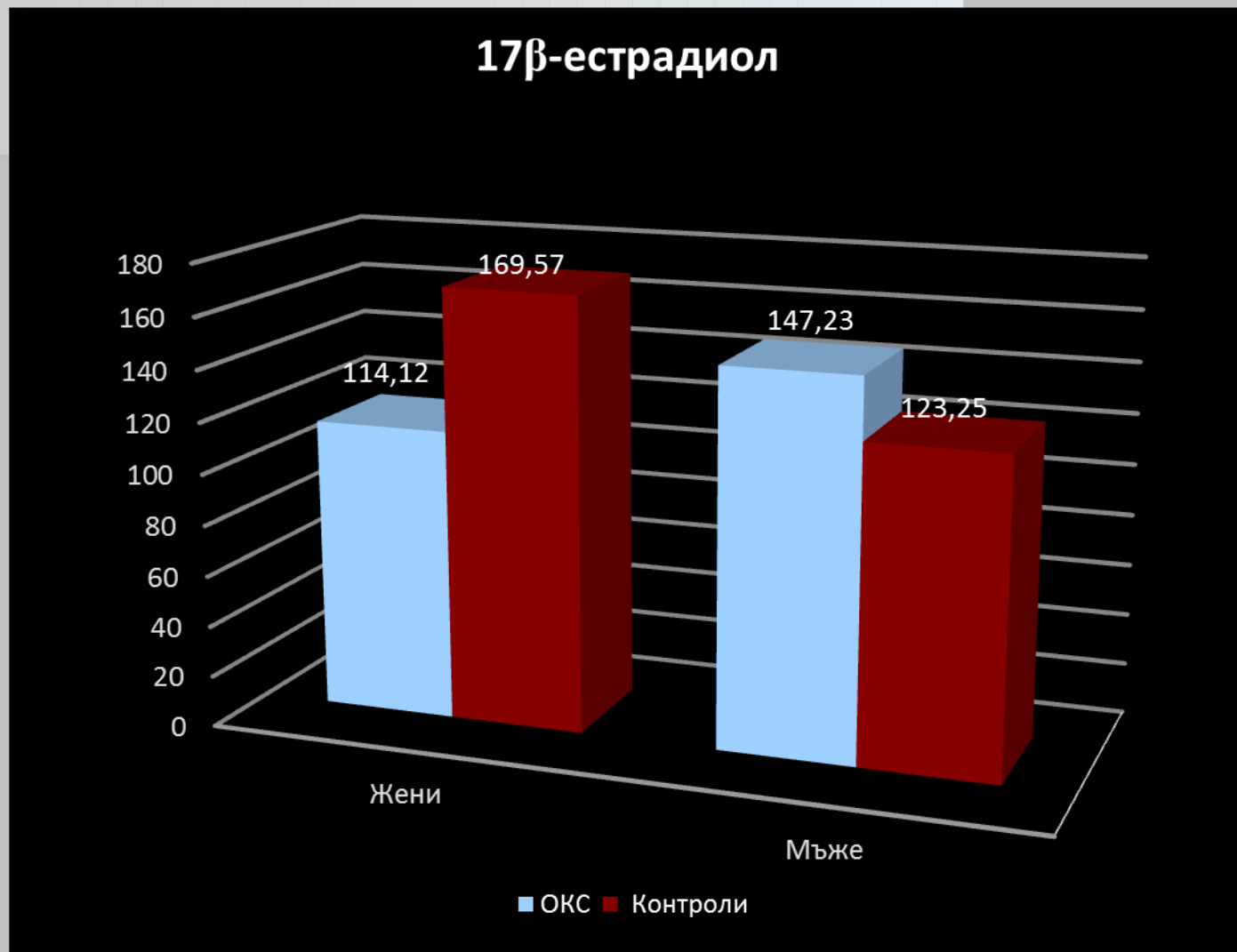
РЕЗУЛТАТИ –17- β ЕСТРАДИОЛ ПРИ ОКС

E2 жени

p-0,279

E2 мъже

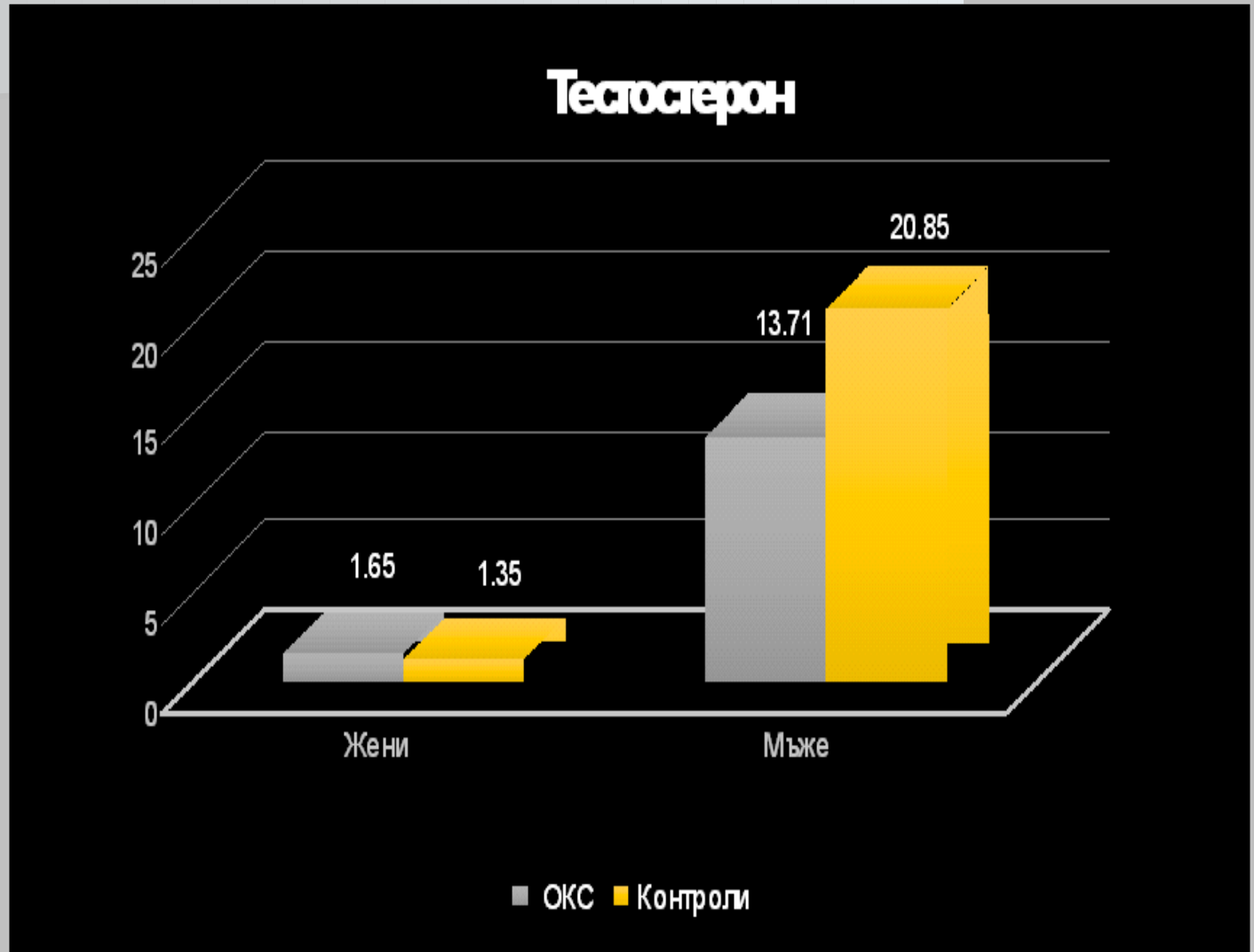
p-0,153



РЕЗУЛТАТИ –ТЕСТОСТЕРОН ПРИ ОКС

Т жени
p-0,725

Т мъже
p-0,151



РЕЗУЛТАТИ – DHEA-S ПРИ ОКС

DHEA-S

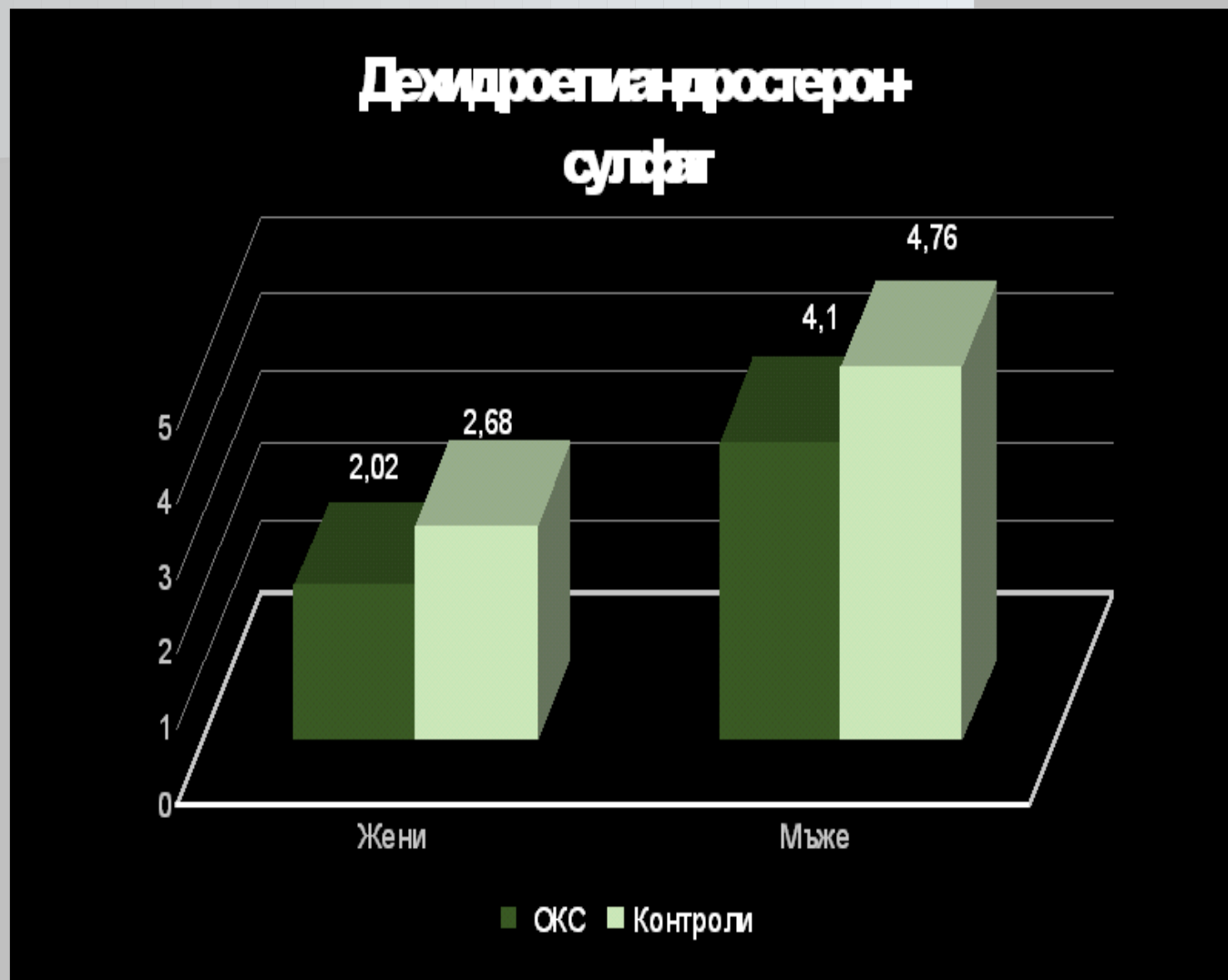
жени

p-0,032

DHEA-S

мъже

p-0,279



РЕЗУЛТАТИ - МАРКЕРИ НА ОКСИДАТИВНИЯ СТРЕС ПРИ ОКС

Жени

oxLDL1/oxLDL2

p-0,002

oxLDL2/oxLDLcontr

p-0,266

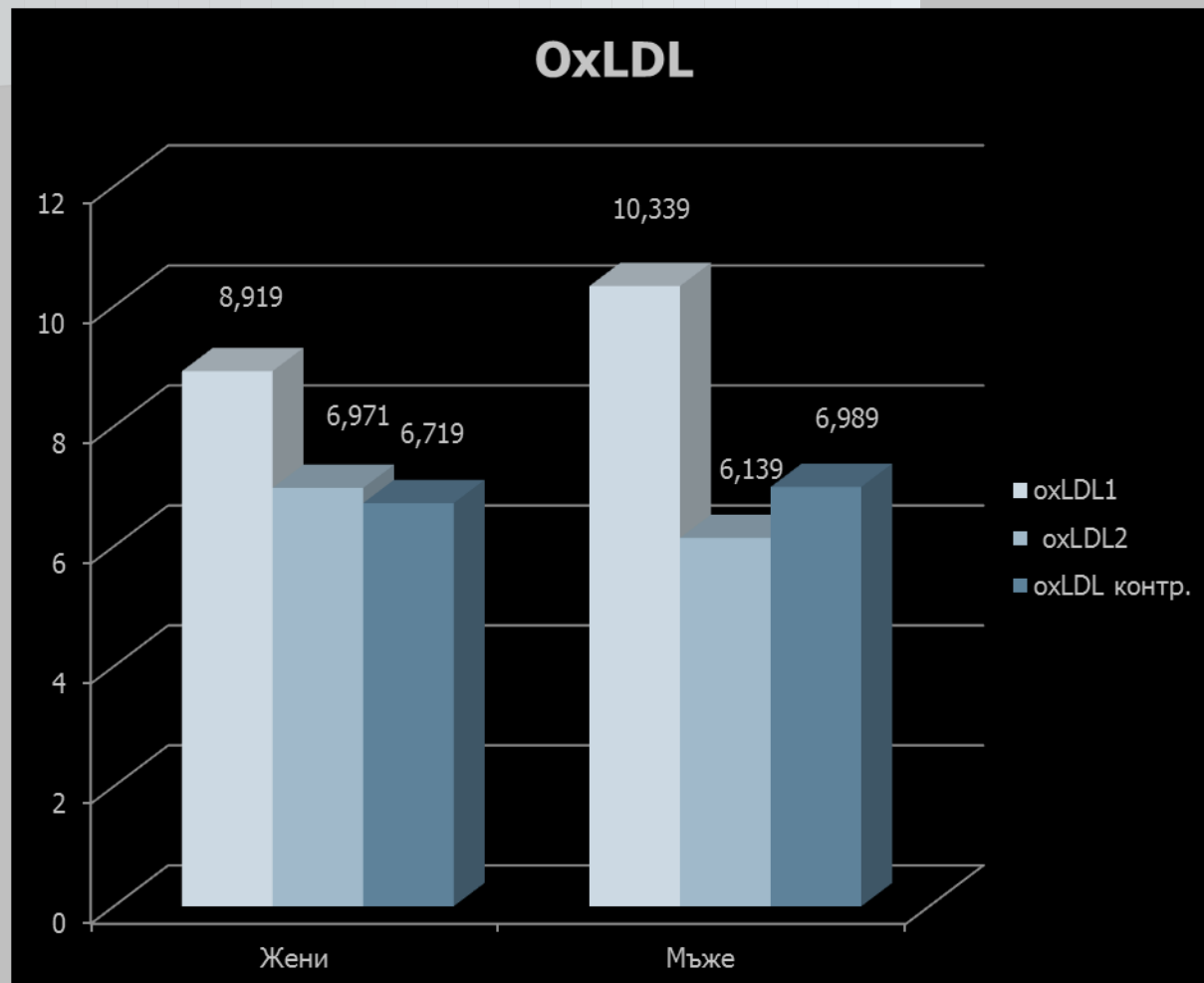
Мъже

oxLDL1/oxLDL2

p-0,000

oxLDL2/oxLDLcontr

p-0,053



РЕЗУЛТАТИ - МАРКЕРИ НА ОКСИДАТИВНИЯ СТРЕС ПРИ ОКС

Жени

ecSOD1/ecSOD2

p-0,400

ecSOD2/ecSODcontr

p-0,017

Мъже

ecSOD1/ecSOD2

p-0,239

ecSOD2/ecSODcontr

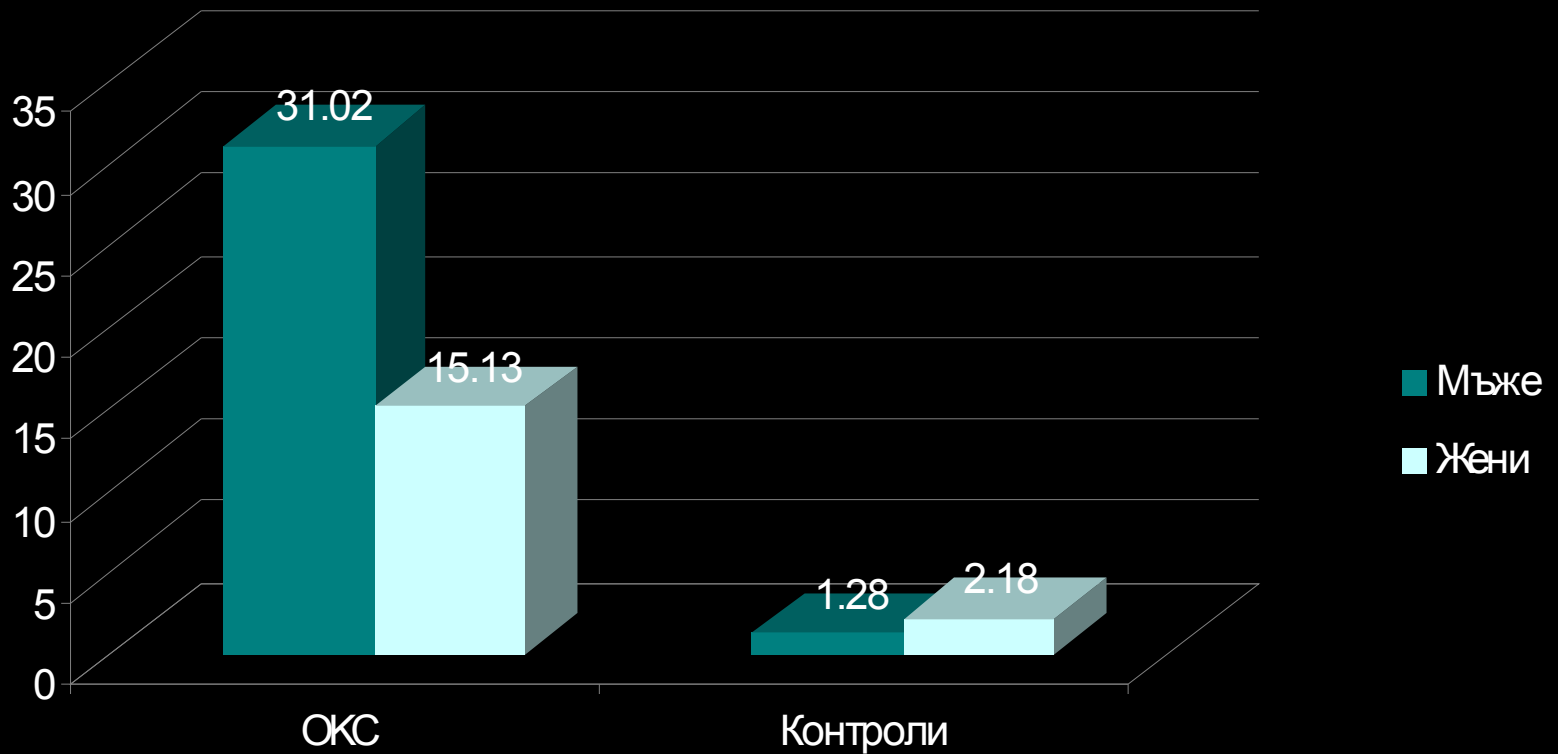
p-0,000

Супероксиддисмутаза



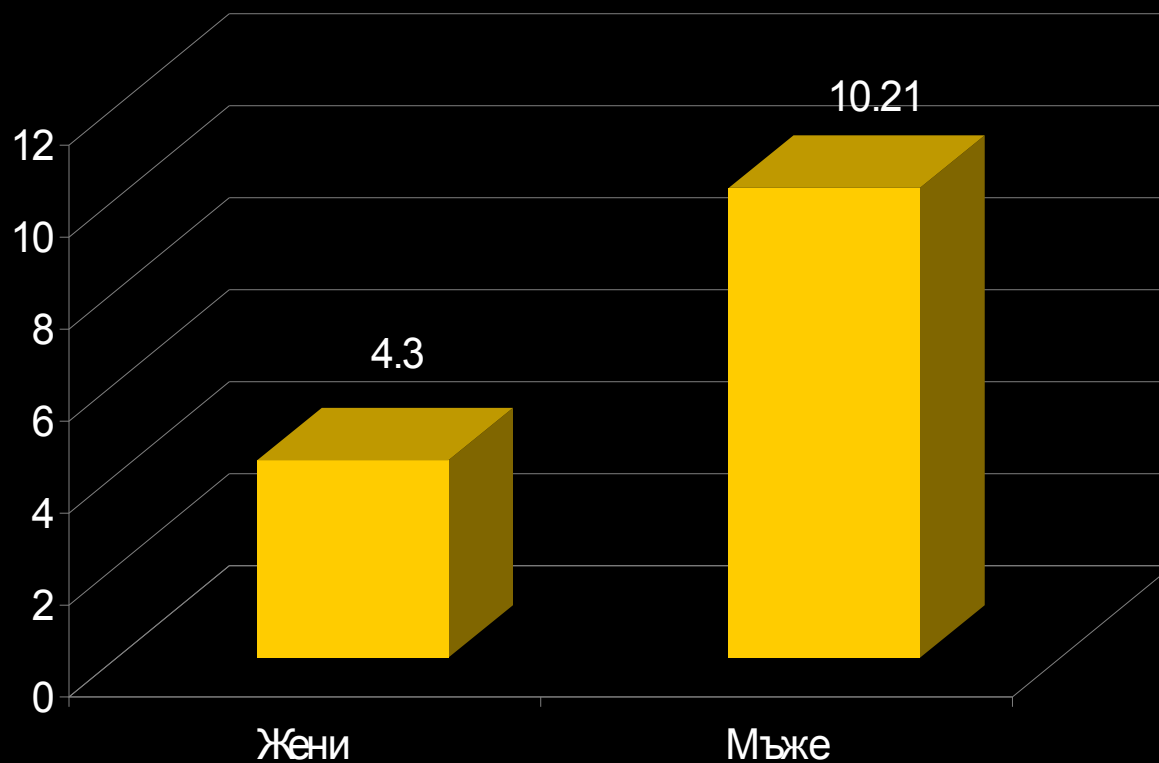
РЕЗУЛТАТИ – МАРКЕРИ НА ВЪЗПАЛЕНИЕТО ПРИ ОКС

C-реактивен протеин



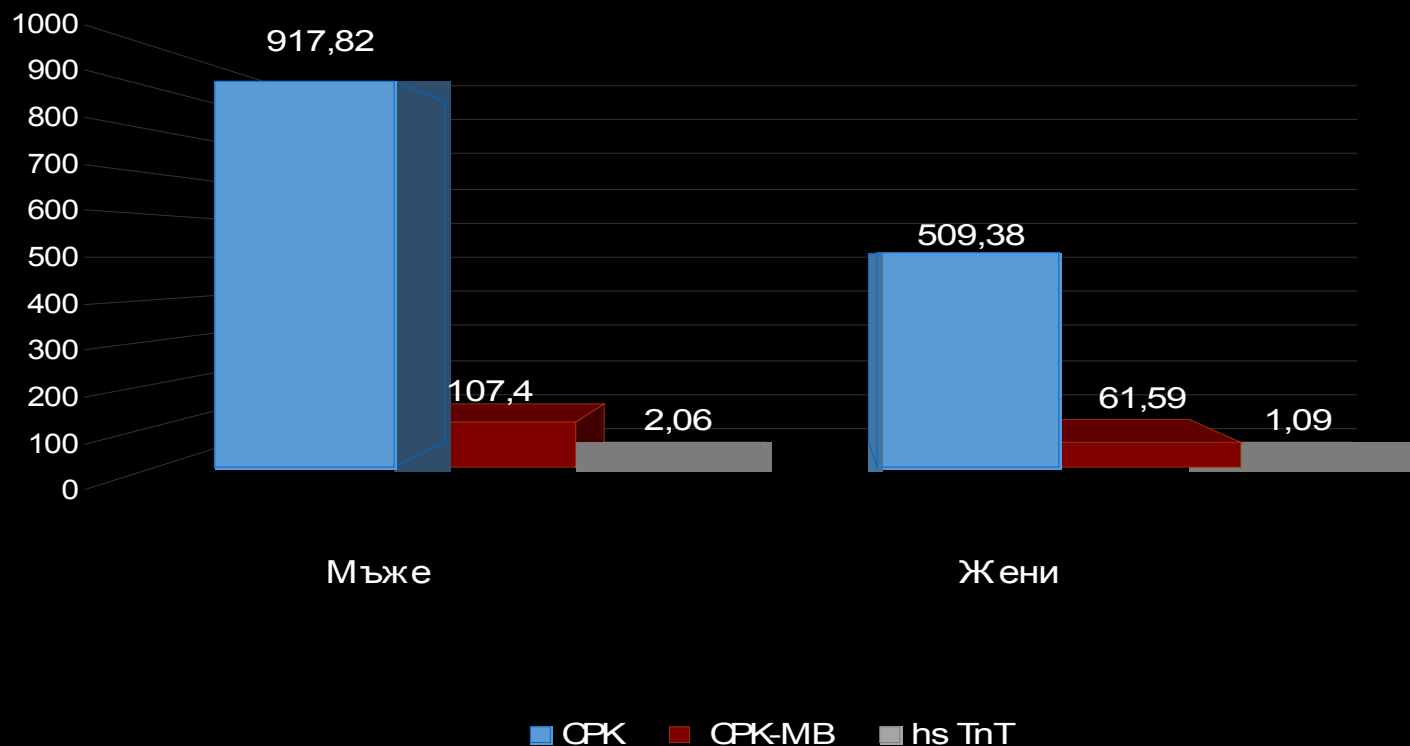
РЕЗУЛТАТИ – МАРКЕРИ НА ВЪЗПАЛЕНИЕТО ПРИ ОКС

Левкоцити - остри коронарни синдроми



РЕЗУЛТАТИ – МАРКЕРИ МИОКАРДНА НЕКРОЗА ПРИ ОКС

Маркери за миокардна некроза при ОКС



Пол	Мъже			Жени		
Полови хормони	E2	T	DHEA-S	E2	T	DHEA-S
Тежест на КА	r-0,251 p-0,057	p-0,361	p-0,298	p-0,435	p-0,933	p-0,316
CRP1	r-0,264 p-0,048	p-0,148	p-0,445	r-0,367 p-0,012	p-0,902	p-0,945
CRP2	p-0,433	p-0,919	p-0,534	p-0,502	p-0,260	p-0,311
Leuc	p-0,119	r-(-0,231) p-0,053	p-0,132	r-0,329 p-0,018	r-0,405 p-0,003	p-0,077
Fib	p-0,105	p-0,824	p-0,414	p-0,542	p-0,422	p-0,244
oxLDL1	p-0,715	p-0,362	p-0,814	p-0,205	p-0,117	p-0,944
oxLDL2	p-0,232	p-0,140	p-0,267	p-0,816	p-0,604	p-0,860
ecSOD1	p-0,920	p-0,694	p-0,368	p-0,770	r-0,459 p-0,048	p-0,225
ecSOD2	p-0,699	p-0,890	p-0,238	p-0,382	p-0,687	p-0,995

Пол	Мъже			Жени		
	Е2	T	DHEA-S	Е2	T	DHEA-S
СРК	r-0,396 p-0,009	p-0,786	r-0,283 p-0,03	p-0,600	p-0,527	p-0,334
СРК-МВ	r-0,256 p-0,05	p-0,868	p-0,147	p-0,616	p-0,297	p-0,302
hsTnT	r-0,396 p-0,05	p-0,550	r-0,243 p-0,063	p-0,447	p-0,428	p-0,803
ФИ1	r-(-0,266) p-0,044	p-0,107	p-0,140	p-0,137	p-0,948	p-0,562
КСО1	p-0,498	p-0,940	p-0,217	p-0,338	p-0,805	p-0,075
ФИ2	p-0,072	p-0,556	p-0,681	p-0,756	p-0,260	p-0,704
КСО2	p-0,540	p-0,803	p-0,660	p-0,909	p-0,237	p-0,790
Патолог. ФИ	p-0,346	p-0,700	p-0,958	p-0,303	p-0,637	p-0,541
Патолог. КСО	p-0,481	p-0,185	p-0,150	p-0,907	p-0,062	p-0,907

Различия в нивата на половите стероиди, маркерите на оксидативния стрес, възпалението и миокардната некроза между мъже и жени с ОКС:

Показател	Пол
E2	p-0,000
T	p-0,000
DHEA-S	p-0,000
oxLDL1	p-0,208
oxLDL2	p-0,937
oxLDL contr	P-0,786
ecSOD1	p-0,161
ecSOD2	p-0,609
ecSOD contr	P-0,277
CRP1	p-0,000
CRP2	p-0,160
Leuc	p-0,082
CPK	p-0,000
CPK-MB	p-0,000
hsTnT	p-0,000

РЕЗУЛТАТИ

Не се открива сигнификантна корелация между плазмените концентрации на изследваните хормони и маркерите на оксидативния стрес, с изключение на позитивната корелация между T и есSOD при жени ($p=0,048$, $p<0,05$).

РЕЗУЛТАТИ

По-високите нива на E2 са свързани с възпалителната реакция в острата фаза на коронарния синдром както при мъжете ($p=0,048$, $p<0,05$), така и при жените ($p=0,012$, $p<0,05$) и се асоциират с по-разпространена миокардна некроза ($p=0,05$ за СРК-МВ, $p=0,002$ за hsTnT, $p<0,05$) и с по-лоша систолна функция само при мъжете ($p=0,044$, $p<0,05$).

РЕЗУЛТАТИ

Нивата на E2 показват гранична корелация с тежестта на обструктивната коронарна атеросклероза само при изследваните мъже с ОКС ($p=0,057$, $p<0,05$).

ИЗВОДИ

E2 определя интензивността на възпалителната реакция при двата пола и е свързан с тежестта на обструктивната коронарна атеросклероза и миокардната некроза само при мъжете с ОКС.

T съдейства за оксидативния стрес и за някои страни на възпалителната реакция при жените в острата фаза на коронарния синдром.

ИЗВОДИ

Въпреки че модулира позитивно възпалителна реакция, 17β - естрадиола не е свързан с миокарното увреждане при жените след менопауза с остър коронарен синдром. Предполагаме, че E2 има протективно действие при женския пол в острата фаза на коронарния синдром по механизъм, чието изясняване изисква допълнителни изследвания.

Благодаря на:

- Д-р Аделина Цакова и Д-р Жулиета Христова – Централна клинична лаборатория, УМБАЛ ‘Александровска‘
- Валентин Лозанов, Катедра ,Химия и Биохимия‘, МУ-София
- Д-р Радослав Абрашев, Институт по микробиология, БАН
- Доц. Милена Стойчева, дм – Катедра ,‘Трудова Медицина‘, Факултет по Обществено здраве, МУ-София
- Проф. Д-р Стефан В. Денчев, дм – научен ръководител