

Т. П. ОНИЩУК

ПЛАЗМОВИЙ РІВЕНЬ АЛЬДОСТЕРОНУ В ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ЗАЛЕЖНО ВІД ГЕНДЕРНО-ВІКОВИХ І КЛІНІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Мета: визначення плазмового рівня альдостерону в пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії та наявних факторів ризику.

Матеріали і методи. Основну групу обстежених склало 160 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії різної статі, віком 19–60 років, контрольну групу – 27 практично здорових, віком 19–56 років. Рівень альдостерону визначали за допомогою імуноферментного аналізу методом ELISA з використанням реактивів IBL International GmbH (Канада).

Результати. Доведено значно вищий рівень альдостерону: в пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії молодого та середнього віку порівняно з практично здоровими (293 проти 32 пг/мл, $p < 0,0001$); у пацієнтів із II і III ступенем артеріальної гіпертензії порівняно із I; із абдомінальним ожирінням порівняно з хворими без ожиріння; у випадках з оптимальною і надлишковою масою тіла порівняно з абдомінальним ожирінням; у хворих із дисліпідемією порівняно з нормальним рівнем проатерогенних ліпідів; у випадках із відсутніми і одним фактором ризику порівняно з 2–4.

Висновки. Вивчення впливу альдостерону на формування змін серцево-судинної системи на фоні артеріальної гіпертензії у гендерно-віковому аспекті та наявності факторів ризику надасть змогу вдосконалити алгоритми діагностики та виявлення хворих на артеріальну гіпертензію.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія; альдостерон; дисліпідемія.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є саме тією нозологічною одиницею, котра займає лідерство серед усіх серцево-судинних захворювань (ССЗ), і пріоритетною проблемою практичної охорони здоров'я не лише України, але й усього сучасного світу [2, 3].

За офіційними даними статистики 2016 р., в Україні хвороби системи кровообігу (ХСК) за поширеністю посідають перше місце. Лідирує в цих показниках саме АГ поширеність якої склала 29 795,1 на 100 тис. населення, а захворюваність – 1 990,7 на 100 тис. населення [1]. На жаль, саме наслідки наявності АГ зумовлюють половину випадків смерті та відіграють провідну роль у формуванні загального контингенту первинної інвалідності в Україні [1, 4].

Варто відзначити, що фокус дослідників повернутий на пошук різних інструментальних і біохімічних чинників, які можуть відображати еволюцію ураження органів-мішеней і, певним чином, дозволяти б прогнозувати характер перебігу АГ. Такими властивостями володіє альдостерон – гормон кори надниркових залоз, який є одним із ключових елементів патогенезу АГ. Безліч наукових праць та проведених досліджень присвячено ролі альдостерону у виникненні та прогресуванні кардіоваскулярних захворювань. На сьогодні доведено, що підвищена концентрація

© Т. П. Онищук, 2018

альдостерону може викликати ендотеліальну дисфункцію, запальні зміни і зниження еластичності судин, посилення агрегації тромбоцитів, гіперліпідемію, послаблення чутливості барорецепторів, посилення утворення колагену в органах і тканинах, гіпертрофію і діастолічну дисфункцію міокарда, зниження варіабельності серцевого ритму, активацію фактора росту пухлин – $\beta 1$, порушення толерантності до глюкози, інсулінорезистентність [5]. Саме тому, пильний інтерес представляє роль альдостерону та його патофізіологічний вплив на зміни серцево-судинної системи саме на фоні АГ, що надасть змогу оцінювати характер її ураження, прогнозувати її перебіг, удосконалити лікування та профілактику ускладнення.

Мета роботи: визначення плазмового рівня альдостерону в пацієнтів із ГХ II стадії в осіб молодого та середнього віку незалежно від ступеня та наявних у них таких факторів ризику, як куріння, абдомінальне ожиріння, дисліпідемія та серцево-судинна спадковість.

Матеріали і методи. Основну групу обстежених склало 160 осіб чоловічої та жіночої статі, віком 19–60 років, середній вік (у середньому $44,5 \pm 0,9$ року). У контрольну групу увійшло 27 практично здорових чоловіків та жінок, віком 19–56 років (у середньому $42,2 \pm 1,6$ року). Пацієнти основної та контрольної груп були зіставлені за

віком ($t=1,25$; $p=0,11$). В основну клінічну групу свідомо було відібрано однакову кількість чоловіків та жінок ($n=80$) і пацієнтів молодого (18–44 років) та середнього (45–60 років) віку ($n=80$).

Відповідно до поставленої мети і завдань, визначались такі **критерії включення** у дослідження: верифікована згідно з існуючими рекомендаціями ГХ II стадії (*ESH та ESC, 2013*); відсутність постійного антигіпертензивного лікування; вік пацієнтів 18–60 років; інформаційна згода хворого брати участь у дослідженні. **Критеріями виключення слугували:** ГХ I або III стадії згідно з існуючими рекомендаціями (2013); симптоматична АГ; наявність постійного антигіпертензивного лікування; вік молодше 18 і старше 60 років; захворювання ендокринної системи (цукровий діабет, патологія щитоподібної залози та інші); супутні захворювання дихальної системи, шлунково-кишкового тракту і нирок, які супроводжуються порушеннями функції органів і потребують активного лікування; зловживання алкоголем і тяжкі психоневрологічні розлади.

Усім пацієнтам проведено загальноклінічне обстеження за уніфікованим протоколом відповідно до рекомендацій Асоціації кардіологів України із діагностики і лікування ГХ (2013) і наказу МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384.

Рівень альдостерону в пг/мл визначали за допомогою ІФА з використанням реактивів IBL International GmbH (Канада).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили відомими методами варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз рівня альдостерону в основній і контрольній групах залежно від гендерно-вікових характеристик (табл. 1) показав, що рівень альдостерону був достовірно вищим в основній групі порівняно з контрольною (293 проти 32 пг/мл, $p<0,0001$). Ця закономірність з високою частотою достовірності зберігалась і при окремому аналізі в групах: чоловіків (293 проти 40 пг/мл, $p<0,0001$), жінок (292 проти 26 пг/мл, $p<0,0001$), осіб молодого (271 проти 35 пг/мл, $p<0,0001$) і середнього віку (298 проти 28 пг/мл, $p<0,0001$). Привертав увагу факт відсутності будь-яких достовірних розбіжностей в рівні альдостерону при окремому аналізі в основній і контрольній групах залежно від статі та вікового цензу, що вказувало на той факт, що рівень альдостерону як у пацієнтів із ГХ, так і практично здорових осіб не залежав від статі та вікового цензу (молодого або середнього віку) обстежених.

Методом варіаційної статистики в основній групі хворих було виділено 3 рівня альдостерону: 1 – відносно низький (ВН) (<206 пг/мл), 2 – відносно помірний (ВП) (206–325 пг/мл) і 3 – відносно високий (ВВ) рівень (>325 пг/мл). Так, ВН рівень гормону був визначений в 40 (25,0 %), ВП – у 79 (49,4 %) і ВВ – у 41 (25,6 %) пацієнтів відповідно.

Таблиця 1. Плазмовий рівень альдостерону в основній і контрольній групах залежно від гендерно-вікових характеристик

Гендерно-вікові характеристики	Плазмовий рівень альдостерону (пг/мл)		p
	основна група (n=160)	контрольна група (n=27)	
У цілому	293 (206; 325)	32 (18; 47)	$<0,0001$
Чоловіки	(n=80) 293 (199; 315)	(n=16) 40 (24; 48)	$<0,0001$
Жінки	(n=80) 292 (214; 330)	(n=11) 26 (10; 38)	$<0,0001$
p (чоловіки – жінки)	0,86	0,21	
Молодий вік	(n=76) 271 (201; 327)	(n=16) 35 (19; 47)	$<0,0001$
Середній вік	(n=84) 298 (224; 323)	(n=11) 28 (9; 47)	$<0,0001$
p (молодий – середній вік)	0,34	0,64	

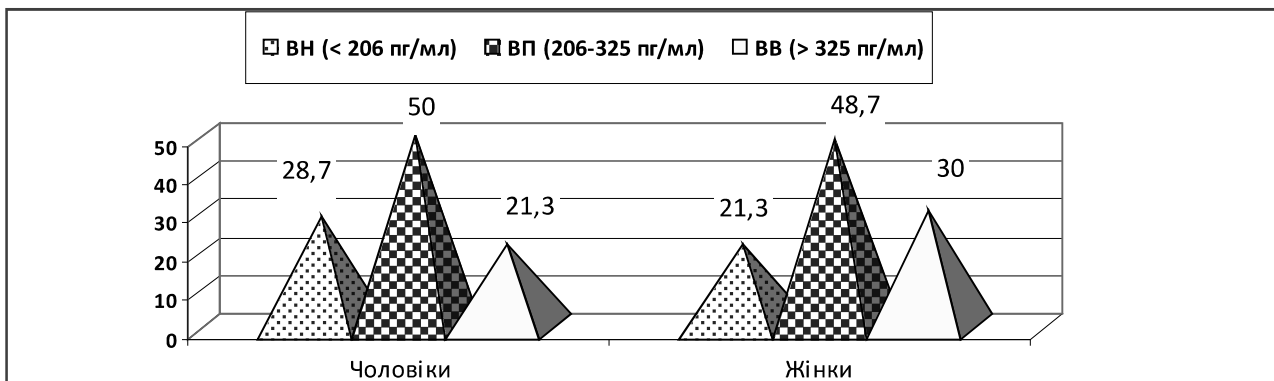
Примітка. Міжгрупову достовірність величини плазмового рівня альдостерону розраховано за U-критерієм Манна-Уїтні.

Результати розподілу різних рівнів альдостерону в чоловіків і жінок основної групи (рис. 1) показали відсутність суттєвих відмінностей ($p>0,02$) у частоті їх реєстрації. Останнє переконувало, що в пацієнтів із ГХ II стадії молодого і середнього віку величина плазмового рівня альдостерону не залежала від статі пацієнтів.

Аналогічно була ситуація при аналізі розподілу за різним рівнем альдостерону в пацієнтів

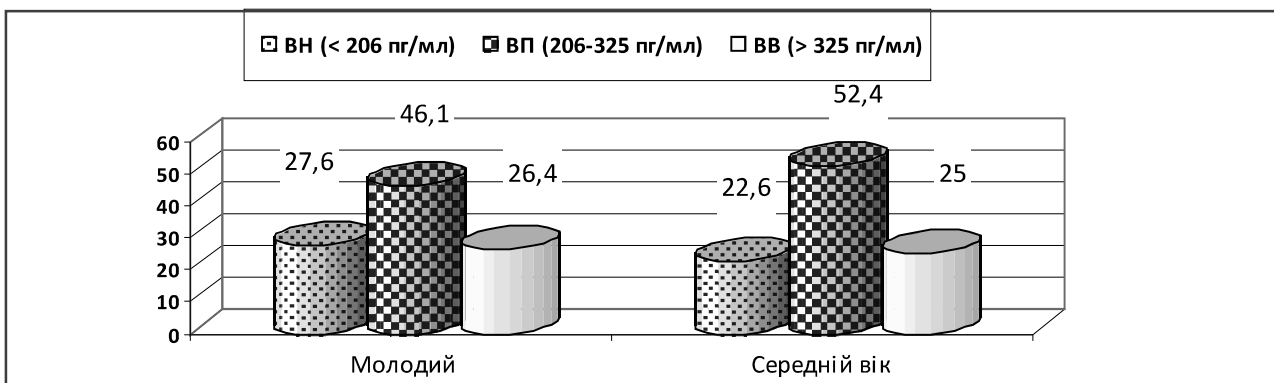
різного вікового цензу (рис. 2), що свідчило про відсутність залежності рівня гормону від віку обстежених.

У свою чергу, результати аналізу залежно від ступеня АГ (рис. 3) показали, що в пацієнтів із II і III ступенем визначалась суттєво вища частота випадків із ВВ рівнем альдостерону (>325 пг/мл) порівняно з хворими з I ступенем АГ (27,4 % і 34,0 % проти 9,1 %, $p=0,03$ і $0,01$ відповідно). Останній



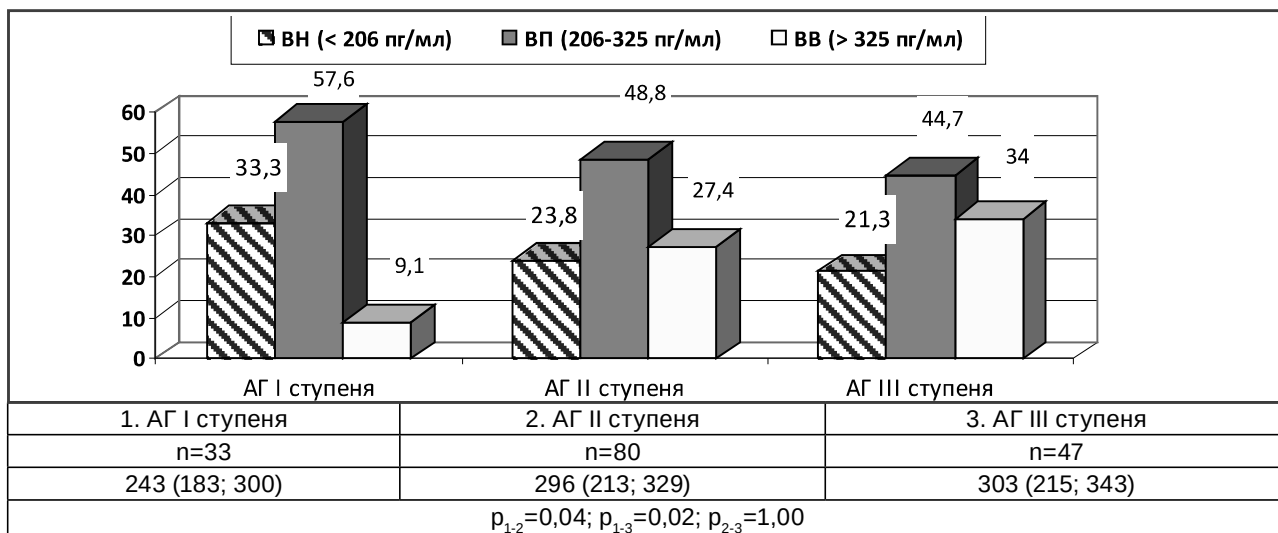
Примітка. Міжгрупову різницю відсотків розраховано за критерієм χ^2 ($p > 0,20$).

Рис. 1. Розподіл за різним рівнем альдостерону в чоловіків і жінок основної групи (у %).



Примітка. Міжгрупову різницю відсотків розраховано за критерієм χ^2 ($p > 0,40$).

Рис. 2. Розподіл за різним рівнем альдостерону в пацієнтів основної групи залежно від вікового цензу (у %).



Примітка. Міжгрупову різницю відсотків розраховано за критерієм χ^2 («#» – $p=0,03$; «@» – $p=0,01$), міжгрупову різницю абсолютних величин – за Kruskal-Wallis ANOVA test & Median test.

Рис. 3. Розподіл за різним рівнем (у %) і медіаною величини рівня альдостерону (в пг/мл) залежно від ступеня АГ.

факт підтверджувався результатами порівняння величини плазмового рівня гормону, які свідчили про достовірне збільшення величини показника в пацієнтів з II і III порівняно з хворими з I ступенем АГ (296 і 303 проти 243 пг/мл, $p=0,04$ і $0,02$ відповідно).

Отже, результати проведеного аналізу демонстрували певну залежність плазмового рівня альдостерону від рівня артеріального тиску і ступеня АГ. Принципову різницю в рівні гормону і характері розподілу його різних плазмових рівнів

визначено в пацієнтів з АГ II–III ступенів порівняно з пацієнтами з I ступенем АГ. Натомість не було зареєстровано суттєвих відмінностей в рівні альдостерону в пацієнтів з II і III ступенем АГ.

Аналіз плазмового рівня альдостерону залежно від наявності загально визначених факторів ризику продемонстрував таке: достовірно вищий рівень альдостерону реєстрували в пацієнтів із абдомінальним ожирінням (326 проти 221 пг/мл, $p < 0,0001$) і наявністю біохімічних ознак дисліпідемії (303 проти 222 пг/мл, $p = 0,003$). У свою чергу, не виявлено суттєвих розбіжностей у величині гормону залежно від куріння і серцево-судинної спадковості (табл. 2).

Більш детальний аналіз у групі з абдомінальним ожирінням (рис. 4) показав принципово різний розподіл рівня альдостерону порівняно з хворими з нормальною масою тіла. Спостерігалось, що в пацієнтів з абдомінальним ожирінням реєструвалась значно вища частота випадків із ВВ (53,6 проти 4,4 %, $p < 0,001$) і значно нижча – з ВН рівнем гормону (2,9 проти 41,8 %, $p < 0,001$).

Подальший аналіз залежності плазмового рівня альдостерону від величини ІМТ (рис. 5) показав чіткий зв'язок між цими параметрами. Так, у пацієнтів з оптимальною масою тіла ($ІМТ < 25$ кг/м²)

рівень гормону був достовірно нижчим, ніж у хворих з надлишковою масою ($ІМТ = 25–30$ кг/м²), і різним ступенем абдомінального ожиріння ($ІМТ > 30$ кг/м²) (202 проти 244, 318, 358 і 401 пг/мл, $p = 0,04$, $< 0,0001$, $< 0,0001$ і $0,0006$ відповідно). Крім того, достовірна різниця результатів була також визначена між групою з надлишковою масою тіла і групами з різним ступенем абдомінального ожиріння (244 проти 318, 358 і 491, $p < 0,0001$, $< 0,0001$ і $0,001$ відповідно). Натомість не визначено суттєвої різниці в рівні альдостерону в пацієнтів із різним ступенем абдомінального ожиріння.

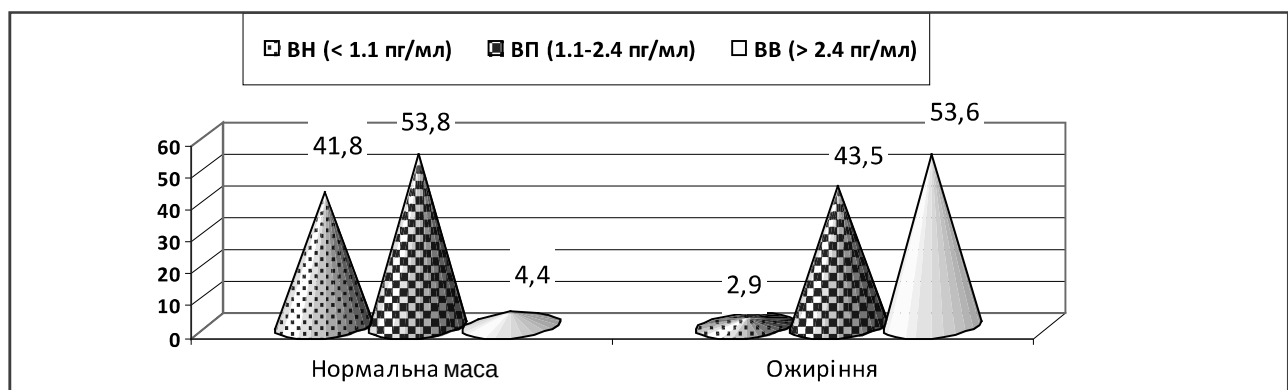
Результати аналізу рівня альдостерону залежно від кількості виявлених факторів ризику (рис. 6) показали, що у випадках реєстрації 2–4 ФР спостерігали достовірно вищий плазмовий рівень гормону порівняно з випадками відсутності або наявності одного ФР (295, 310 і 338 проти 212 і 232 пг/мл, відповідно, $p < 0,05$). Крім того, достовірну різницю рівня гормону було зафіксовано між групою з 4 порівняно з 2 ФР (338 проти 295 пг/мл, $p = 0,03$).

Таким чином, проведений аналіз виявив зв'язок плазмового рівня альдостерону з наявністю абдомінального ожиріння незалежно від його ступеня, дисліпідемією і кількістю зареєстрованих факторів ризику.

Таблиця 2. Плазмовий рівень альдостерону залежно від наявності різних факторів ризику

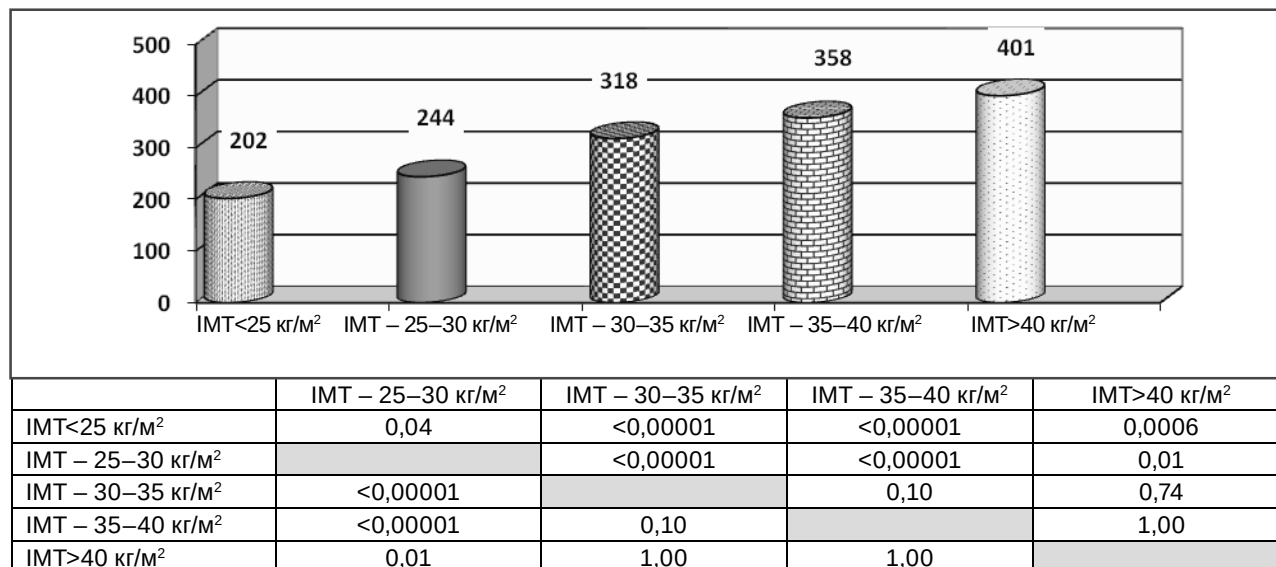
Куріння		
Так (n=58)	Ні (n=102)	p
297 (221; 342)	283 (203; 318)	0,43
Абдомінальне ожиріння		
Так (n=69)	Ні (n=91)	p
326 (306; 355)	221 (187; 277)	<0,0001
Дисліпідемія		
Так (n=119)	Ні (n=41)	p
303 (241; 336)	222 (193; 299)	0,003
Серцево-судинна спадковість		
Так (n=68)	Ні (n=92)	p
277 (194; 332)	297 (219; 324)	0,30

Примітка. Міжгрупову достовірність величини плазмового рівня галектину-3 розраховано за U-критерієм Манна–Уїтні.



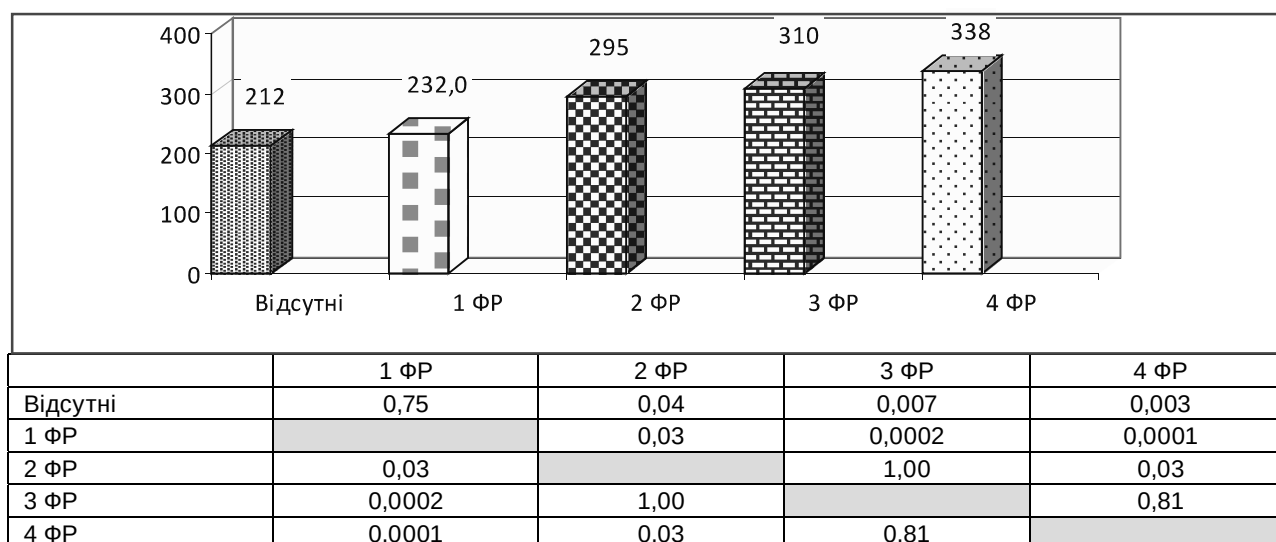
Примітка. Міжгрупову різницю відсотків розраховано за критерієм χ^2 («#» – $p < 0,001$; «@» – $p < 0,001$).

Рис. 4. Розподіл за різним рівнем альдостерону в пацієнтів основної групи залежно від наявності абдомінального ожиріння (у %).



Примітка. Достовірність різниці рівнів альдостерону розраховано за Kruskal-Wallis ANOVA & Median test.

Рис. 5. Медіана рівня альдостерону (у пг/мл) залежно від величини індексу маси тіла.



Примітка. Достовірність різниці рівнів альдостерону розраховано за Kruskal-Wallis ANOVA & Median test.

Рис. 6. Медіана рівня альдостерону (у пг/мл) залежно від кількості зареєстрованих факторів ризику.

Висновки

Доведено значно вищий рівень альдостерону в пацієнтів із ГХ II стадії молодого і середнього віку порівняно з практично здоровими особами того ж віку (293 проти 32 пг/мл, $p < 0,0001$). Ця закономірність з високою часткою достовірності зберігається і при окремому аналізі в групах: чоловіків, жінок, осіб молодого і середнього віку.

Показано відсутність залежності рівня альдостерону від статі та вікового цензу (молодий і середній вік) як в основній, так і контрольній групах.

Продемонстровано факт принципових відмінностей у характері розподілу рівня альдостерону (ВН, ВП і ВВ рівнів гормону) і достовірне збільшення його плазмового рівня: у пацієнтів із

II і III порівняно з I ступенем АГ; у пацієнтів з абдомінальним ожирінням порівняно з хворими з нормальною масою; у випадках із оптимальною і надлишковою масою тіла порівняно з абдомінальним ожирінням I–III ступенів; у хворих із дисліпідемією порівняно з нормальним рівнем проатерогенних ліпідів; у випадках із відсутніми і одним ФР порівняно з 2–4 ФР, а також у разі 2 порівняно з 4 ФР.

Перспективи подальших досліджень. Пошук та вдосконалення алгоритмів діагностики хворих на АГ залежно від виявлених нейрогуморальних порушень є перспективним напрямком наших подальших наукових досліджень.

Список літератури

1. Коваленко В. М. Серцево-судинні хвороби: медично-соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні / В. М. Коваленко, А. П. Дорогой // Український кардіологічний журнал. – 2016. – № 3. – С. 5–14.
2. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу : аналітично-статистичний посібник / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький та співавт. – К., 2013. – 239 с.
3. Лашкул З. В. Особливості епідеміології артеріальної гіпертензії та її ускладнень на регіональному рівні з 1999 по 2013 роки / З. В. Лашкул // Сучасні медичні технології. – 2014. – № 2. – С. 134–141.
4. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії : наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384.
5. Elevated Galectin-3 does not predict benefit from mineralocorticoid receptor antagonist use in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction / Parul U. Gandhi, Shweta Motiwala, Arianna Belcher [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2015. – Vol. 65 (10).

References

1. Kovalenko, V.M., & Dorohoi, A.P. (2016). Sertsevo-sudynni khvoroby: medychno-sotsialne znachennia ta stratehiia rozvytku kardiologii v Ukraini [Cardiovascular diseases: medical and social significance and strategy of cardiology development in Ukraine]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal – Ukrainian Cardiological Journal*, 3, 5-14 [in Ukrainian].
2. Kovalenko, V.M., & Kornatskyi, V.M. (2013). *Rehionalni medyko-sotsialni problemy khvorob systemy krovoobihu. Analitychno-statystychnyi posibnyk [Regional medical and social problems of circulatory system disease. Analytical and statistical manual]*. Kyiv [in Ukrainian].
3. Lashkul, Z.V. (2014). Osoblyvosti epidemiologii arterialnoi hipertenzii ta yii uskladnen na rehionalnomu rivni z 1999 po 2013 roky [Features epidemiology of hypertension and its complications at the regional level in 1999–2013]. *Suchasni medychni tekhnologii – Modern Medical Technologies*, 2, 134-141 [in Ukrainian].
4. Nakaz MOZ Ukrainy № 384 vid 24 05. 2012 roku "Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry arterialnii hipertenzii" [Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 384 of April 24, 2012 «On Approval and Implementation of Medical-Technological Documents for the Standardization of Medical Assistance in Arterial Hypertension»]. [in Ukrainian].
5. Parul U. Gandhi, Shweta Motiwala, & Arianna Belcher (2015). Elevated Galectin-3 does not predict benefit from mineralocorticoid receptor antagonist use in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*, 65 (10).

ПЛАЗМЕННЫЙ УРОВЕНЬ АЛЬДОСТЕРОНА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНДЕРНО-ВОЗРАСТНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК

Т. П. Онищук

Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, г. Винница, Украина

Цель: определение плазменного уровня альдостерона у пациентов с гипертонической болезнью II стадии и имеющихся факторов риска.

Материалы и методы. Основную группу обследованных составило 160 больных гипертонической болезнью II стадии разного пола, возрастом 19–60 лет, контрольную группу – 27 практически здоровых, в возрасте 19–56 лет. Уровень альдостерона определяли с помощью иммуноферментного анализа методом ELISA с использованием реактивов IBL International GmbH (Канада).

Результаты. Более высокий уровень альдостерона регистрировали: у пациентов с гипертонической болезнью II стадии молодого и среднего возраста по сравнению с практически здоровыми (293 против 32 пг/мл, $p < 0,0001$); у пациентов с II и III степенью артериальной гипертензии по сравнению с I; с абдоминальным ожирением по сравнению с больными без ожирения; в случаях с оптимальной и избыточной массой тела по сравнению с абдоминальным ожирением; у больных с дислипидемией по сравнению с нормальным уровнем проатерогенных липидов в случаях с отсутствующими и одним фактором риска по сравнению с 2–4.

Выводы. Изучение влияния альдостерона на формирование изменений сердечно-сосудистой системы на фоне артериальной гипертензии в гендерно-возрастном аспекте и наличии факторов риска позволит усовершенствовать алгоритмы диагностики и выявления больных на артериальную гипертензию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия; альдостерон; дислипидемия.

PLASMA LEVEL OF ALDEOSTERONE IN PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE IN DEPENDENCE FROM GENDER-ANNUAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS

Т. П. Onyshchuk

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

Purpose: determination of plasma level of aldosterone in patients with hypertension stage II and existing risk factors (RF).

Materials and Methods. The main group of the surveyed was 160 patients with hypertension stage 2 of different sex, aged 19 to 60 years, the control group – 27 practically healthy, aged 19 to 56 years. The level of aldosterone was determined by ELISA assay using IBL International GmbH (Canada) reagents.

Results. Significantly higher aldosterone levels were shown: in hypertensive patients with stage 2 of young and middle age compared with those who were practically healthy (293 vs 32 pg / ml, $p < 0.0001$); in patients with hypertension stage 2 and 3 in comparison with stage 1; with abdominal obesity in comparison with patients without obesity; in cases with optimal and overweight in comparison with abdominal obesity; in patients with dyslipidemia in comparison with the normal level of proatherogenic lipids; in cases with absent and one RF in comparison with 2-4 RF.

Conclusions. The study of the effect of aldosterone on the development of changes in the cardiovascular system against the background of arterial hypertension in the gender-age aspect and the availability of RF will provide an opportunity to improve the algorithms for diagnosis and detection of patients with hypertension.

KEY WORDS: **arterial hypertension; aldosterone; dyslipidemia.**

Рукопис надійшов до редакції 02.10.2018 р.

Відомості про автора:

Онищук Тетяна Петрівна – асистент кафедри терапії з курсом загальної практики та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; тел.: + 38(097) 610-57-53.