

УДК 616.127-005.8+616.12.-008.331.1

*М.А.Оринчак, І.І.Вакалюк***ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ РІВНЕМ ІНСУЛІНУ ТА АЛЬДОСТЕРОНУ  
У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ПОЄДНАННІ З  
МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ТА ПОСТІНФАРКТНИМ  
КАРДІОСКЛЕРОЗОМ**Кафедра внутрішніх хвороб стоматологічного факультету (зав. – проф. М.А.Оринчак)  
Івано-Франківського національного медичного університету

**Резюме.** У роботі наведені результати обстеження 37 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з метаболічним синдромом (МС), що перенесли інфаркт міокарда. Показано, що в тяжкості перебігу АГ у хворих на МС та постінфарктний кардіосклероз має значення ціла низка чинників, зокрема наявність інсулінорезистентності. Перебіг даної патології характеризується ознака-

ми вторинного гіперальдостеронізму з підвищеним вмістом у крові рівня циркулюючого альдостерону, що корелює з рівнем інсулінемії та індексом маси тіла.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, постінфарктний кардіосклероз, інсулінорезистентність, альдостерон.

**Вступ.** Артеріальна гіпертензія (АГ) є поширеною медичною та соціально-економічною проблемою не тільки в Україні, але і в усьому світі. За даними офіційної статистики в Україні у 2007 році зареєстровано понад 11 млн. людей з АГ, що становить 29,9 % дорослого населення [1]. Початок та перебіг АГ тісно пов'язаний із наявністю чинників ризику. Особливо високий ризик виникнення ранніх ускладнень та смертності спостерігається при поєднанні АГ з метаболічним синдромом (МС), а отже – ожирінням, дисліпідемією, мікроальбумінурією та гіперінсулінемією або цукровим діабетом. Саме тому важливим є виявлення субклінічних ознак ураження органів-мішеней [2, 3].

Альдостерон – мінералокортикоїд, синтезується в корі надниркових залоз, у гломерулярній зоні, а також екстрадреналовими органами [5]. Основною функцією альдостерону є збільшення реабсорбції натрію і секреції калію в дистальних канальцях нефрону. Його дія починається після зв'язування з мінералокортикоїдними рецепторами, що знаходяться в нирках, кишечнику, потових залозах, головному мозку, гладеньких м'язах судинної стінки, серця [4, 6]. За результатами багаточисельних досліджень RALES [7] та EPHE-SUS [8] відомо, що антагоністи альдостеронових рецепторів при поєднанні з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту сприяють зменшенню проявів серцевої недостатності та покращанню виживання хворих на АГ з постінфарктним кардіосклерозом.

Проте залишається недостатньо вивченим взаємозв'язок між рівнями циркулюючого альдостерону в крові та інсуліну у хворих на АГ з МС, які перенесли ІМ.

**Мета дослідження.** Виявити взаємозв'язок між альдостероном та рівнями інсуліну в крові у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом та постінфарктним кардіосклерозом.

**Матеріал і методи.** Обстежено 37 хворих (віком 53,30±6,80 року) на АГ, які перенесли інфаркт міокарда 1,5-2 роки тому. Серед них 20

осіб (54,05 %; 16 чоловіків, 4 жінки) мали ознаки МС за критеріями АТР ІІІ (2001). Діагноз ІМ, що перенесений 1,5-2 роки тому, підтверджений позитивними біологічними маркерами (тропонін І), результатами електрокардіографічного та ехокардіографічного досліджень. Діагноз АГ верифікували на основі типової клінічної картини, результатів офісного вимірювання АТ та добового моніторингування АТ (ДМАТ).

Усім хворим проведено загальноклінічне обстеження, визначення антропометричних показників (ріст, маса), окружності талії (ОТ), індексу маси тіла (ІМТ), пероральний глюкозотолерантний тест (ПГТТ) з одночасним визначенням рівня глюкози за глюкозо-оксидазним методом та ендogenous інсуліну (ЕІ) в крові до та після навантаження 75 г глюкозою за загальноновизнаними методиками.

Оцінку ПГТТ [4] проводили за показниками збереженої толерантності до глюкози (NGT: Normal Glucose Tolerance), коли рівень глюкози натще складав <5,6 ммоль/л, через 2 год після навантаження дорівнював <7,8 ммоль/л та показниками порушеної толерантності до глюкози (IFG/IGT: Impaired Fasting Glucose/Impaired Glucose Tolerance), якщо рівень глюкози натще реєструвався в межах >5,6 ммоль/л, але <7,0 ммоль/л, через 2 год після навантаження в межах >7,8 ммоль/л, але <11,1 ммоль/л. Цукровий діабет 2-го типу визначали, якщо рівень глюкози натще дорівнював >7,0 ммоль/л, через 2 год після навантаження складав >11,1 ммоль/л.

Імуноферментний аналіз (ЕІ, альдостерон) проводили на імуноферментному аналізаторі PR 2100 (SANOFI DIAGNOSTIC PASTEUR, France), з використанням наборів фірми "HUMAN Sex-depend test", тест "Elisa" (Germany). Чутливість до інсуліну вираховувалася за рівнем натще глюкози та інсуліну (HOMA-IR: The homeostasis models assessment).

Всі пацієнти за рівнем ЕІ були розподілені на три групи. Групу 1 склали 10 (27,03 %) осіб із нормальним рівнем ЕІ (4-20 мкОд/мл), групу 2 –

18 (48,65 %) осіб із реактивною гіперінсулінемією (ЕІ натще в межах норми, через 2 год після навантаження глюкозою >20 мкОд/мл), групу 3 – 9 (24,32 %) осіб із спонтанною гіперінсулінемією (ЕІ натще та через 2 год після навантаження глюкозою >27 мкОд/мл).

Добове (24-годинне) ДМАТ проводили за допомогою апарата АВРМ-04 фірми “Medi-tech” (Угорщина). Бажаним середньодобовим рівнем вважали АТ <125/80 мм рт. ст. [1].

Контрольну групу склали 10 здорових осіб.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програмних засобів – табличного процесора «Microsoft Excel» та пакета прикладних програм «STATISTICA» v. 6.0, StatSoft, USA. Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерію Стьюдента. Достовірними вважалися показники при  $p < 0,05$ .

#### Результати дослідження та їх обговорення.

У всіх групах рівень офісного АТ складав >140/90 мм рт. ст., що розцінювалося нами як недостатній контроль АТ [1].

Рівень цукру в крові натще (табл.) знаходився в межах норми у всіх пацієнтів і коливався в межах 5,6-7,0 ммоль/л (100-126 мг/дл), що відповідає критеріям ПГТТ, адаптованим за рекомендаціями Американського діабетичного центру (ADA Position Statement on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus) [4].

Рівень ЕІ натще (табл.) у хворих груп 1 та 2 коливався в межах норми ( $p < 0,05$ ), у групі 3 – підвищений майже в три рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ).

Між рівнем альдостерону та інсуліну натще існує прямий помірний кореляційний зв'язок ( $r = 0,56415$ ,  $p < 0,05$ ), як наведено на рисунку 1.

За результатами ПГТТ виявлено гіперінсулінемію з рівнем ЕІ у 2,5 (група 2) та в 3,5 (група 3)

раза більшим порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ), що свідчить про наявність реактивної (група 2) та спонтанної (група 3) гіперінсулінемії відповідно.

Між рівнем альдостерону та інсуліну через 2 год після навантаження глюкозою існує прямий сильний кореляційний зв'язок ( $r = 0,75884$ ,  $p < 0,05$ ), як наведено на рисунку 2.

Показник НОМА-IR становив ( $2,93 \pm 0,21$ ) у хворих групи 1, ( $3,03 \pm 0,19$ ) – групи 2, ( $5,25 \pm 1,71$ ) – групи 3 та ( $1,84 \pm 0,51$ ) – у контрольній групі ( $p < 0,05$ ).

В осіб груп 1 і 2 середнє значення концентрації циркулюючого альдостерону має тенденцію до збільшення порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). Для осіб 2-ї та 3-ї групи характерне достовірне підвищення концентрації альдостерону на 31,62 % та 21,27 % відповідно, порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ).

При аналізі рівнів альдостерону залежно від маси тіла виявлені деякі особливості. Зокрема, у хворих на АГ з ожирінням рівень альдостерону достовірно підвищений порівняно з особами з надмірною масою тіла у всіх групах. У пацієнтів групи 1 і 2 з надмірною масою тіла показник коливався в межах контролю ( $p > 0,05$ ), у групі 3 – на 11,95 % більший порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ).

Між рівнем альдостерону та ІМТ існує прямий сильний кореляційний зв'язок ( $r = 0,79098$ ,  $p < 0,05$ ), як наведено на рисунку 3.

Таким чином, у тяжкості перебігу АГ у хворих на МС та постінфарктний кардіосклероз має значення ціла низка чинників, зокрема наявність інсулінорезистентності. Перебіг захворювання характеризується ознаками вторинного гіперальдостеронізму з підвищеним вмістом у крові рівня альдостерону, вміст якого корелює з рівнем інсулінемії та ІМТ.

Таблиця

Рівні показників ПГТТ та альдостерону

Показник	1-а група (n=10)	2-а група (n=18)	3-я група (n=9)
Глюкоза натще, ммоль/л	5,35±0,21	5,70±0,12*	6,15±0,18**
Глюкоза після ПГТТ, ммоль/л	4,90±0,21	5,54±0,31*	6,10±0,36**
ЕІ натще, мкОд/мл	11,61±0,86	10,11±0,74	28,75±2,65**
ЕІ після ПГТТ, мкОд/мл	11,22±1,36	31,42±0,94*	40,41±2,51*
Альдостерон, пг/мл	136,13±13,07	136,33±11,55	153,30±5,62*

Примітка. Вірогідність різниці показників порівняно з 1-ю групою: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$

**Висновки**

1. Для хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з метаболічним синдромом та постінфарктним кардіосклерозом характерна інсуліно-резистентність та збільшення концентрації циркулюючого альдостерону.

2. Між рівнем альдостерону і рівнем інсуліну натще та через 2 год після навантаження існує прямий помірний та сильний кореляційний зв'язок відповідно, як і між рівнем альдостерону та індексом маси тіла.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші наукові пошуки доцільно спрямувати на вивчення інших чинників ризику перебігу артеріальної гіпертензії в осіб із метаболічним синдромом та постінфарктним кардіосклерозом і способів їх медикаментозної корекції.

**Література**

1. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / Є.П.Свіщенко, А.Є.Багрій, Л.М.Єна [та ін.]// К.: Інститут кардіології АМН України ім. М.Д. Стражеска, 2008. – С. 5-6.
2. Стан здоров'я народу України у зв'язку із хворобами системи кровообігу та можливі

шляхи його покращання: (аналітико-статистичний посібник для лікарів / наук. ред. Коваленко В.М.) – К., 2008. – 9 с.

3. ADA Position Statement on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // Diabetes Care. – 2006. – Vol. 28. – P. 43-48.
4. Brown J. Nancy. Tissue Renin-Angiotensin Systems / Nancy J. Brown// Hypertension Primer, 2008. – P. 59-61.
5. Gomez-Sanchez. E. Celso. Adrenal steroid synthesis and regulation / Celso E. Gomez-Sanchez // Hypertension Primer, 2008. – P. 61-64.
6. Chun Tae-Yon. Mineralocorticoid receptors / Tae-Yon Chun, Pratt J. Howard // Hypertension Primer, 2008. – P. 64-65.
7. Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES) // Cardiovascular Trials Review 9<sup>th</sup> edition, 2004. – P. 843-844.
8. Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study (EPHESUS) // Cardiovascular Trials Review 9<sup>th</sup> edition. – 2004. – P. 816-817.

**СВЯЗЬ МЕЖДУ АЛЬДОСТЕРОНОМ И ИНСУЛИНОМ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ**

*М.А.Оринчак, І.І.Вакалюк*

**Резюме.** В работе приведены результаты обследования 37 больных артериальной гипертензией (АГ) с метаболіческим синдромом (МС), перенесших инфаркт миокарда. Показано, что тяжесть течения АГ у больных с МС и постинфарктным кардіосклерозом обусловлена рядом факторов, в частности, наличием инсулинорезистентности. Более того, течение болезни характеризуется признаками вторичного гиперальдостеронизма с повышенным содержанием в крови уровня циркулирующего альдостерона, что коррелирует с уровнем инсулинемии и индексом массы тела.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, метаболіческий синдром, постинфарктный кардіосклероз, инсулинорезистентность, альдостерон.

**RELATIONSHIP BETWEEN THE LEVEL OF INSULIN AND ALDOSTERONE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH METABOLIC SYNDROME AND POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS**

*М.А.Оринчак, І.І.Вакалюк*

**Abstract.** The paper deals with the results of examining 37 patients with arterial hypertension (AH) and metabolic syndrome (MS) who suffered from myocardial infarction. It has been demonstrated that a number of factors are involved in the severity of the AH course, the presence of insulin resistance, in particular. The course of this particular pathology is characterized by the signs of hyperaldosteronism with an elevated blood content of the circulating aldosterone level which correlates with the level of insulinemia and the body weight index.

**Key words:** arterial hypertension, metabolic syndrome, postinfarction cardiosclerosis, insulin resistance, aldosterone.

National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. В.К.Ташук

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 3. – P.55-57

Надійшла до редакції 23.04.2009 року