

DOI: 10.21802/artm.2021.3.19.43

УДК 616.12-008.331.1:577.112+575.113+577.175.532

РОЛЬ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНИХ ФАКТОРІВ – ГАЛЕКТИНУ-3 І АЛЬДОСТЕРОНУ У ФОРМУВАННІ КЛІНІЧНОГО ПРОФІЛЮ ПАЦІЄНТА І ВПЛИВ НА СТРУКТУРНЕ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ І СУДИН У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ РІЗНОГО ВІКУ ТА СТАТІ

Н.Ю. Осовська, Т.П. Онищук, О.В. Юзвизи́на, Н.В. Щепі́на, О.Л. Баранова, Ю.В. Сави́цька

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапевтичних дисциплін та сімейної медицини факультету післядипломної освіти, м. Вінниця, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-6926-216X,

ORCID ID: 0000-0002-6268-4984, e-mail: vra4ixa@ukr.net,

ORCID ID: 0000-0003-1403-0035,

ORCID ID: 0000-0001-9048-9089,

ORCID ID: 0000-0002-4320-3137,

ORCID ID: 0000-0002-9794-4483

Резюме. Стаття присвячена вивченню актуального завдання сучасної кардіології, що стосується удосконалення прогнозування перебігу ГХ II стадії у пацієнтів молодого і середнього віку на підставі вивчення ролі статевих та нейрогормональних факторів – галектину-3 і альдостерону у формуванні клінічного профілю і структурного ремоделювання серця і судин. Враховуючи велику кількість досліджень, які доводять провідну роль галектину-3 і альдостерону в розвитку і прогресуванні структурного ремоделювання серцево-судинної системи, а також їхній вплив на прогноз пацієнтів з різними серцево-судинними захворюваннями, достатньо перспективним є вивчення ролі цих нейрогормонів у прогнозуванні характеру ураження серця і судин при АГ. Останнє відкриває перспективу для удосконалення прогнозування перебігу і стратифікації хворих із АГ, а також для подальших наукових розробок щодо нових фармакологічних мішеней в лікуванні АГ, у тому числі і її резистентних форм.

Доведено асоціації різних клінічно-інструментальних чинників із вмістом нейрогормонів у плазмі крові і з'ясовані найбільш цінні клінічно-інструментальні показники, які можуть визначати прогноз у пацієнтів з ГХ II стадії молодого і середнього віку. Такі показники як ожиріння, ТІМ сонних артерій > 0,91 мм і ІОЛП > 34 мл/м² (ЕхоКГ) свідчать про наявність відносно високого вмісту галектину-3 у плазмі крові. У свою чергу, для відносно високого вмісту альдостерону це ожиріння, профіль «non-dipper» за САД (ДМАТ), ІОЛП > 32 мл/м² (ЕхоКГ) і середньонічна ЧСС > 62 (ДМАТ). У разі визначення відносно високого вмісту галектину-3 і/або альдостерону в плазмі крові слід передбачати більш важкий перебіг АГ, а пацієнта слід віднести до групи високого ризику виникнення ускладнень з боку серця і судин та, можливо, розглянути більш раннє призначення антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, альдостерон, галектин-3, ремоделювання міокарда, добове моніторування артеріального тиску.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) – проблема номер один серед усіх серцево-судинних захворювань (ССЗ) та нозологія, яка, на превеликий жаль, зумовлює значні демографічні втрати населення у розвинених країнах сучасного світу. Кожний третій українець у віці від 40-50-ти років має підвищений АТ, що, у свою чергу, становить близько 30% дорослого населення серед осіб міської популяції. Варто зазначити, що рівень поширеності АГ у осіб, що проживають у селах, дещо вищий та в середньому складає більше 36% (з них – для чоловіків показник поширеності становить 38%, для жінок – понад 35% порівняно із мешканцями міста). Як попередити розвиток, прогнозувати перебіг та поліпшити підхід у лікуванні АГ – це питання, яким дослідники займаються не один десяток років. І варто сказати, що безліч праць присвячено вивченню патогенезу АГ, однак багатофакторність даного захворювання вражає та відкриває все нові та нові патогенетичні механізми даного захворювання [1, 2, 3, 4].

Останнім часом основна увага науковців зосереджена на органних наслідках АГ, а саме структурно-функціональних змінах серця і судин, які обумовлюють подальший перебіг захворювання і, що дуже важливо, прогноз цих пацієнтів. Сьогодні не піддається сумніву той факт, що характер ураження серця і судин при АГ зумовлений різними нейрогормональними чинниками, які мають генетичну детермінацію і володіють профіброгенними ефектами та, певним чином, сприяють структурній перебудові серця і судин. Серед останніх слід виділити галектин-3 і альдостерон [5, 6, 7].

Мета дослідження. Удосконалення прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби (ГХ) II стадії у пацієнтів молодого і середнього віку на підставі вивчення ролі статевих та нейрогормональних факторів – галектину-3 і альдостерону у формуванні клінічного профілю і структурного ремоделювання серця і судин.

Матеріали і методи. Дослідження проведено за протоколом одномоментного клінічного та виконане на кафедрі терапевтичних дисциплін та сімейної медицини ФПО Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Набір матеріалу здійснювався на базі КНП «Хмельницький обласний серцево-судинний центр» Хмельницької обласної ради у період з січня 2016 по квітень 2017 року. Відповідно до мети та завдань був розроблений дизайн дослідження, визначений обсяг клінічних, лабораторних та інструментальних методів обстеження.

Було проведено комплексне обстеження 160 пацієнтів з ГХ II стадії віком від 19 до 60 (у середньому $44,5 \pm 0,9$) років. Серед обстежених 47,5% склали пацієнти молодого (до 45 років, середній вік – $34,3 \pm 0,8$) і 52,5% – середнього віку (від 45 до 60 років, середній вік – $53,7 \pm 0,5$) за класифікацією ВООЗ (2012). Крім того в проведене дослідження свідомо була включена однакова кількість жінок і чоловіків (по 80 пацієнтів), які не розрізнялись за середнім віком ($p=0,98$).

У якості групи контролю нами було обстежено 27 практично здорових осіб віком від 19 до 56 років (у середньому $42,2 \pm 1,6$), у яких за допомогою клінічних й інструментальних даних була виключена суттєва соматична патологія. До цієї групи увійшло 16 (59,3%) чоловіків і 11 (40,7%) жінок ($p=0,17$). Статистично не визначено достовірності в різниці середнього віку в основній і контрольній групах хворих ($p=0,11$).

Критеріями включення в дослідження слугували: 1) верифікована ГХ II стадії (1-3 ступенів), згідно з Наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012 року та клінічними рекомендаціями з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESH) (2013 р., 2018 р.); 2) вік пацієнтів від 18 до 60 років; 3) інформаційна згода хворого брати участь у дослідженні.

Критеріями невиключення пацієнтів у дослідження розглядали: 1) ГХ I або III стадії згідно з чинними рекомендаціями (2013 р., 2018 р.); 2) вторинну АГ; 3) вік молодше 18 і старше 60 років; 4) захворювання ендокринної системи (цукровий діабет, патологія щитоподібної залози та інші); 5) супутні захворювання дихальної системи, шлунково-кишкового тракту і нирок, які супроводжуються порушеннями функції органів і потребують активного лікування; 6) зловживання алкоголем та важкі невропсихічні розлади.

Загальноклінічне обстеження включало детальне опитування, аналіз медичної документації, повне фізикальне обстеження з антропометричними вимірами, з розрахунком індексу маси тіла та вимірюванням АТ згідно з наказом № 384 від 24.05.12.

Лабораторні методи діагностики включали: визначення рівня глюкози, креатиніну, електролітів (Na^{2+} , K^{+}), ЗХ, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ та ХС ЛПННЩ.

Рівень альдостерону визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) методом ELISA з використанням реактивів IBL International GmbH (Канада). Забір крові для визначення гормону проводили натще, о 8:00, у положенні лежачи (після 10-ти

хвилинного відпочинку) із кубітальної вени у кількості 5 мл у вакуумну пробірку із активатором згортання крові.

Рівень галектину-3 у сироватці крові визначали за допомогою методу твердофазного ІФА з використанням набору реактивів Human Galectin-3 Platinum Elisa (Bender MedSystems GmbH, Австрія) та напівавтоматичного апарату для проведення ІФА – TECAN.

Стандартне інструментальне обстеження включало ЕКГ та ЕхоКГ. ЕхоКГ проводилась на ультразвуковому діагностичному сканері «HI VISION AVINS» («HITACHI», Японія) у положенні хворого на спині або на лівому боці. Дослідження було виконано в одномірному (М-), двомірному (В-), Д- (доплерівському) режимах сканування згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства та Європейського товариства з кардіоваскулярної візуалізації. Вимірювання лінійних розмірів серця здійснювали в М- та В-режимах, протягом декількох серцевих циклів. За допомогою ЕхоКГ у Д-режимі з кольоровим картуванням проводили вимірювання швидкостей раннього (Ve) та пізнього трансмітрального потоків (Va) (м/с), їх співвідношення (Ve/Va), час сповільнення раннього наповнення ЛПШ в діастолу (DT) та час ізвольомічного розслаблення ЛПШ (IVRT) (мс).

З метою вивчення індивідуального добового ритму АТ пацієнтам було проведено ДМАТ за допомогою апарату АВРМ-04 виробництва фірми «Meditech» (Угорщина). Вимірювання АТ і ЧСС проводили кожні 15 хвилин вдень (з 7 до 22 год.) і кожні 30 хвилин вночі (з 22 до 7 год.).

Структурний стан сонних артерій (СА) визначали на підставі оцінки величини товщини інтимедіа (ТІМ). Визначення ТІМ проводили на апараті ALOKA SSD-5000 ProSound PHD (Японія).

Статистичний аналіз отриманих даних виконували після створення бази даних в редакторі Microsoft Excel (2007) за допомогою пакету прикладних програм StatSoft «Statistica» v. 12.0 згідно з рекомендаціями [8].

Результати дослідження та їх обговорення. Результати розподілу різних рівнів галектину-3 у пацієнтів із ГХ II стадії молодого та середнього віку, осіб різної статі показав, що ВН рівень ($< 1,1$ нг/мл) нейрогормону був визначений нами у 43 (26,9%), ВП (від 1,1 до 2,4 нг/мл) – у 72 (45,0%) і ВВ ($> 2,4$ нг/мл) – у 45 (28,1%) осіб. Відповідно розподіл різних плазмових рівнів для альдостерону показав, що ВН рівні альдостерону (< 206 пг/мл) ми реєстрували у 40 (25,0%), ВП (від 206 до 325 пг/мл) – у 79 (49,4%) і ВВ (> 325 пг/мл) – у 41 (25,6%) пацієнтів (табл. 1).

У свою чергу, проаналізувавши випадки відповідності рівнів галектину-3 і альдостерону, ми встановили, що у 56,9% пацієнтів спостерігалось гармонійне поєднання однакових рівнів нейрогормонів: по 15,0% асоціацію ВН і ВВ і 26,9% – ВП рівнів. Такі дані, гіпотетично, можуть вказувати на певний патофізіологічний зв'язок між рівнями нейрогормонів у пацієнтів із маніфестованою ГХ.

При аналізі рівнів галектину-3 і альдостерону в залежності від віку пацієнтів були отримані прин-

ципово різні дані нейрогормонів. Насамперед це стосувалось достовірно вищої частоти реєстрації ВВ рівня галектину-3 (> 2,4 нг/мл) у пацієнтів середнього у порівнянні з хворими молодого віку (34,6% проти 21,0%, $p=0,05$), на відміну від рівня альдостерону, рівень якого не залежав від віку обстежуваних осіб ($p>0,40$).

Проведений аналіз порівняння медіан рівнів нейрогормонів між хворими з АГ II стадії і її різним ступенем показав, що пацієнти з АГ II стадії 1 ступеня мали достовірно менші рівні галектину-3 і альдостерону, ніж пацієнти з АГ II стадії 2 та 3 ступенів (1,34 проти 2,08 і 2,09 нг/мл, $p<0,05$; 296 і 303 проти 243 пг/мл, відповідно, $p=0,04$ і $0,02$).

Таблиця 1
Розподіл випадків з різним рівнем галектину-3 і альдостерону в пацієнтів з ГХ II стадії молодого і середнього віку

n=160		Альдостерон, пг/мл		
		ВН < 206 пг/мл	ВП 206-325 пг/мл	ВВ > 325 пг/мл
Галектин-3, нг/мл	ВН < 1,1 нг/мл	24 (15,0%)	18 (11,3%)	1 (0,6%)
	ВП 1,1-2,4 нг/мл	14 (8,8%)	43 (26,9%)	16 (10,0%)
	ВВ > 2,4 нг/мл	2 (1,3%)	18 (11,3%)	24 (15,0%)

Аналогічний аналіз був проведений у групах пацієнтів з різною тривалістю АГ та рівнем галектину-3 і альдостерону. Порівняння медіани величини рівня галектину-3 показало достовірно нижче значення показника в групі з гіпертензивним анамнезом до 5 років у порівнянні з анамнезом 5-10 і більше 10 років (1,22 проти 2,12 і 2,05 пг/мл, $p<0,05$). З іншого боку, ми не спостерігали достовірних розбіжностей у рівнях альдостерону у групах хворих з різною тривалістю гіпертензивного анамнезу, що демонструвало відсутність залежності рівня гормону від тривалості АГ у пацієнтів молодого і середнього віку.

Аналіз плазмових рівнів галектину-3 і альдостерону в залежності від наявності загально визначених ФР в основній групі хворих свідчив про певну асоціацію між рівнями нейрогормонів з такими ФР, як ожиріння і дисліпідемія. Так, рівні галектину-3 та альдостерону були достовірно вищими в пацієнтів із ожирінням, на відміну від хворих з нормальною масою тіла (2,57 проти 1,22 нг/мл, $p<0,0001$; 326 проти 221 пг/мл, $p<0,0001$) і у випадках із дисліпідемією, на відміну від хворих з нормальним рівнем проатерогенних ліпідів (2,16 проти 1,32 нг/мл, $p=0,002$; 303 проти 222 пг/мл, $p=0,003$).

Не менш цікавим виявився аналіз характеру змін плазмових рівнів галектину-3 і альдостерону та кількості виявлених ФР. Звертало увагу, що рівень галектину-3 був практично однаковим у разі відсутності і при наявності 1-го будь-якого ФР (1,32 і 1,30 нг/мл відповідно, $p=1,00$), починаючи з 2-ох ФР рівень галектину-3 прогресивно зростає від 2,19 до 2,35 нг/мл. Це отримує статистичну достовірність з хворими з відсутніми ФР (з 2-ма ФР визначена лише тенденція до достовірності, $p=0,07$) і з групою з 1-им ФР ($p<0,02$).

Результати аналізу рівня альдостерону в за-

лежності від кількості виявлених ФР показали, що у випадках реєстрації від 2 до 4 ФР спостерігався достовірно вищий плазмовий рівень гормону в порівнянні з випадками відсутності або наявності 1 ФР (295, 310 і 338 проти 212 і 232 пг/мл відповідно, $p<0,05$). Крім того достовірна різниця рівня гормону була зафіксована між групою з 4 у порівнянні з 2 ФР (338 проти 295 пг/мл, $p=0,03$).

Результати рангового непараметричного кореляційного аналізу Спірмена між випадками з однаково зміненими рівнями галектину-3 і альдостерону (рис. 1) продемонстрували наявність статистично значимого зв'язку між асоціацією нейрогормонів і наявністю дисліпідемії ($R=0,24$, $p=0,03$), ступенем АГ ($R=0,30$, $p=0,01$), загальною кількістю визначених серцево-судинних ФР ($R=0,45$, $p<0,0001$) і ожирінням (у рівній мірі і його ступенем) ($R=0,72$, $p<0,0001$).

Звертало увагу, що найбільш тісна асоціація підвищених рівнів нейрогормонів була визначена з ожирінням ($IMT > 30$ кг/м²), яке є свідченням наявності метаболічного синдрому в пацієнтів із ГХ. Таким чином, у пацієнтів з ГХ II стадії молодого і середнього віку, асоціація ВВ рівнів галектину-3 і альдостерону, насамперед, пов'язана з метаболічними порушеннями, серед яких слід виділити ожиріння і оцінка перебігу АГ, проведений нами дисліпідемію.

Аналіз показників ДМАТ, як найбільш інформативна в двох напрямках: перший – проаналізовані рівні офісного АТ і ЧСС, які визначені на 1-му візиті пацієнта ($n=160$) і другий – оцінено дані добового моніторингу АТ за результатами 24-годинного спостереження ($n=119$). Отримані дані свідчили про принципові статево-вікові відмінності в показниках офісного АТ і характері добового профілю АТ у пацієнтів із ГХ II стадії молодого і середнього віку.

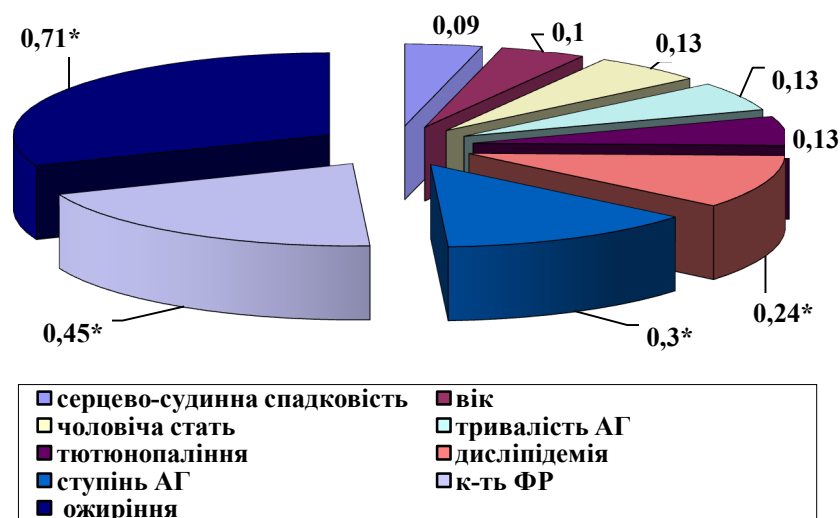


Рис. 1. Величина коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена між асоціацією з поєднанням однакових градацій рівнів галектину-3 і альдостерону з різними клінічними характеристиками

Примітка. Коефіцієнти кореляції, позначені «*», виявились статистично достовірними ($p < 0,05$).

Було з'ясовано, що на відмінну від жінок, у чоловіків, при відсутності суттєвих змін у рівнях офісного АТ, реєструвались більш суттєві порушення показників ДМАТ за рахунок збільшення величини САТ ден (156 проти 149 мм рт. ст., $p=0,03$), Сер АТ ден (117 проти 110 мм рт. ст., $p=0,02$), ВСАТ доб (18 проти 15 мм рт. ст., $p=0,001$), ВСАТ ден (17 проти 13 мм рт. ст., $p=0,005$) і ВДАТ доб (15 проти 12 мм рт. ст., $p=0,02$), тенденція до зростання випадків з профілем «non-dipper» (46,9% проти 38,2%) і «night-reakers» (9,4% проти 3,6%), визначених за динамікою САТ. Натомість у пацієнтів жіночої статі було визначено лише збільшення величини ШРП САТ (10 проти 7 мм рт. ст./год, $p=0,05$).

Крім того, результати дослідження демонстрували, що у пацієнтів середнього, на відміну від молодого віку, визначався суттєво вищий рівень офісного САТ (154 проти 147 мм рт. ст., $p=0,03$), ПАТ (62 проти 56 мм рт. ст., $p=0,04$) і ВСАТ (11 проти 6 мм рт. ст., $p=0,008$) при вимірюванні АТ на 1-му візиті і збільшення величини САТ доб (153 проти 146 мм рт. ст., $p=0,03$), САТ ден (158 проти 150 мм рт. ст., $p=0,01$), Сер АТ доб (112 проти 107 мм рт. ст., $p=0,04$), Сер АТ ден (117 проти 111 мм рт. ст., $p=0,05$), ВСАТ доб (19 проти 15 мм рт. ст., $p=0,04$) і ВСАТ ніч (16 проти 12 мм рт. ст., $p=0,05$), суттєве зростання частоти випадків з патологічним профілем «non-dipper» (44,4% проти 26,8%, $p=0,04$), визначеним за рівнем САТ ($p < 0,05$). При цьому вікові зміни в показниках офісного АТ і характері його добової регуляції визначались, насамперед, в осіб чоловічої статі, хворих на ГХ II стадії.

Аналіз даних ЕхоКГ (табл. 2) проведений за наступним сценарієм: були проаналізовані загальновідомі структурно-функціональні ЕхоКГ-параметри, відносні розміри/об'єми ЛП, варіант структурно-геометричного ремоделювання ЛШ за Ganau і діастолічного трансмітрального кровоплину (ДТК). Крім

того, було проведено визначення структурного стану СА на підставі оцінки величини ТІМ.

У пацієнтів з ГХ II стадії молодого і середнього віку чоловіча стать асоціюється з більш важкими структурно-функціональними порушеннями ЛШ у порівнянні з жінками, а саме: збільшенням КДР (50 проти 47 мм, $p < 0,0001$), ТЗЛШд (11,4 проти 11,0 мм, $p=0,02$), ТМШПд (11,2 проти 11,0 мм, $p=0,006$), ДА (35 проти 33 мм, $p=0,0008$), ПШ (27 проти 25 мм, $p=0,02$), ІММЛШ (124 проти 108 г/м², $p=0,005$), МСд (156 проти 140 дин/см², $p=0,006$), ЛП (38 проти 35 мм, $p < 0,0001$), ІЛП (відбувалось лише при перерахунку на зріст в ступені^{2,7} (9 проти 8 мм/м^{2,7})), ОЛП (69 проти 58 мл, $p < 0,0001$), ІОЛП (при перерахунку як на площу тіла (34 проти 31 мл/м², $p < 0,0001$), так і зріст в ступені^{2,7} (15 проти 14 мл/м^{2,7})), ЛП/ПШ (1,20 проти 1,11, $p=0,0002$); зменшенням V_e (0,9 проти 1,00 м/с, $p=0,0006$) і збільшенням ДТ (180 проти 170 мс, $p < 0,0001$); збільшенням ригідного і зменшенням нормального типу ДТК (87,5% проти 71,3% і 12,5% проти 28,7% відповідно, $p=0,01$).

Зазначені статеві відмінності в структурно-функціональних показниках набували найбільших масштабів саме в чоловіків молодого віку (у порівнянні з жінками реєстрували збільшення КДР (51 проти 42 мм, $p < 0,0001$), ТМШПд (11,1 проти 10,0 мм, $p=0,007$), ПШ (27 проти 23 мм, $p=0,01$), ПП (32 проти 30 мм, $p=0,02$), ЛП (38 проти 34 мм, $p < 0,0001$), ІММЛШ (123 проти 88 г/м², $p=0,004$), ІММЛШ (49 проти 40 г/м^{2,7}), МСд (155 проти 123 дин/см², $p=0,005$) і ДТ (178 проти 170 м/с, $p=0,007$) та зменшення V_e (1,00 проти 1,10 м/с, $p=0,005$), ІVRT (74 проти 80 м/с, $p=0,02$).

У той же час статеві відмінності в середньому віці проявлялись лише ознаками гемодинамічного переважання ЛП (у порівнянні з жінками, у чоловіків визначали збільшення ДА (36 проти 33 мм, $p=0,001$), ЛП (40 проти 36 мм, $p=0,04$), ОЛП (70 проти 58 мл, $p < 0,0001$), ІОЛП (34 проти 30 мл/м²,

$p=0,0003$), ЛП/ПП (1,22 проти 1,12, $p=0,04$) і зменшення випадків з нормальною геометрією (0% проти 14,6%, $p=0,009$) та збільшення випадків концентричного ремоделювання ЛШ (32,6% проти 0%, $p<0,0001$). Таким чином, слід констатувати той факт, що в пацієнтів з ГХ II стадії статеві відмінності в молодому та середньому віці асоційовані з різним за характером порушеннями структурно-функціонального стану серця.

З іншого боку було з'ясовано, що в пацієнтів з ГХ II стадії середній вік, на відміну від молодого, асоційований з більш важкими структурними і функціональними порушеннями міокарда – збільшення КДР (50 проти 47 мм, $p=0,02$), КСР (33 проти 31 мм, $p=0,04$), ТЗЛШд (11,6 проти 11,0 мм, $p=0,0001$), ТМШПд (11,2 проти 10,3 мм, $p=0,0005$), ДА (35 проти 32 мм, $p=0,001$), ПШ (27 проти 25 мм, $p=0,01$), ІММЛШ (124 проти 110 $г/м^2$, $p=0,001$), МСс (201 проти 178 $дин/см^2$, $p=0,001$), МСд (155 проти 139 $дин/см^2$, $p=0,004$), ЛП (38 проти 36 мм, $p=0,01$). Звертає увагу факт наявності достовірних розбіжностей у величинах ІММЛШ (58 проти 45 $г/м^2$, $p<0,0001$), ЛП (9 проти 8 $мм/м^2$, $p=0,001$) ІОЛП (15 проти 14 $мл/м^2$, $p=0,03$), розрахованих на зріст пацієнтів у ступені ^{2,7}, зменшення випадків з концентричним ремоделюванням (14,3% проти 31,6%, $p=0,009$) і збільшення – концентричної гіпертрофії ЛШ (63,1%

проти 40,8%, $p=0,005$); зменшення Ve (0,9 проти 1,00 м/с, $p<0,0003$), Ve/Va (0,91 проти 1,20, $p=0,0003$) і збільшення ДТ (180 проти 170 м/с, $p<0,0001$) і E/e' серед (7,4 проти 6,7, $p=0,01$); збільшення ригідного і зменшення нормального типу ДТК ($p<0,05$). Ці дані практично відтворювались в жіночій популяції гіпертоніків і виглядали досить скромно в чоловічій – спостерігали лише зменшення випадків з нормальною геометрією ЛШ (0% проти 18,9%, $p=0,003$); зменшення Ve і збільшення - E/e' серед; збільшення ригідного і зменшення нормального типу ДТК ($p<0,05$). Отже, результати проведеного дослідження демонструють значення вікового чинника в характері структурно-функціональних порушень у пацієнтів з ГХ II стадії від молодого до середнього віку, що особливо переконливо проявляється в жіночій популяції гіпертоніків.

Крім того проведене дослідження показало, що в 45,6% пацієнтів з ГХ II стадії молодого і середнього віку визначаються ознаки структурного ремоделювання сонних артерій, які характеризуються величиною ТІМ > 0,9 мм, при відсутності ознак атеросклеротичних бляшок у цих басейнах. Величина ТІМ, на думку більшості експертів, є одним з найбільш інформативних маркерів наявності ураження органів-мішеней і структурного ураження судин.

Таблиця 2

Об'єднані дані результатів ЕхоКГ-дослідження в пацієнтів із ГХ II стадії молодого і середнього віку в статеві-віковому контексті

Статеві відмінності	Вікові відмінності
У загальній групі (n=160)	У загальній групі (n=160)
1	2
У чоловіків порівняно з жінками реєстрували: збільшення КДР, ТЗЛШд, ТМШПд, ДА, ПШ, ІММЛШ ($г/м^2$), МСд, ЛП, ІЛП ($мм/м^2$), ОЛП, ІОЛП ($мл/м^2$ і $мл/м^2$) і ЛП/ПП ($p<0,03$); зменшення Ve і збільшення ДТ ($p<0,0007$); збільшення ригідного і зменшення нормального типу ДТК ($p=0,01$)	У пацієнтів середнього, у порівнянні з молодим віком спостерігали: збільшення КДР, КСР, ТЗЛШд, ТМШПд, ДА, ПШ, ІММЛШ ($г/м^2$), МСс, МСд, ЛП, ІЛП ($мм/м^2$) і ІОЛП ($мл/м^2$) ($p<0,05$); збільшення – з КГ ЛШ ($p<0,01$) і зменшення випадків з КР ЛШ і збільшення ДТ і E/e' серед і зменшення Ve , Ve/Va і ($p<0,02$); збільшення ригідного і зменшення нормального типу ДТК ($p=0,003$)
У молодих пацієнтів (n=76)	У чоловіків (n=80)
У чоловіків порівняно з жінками реєстрували: збільшення КДР, ТМШПд, ПШ, ПП, ЛП, ІММЛШ ($г/м^2$ і $г/м^2$) і МСд ($p<0,03$); зменшення Ve , ІVRT і збільшення ДТ ($p<0,03$); збільшення ригідного і зменшення нормального типу ДТК ($p<0,05$)	У пацієнтів середнього, спостерігали: зменшення випадків з НГ ЛШ ($p=0,003$); зменшення Ve і збільшення - E/e' серед ($p<0,05$); збільшення ригідного і зменшення нормального типу ДТК ($p<0,05$); У пацієнтів молодого реєстрували: збільшення ДА ($p=0,01$)
У пацієнтів середнього віку (n=84)	У жінок (n=80)
У чоловіків у порівнянні з жінками реєстрували: збільшення ДА, ЛП, ОЛП, ІОЛП ($мл/м^2$) і ЛП/ПП ($p<0,05$); зменшення випадків з НГ ЛШ і збільшення – з КР ЛШ ($p<0,001$); збільшення ригідного і зменшення нормального типу ДТК ($p<0,05$)	У пацієнтів середнього віку реєстрували: збільшення КДР, ТЗЛШд, ТМШПд, ПШ, ПП, ІММЛШ ($г/м^2$ і $г/м^2$), МСд, ЛП і ІЛП ($мм/м^2$) і ІОЛП ($мл/м^2$) ($p<0,04$); зменшення випадків з КР ЛШ і збільшення – з КГ ЛШ ($p<0,005$); зменшення Ve , ІVRT, Ve/Va і збільшення - ДТ і E/e' серед ($p<0,05$); збільшення ригідного і зменшення нормального типу ДТК ($p<0,05$)

Примітка. ДТК – діастолічний трансмітральний кровоплин, НГ – нормальна геометрія, КР – концентричне ремоделювання, КГ – концентрична гіпертрофія.

Враховуючи відсутність прямої гіпертензивної дії галектину-3 і прямий кореляційний зв'язок середньої сили між ним і альдостероном ($R=0,64$), який має беззаперечні прогіпертензивні ефекти, неможливо було виключити факт впливу на проаналізовані показники саме альдостерону. Саме тому наведені вище аргументи спонукали нас до проведення повторного аналізу після попереднього вирівнювання груп за величиною альдостерону. Саме такий статистичний підхід надавав можливість говорити про вплив рівня галектину-3 на проаналізовані показники. Слід сказати, що після попереднього аналізу по вирівнюванню величини альдостерону в групах з ВН, ВП і ВВ рівнем галектину-3 нам не вдалось отримати позитивного результату і вивести групи на статистично однакові рівні альдостерону зі збереженням їх репрезентативності (кількість хворих у нових групах складала: $n=13, 28$ і 17 відповідно). У подальшому, з цього приводу, аналіз по вирівнюванню величини альдостерону був проведений у двох групах галектину-3: перша – з рівнем гормону $\leq 2,0$ нг/мл і друга – $> 2,0$ нг/мл відповідно (величина $2,0$ була взята як медіана для плазмового рівня галектину-3 в основній клінічній групі хворих, $n=160$) при цьому була збережена репрезентативність виділених груп хворих ($n=48$ і 47 відповідно). При цьому рівень альдостерону в групах після вирівнювання склав 276 ($234; 308$) і 303 ($256; 311$) пг/мл відповідно, $p=0,16$.

Хоча рівень галектину-3 не має доведеного впливу на рівень АТ, для збереження логістики аналізу нами проведений аналогічний аналіз з різним рівнем альдостерону після попереднього вирівнювання величини галектину-3. Як і для рівня галектину-3 були взяті 2 групи: 1-а – з рівнем альдостерону ≤ 290 ($n=40$) і 2-а – з рівнем > 290 пг/мл ($n=47$). Рівень галектину-3 після вирівнювання склав – $1,83$ ($1,47; 2,20$) і $2,16$ ($1,45; 2,33$) нг/мл відповідно, $p=0,12$.

Отримані дані свідчили про відсутність певних залежностей рівня галектину-3 з показниками офісного вимірювання і даними 24-годинного моніторингу АТ, що ставить під сумнів прямий патофізіологічний зв'язок галектину-3 з характером циркадної регуляції АТ.

При аналізі альдостерону було отримано, що плазмовий рівень > 290 пг/мл, порівняно із рівнем < 290 пг/мл, був асоційований з суттєво вищими величинами офісного САТ (158 проти 142 мм рт. ст., $p=0,002$), ДАТ (98 проти 86 мм рт. ст., $p=0,005$), величини ВСАТ (14 проти 4 мм рт. ст., $p=0,0002$), ЧСС (78 проти 64 , $p=0,01$) і співвідношення ЧСС/ПАТ ($1,30$ проти $1,14$, $p=0,04$); збільшенням величин ЧСС ден (78 проти 70 , $p=0,005$) і ЧСС ніч (67 проти 60 , $p=0,02$) при суттєво не зміненому Ці ($1,17$ проти $1,16$, $p=0,75$), САТ доб (154 проти 146 мм рт. ст., $p=0,04$), ДАТ ден (98 проти 92 мм рт. ст., $p=0,03$), ДАТ ніч (87 проти 81 мм рт. ст., $p=0,02$), Сер АТ доб (113 проти 105 мм рт. ст., $p=0,03$) і Сер АТ ніч (108 проти 96 мм рт. ст., $p=0,04$), ІНТ ден (43 проти 35 , $p=0,03$), ВСАТ доб (20 проти 14 мм рт. ст., $p=0,04$) і ВСАТ ніч (15 проти 9 мм рт. ст., $p=0,02$), ВДАТ ніч (12 проти 7 мм рт. ст., $p=0,04$), ШРП САТ (12 проти 6 мм рт. ст., $p=0,009$) і ШРП ДАТ (9 проти 4 мм рт. ст., $p=0,04$) та зменшенні величин Ді САТ (6 проти 13 , $p=0,006$) і Ді

ДАТ (9 проти 16 , $p=0,02$); зменшенням випадків з профілем «dipper» ($63,3\%$ проти $36,6$, $p=0,03$) за змінами САТ і збільшенням – з профілем «non dipper» ($20,0\%$ проти $43,9$, $p=0,03$) та зменшенням – «over dipper» ($16,7\%$ проти $2,4\%$, $p=0,04$), оцінених за змінами ДАТ ($p<0,05$). Останні дані чітко демонструють наявність патофізіологічного зв'язку плазмового рівня альдостерону з рівнем АТ у хворих з ГХ II стадії молодого і середнього віку.

Наступним етапом нашого дослідження стало вивчення впливу різних рівнів галектину-3 і альдостерону на структурно-функціональний стан міокарда. Так, у ході аналізу був отриманий більш вагомий патофізіологічний вплив плазмового рівня галектину-3, на відміну від альдостерону, на показники структурно-функціонального стану серця, що може передбачати більш важкий перебіг АГ при підвищенні рівня цього чинника.

Продемонстровано, що плазмовий рівень галектину-3 $> 2,0$, на відміну від рівня $\leq 2,0$ нг/мл, супроводжується суттєвим збільшенням КСР (33 проти 31 мм, $p=0,02$), ТЗЛШД ($11,5$ проти $11,0$ мм, $p=0,01$), ТМШПд ($11,2$ проти $10,6$ мм, $p=0,02$), ДА (35 проти 32 мм, $p=0,04$), ПП (33 проти 31 мм, $p=0,003$), ІММЛШ (55 проти 47 г/м^{2,7}, $p=0,04$), МСс (197 проти 173 дин/см², $p=0,004$), МСд (154 проти 139 дин/см², $p=0,03$), ОЛП (66 проти 61 мл, $p=0,02$), ІЛП (9 проти 7 мм/м^{2,7}, $p=0,04$) і ІОЛП (35 проти 32 мл/м^{2,7}, $p=0,03$), збільшенням випадків з концентричною гіпертрофією ($57,4\%$ проти $35,4\%$, $p=0,03$) і зменшенням ($2,1\%$ проти $14,6\%$, $p=0,03$) з нормальною геометрією ЛШ; збільшенням величин V_a ($1,05$ проти $0,88$ м/с, $p=0,004$), IVRT (84 проти 72 мс, $p=0,006$), ДТ (182 проти 170 мс, $p=0,01$), E/e' серед ($8,5$ проти $6,0$, $p<0,0001$) і зменшенням – V_e ($0,95$ проти $1,10$ м/с, $p=0,02$) і V_e/V_a ($0,90$ проти $1,18$, $p=0,0006$); збільшенням випадків ригідного ($91,5\%$ проти $75,0\%$, $p=0,03$) і зменшенням нормального типу ДТК ($8,5\%$ проти $25,0\%$, $p=0,03$); збільшенням величини ТІМ ($0,95$ проти $0,85$ мм, $p=0,01$) і частоти випадків з ТІМ $> 0,9$ мм ($51,1\%$ проти $27,1\%$, $p=0,02$) СА.

З іншого боку нами доведено, що рівень альдостерону > 290 пг/мл, в порівнянні з рівнем ≤ 290 пг/мл, асоціюється лише зі збільшенням величини ІЛП (20 проти 18 мм/м², $p=0,001$) і ІОЛП (35 проти 32 мм/м², $p=0,001$), розрахованих на площу тіла пацієнтів.

Крім того, методом множинної лінійної покрокової регресії було визначено найбільш інформативні (з найбільшою величиною коефіцієнта детермінації) комбінації клініко-інструментальних ознак, які можуть свідчити про певний вплив нейрогормонів на перебіг АГ у пацієнтів із АГ II стадії молодого та середнього віку. Для кожного нейрогормону (альдостерону та галектину-3) був проведений окремих аналіз та було проаналізовано 134 клінічні, інструментальні та лабораторні показники.

Залучаючи до уваги попередні дані стосовно величини коефіцієнтів детермінації для різних груп чинників, слід було допустити, що плазмовий рівень галектину-3 $> 2,4$ нг/мл супроводжувався, з клінічної точки зору, наявністю метаболічних ФР (насамперед, ожирінням), а з патофізіологічної – гіперактивацією

РААС, яка підтверджувалась підвищенням рівня альдостерону > 298 пг/мл у плазмі крові. Із позиції клінічних наслідків рівень галектину $> 2,4$ нг/мл в плазмі буде характеризуватись більш важким структурним ремоделюванням серцево-судинної системи в порівнянні з загальною популяцією пацієнтів із ГХ II стадії молодого і середнього віку, а саме наявністю концентричної гіпертрофії з порушенням релаксації міокарда і більш важким гемодинамічним перевантаженням передсердь та структурним ремоделюванням СА. Останнє чітко демонструє більш важкий перебіг ГХ у хворих з вмістом галектину-3 $> 2,4$ пг/мл у плазмі. Встановлено, що найбільш інформативним інструментальним маркером ВВ рівня галектину-3 в пацієнтів з ГХ молодого і середнього віку – ТІМ $> 0,91$ мм і ІОЛП > 34 мл/м². Отже, в пацієнтів з ГХ II стадії молодого і середнього віку рівень галектину-3 в плазмі слід розглядати в якості нейрогуморального маркера, який асоційований з наявністю метаболічних ФР (насамперед, ожирінням) і більш важким структурно-функціональним ураженням серцево-судинної системи (наявне більш важке структурне ремоделювання судин і гемодинамічне перевантаження серця).

Рівень альдостерону > 325 пг/мл у плазмі пацієнтів із ГХ II стадії молодого і середнього віку буде характеризуватись більш високими цифрами АТ і більш злоякісним профілем циркадної регуляції АТ (неадекватне зниження АТ в нічний час і зростання фонові нічної ЧСС), а можливо, і вищим відсотком випадків з резистентною АГ. Останнє у поєднанні з асоціацією (не менше 2) значимих ФР (насамперед, ожирінням) і більш високим рівнем галектину-3 $> 2,7$ нг/мл у плазмі крові буде обумовлювати значно вищий серцево-судинний ризик і значно вищу ймовірність ускладнень у цих пацієнтів порівняно з загальною популяцією гіпертоніків того ж віку.

Наявність у цих пацієнтів ознак перевантаження ЛП і зростання діастолічного міокардіального стресу можливо розглядати як результат високого АТ, з одного боку, і як ранні прояви проремодельючого ефекту галектину-3 з іншого.

Отже, у пацієнтів з ГХ II стадії молодого і середнього віку рівень альдостерону в плазмі може слугувати нейрогуморальним маркером, який асоційований з більш високим рівнем середнього АТ за добу, метаболічними ФР (насамперед, ожирінням) і більш високим рівнем проремодельючого нейрогормону галектину-3. Останнє надає всі підстави розглядати цих пацієнтів як групу з більш важким перебігом ГХ, які потребують максимально ефективної кардіо- і вазопротекції (не виключено із застосуванням препаратів, що володіють антиальдостероновими властивостями) з метою підвищення ефективності лікування.

Висновки:

1. Доведена асоціація рівнів нейрогормонів – галектину-3 і альдостерону з наявністю і ступенем АГ, дисліпідемією, наявністю і сумарною кількістю факторів ризику і величиною ІМТ. Виявлена додаткова асоціація рівня галектину-3 з віком пацієнтів і тривалістю гіпертензивного анамнезу. Продемонстрований значимий кореляційний зв'язок ($R=0,64$;

$p<0,0000$) між рівнем галектину-3 і альдостерону в пацієнтів із ГХ II стадії і відсутність такого зв'язку в здорових осіб ($R=-0,28$; $p=0,16$).

2. Показано, що в пацієнтів з ГХ II стадії молодого і середнього віку чоловіча стать і вік асоційовані з вищими цифрами АТ і більш важкими порушеннями добової регуляції АТ. Більш переконливі статеві відмінності характерні для осіб чоловічої статі, у той час як вікові – для середнього віку.

3. Доведено, що в пацієнтів із ГХ II стадії молодого і середнього віку більш високий вміст альдостерону в плазмі крові (> 290 проти ≤ 290 пг/мл) асоційований з суттєво вищими величинами офісного АТ і більш важкими порушеннями добової регуляції АТ і ЧСС ($p<0,05$) при відсутності такого зв'язку для галектину-3 ($\leq 2,0$ проти $> 2,0$ нг/мл). З'ясовано, що в пацієнтів з ГХ II стадії молодого і середнього віку чоловіча стать і вік асоційовані з більш важкими порушеннями структурно-функціонального стану міокарда. Більш переконливі статеві відмінності були характерні для середнього віку, у той час як вікові – для жінок. Не виявлено асоціацій характеру структурного ремоделювання сонних артерій зі статтю і віком пацієнтів.

4. Продемонстровано, що в пацієнтів із ГХ II стадії молодого і середнього віку більш високий вміст галектину-3 у плазмі крові ($>2,0$ проти $\leq 2,0$ нг/мл) асоційований з більш важкими порушеннями структурно-функціонального стану міокарда; збільшенням величини ТІМ і частоти випадків з ТІМ $> 0,9$ мм сонної артерії ($p<0,05$). У свою чергу більш високий рівень альдостерону (> 290 проти ≤ 290 пг/мл) виявляє асоціацію лише зі збільшенням індексів розміру/об'єму ЛП.

5. Доведено, що для пацієнтів з ГХ II стадії молодого та середнього віку і відносно високим рівнем галектину-3 характерним буде наступний клінічний профіль: гіпертензивний анамнез > 4 років ($r^2=0,19$; $p=0,002$); вміст альдостерону у плазмі крові > 298 пг/мл ($r^2=0,62$; $p<0,00000$); наявність метаболічної асоціації – ІМТ > 30 кг/м² + дисліпідемія ($r^2=0,63$; $p<0,00000$); наявність гемодинамічної асоціації – КГ + Е/е' серед $> 7,2$ + ІОЛП > 34 мл/м² ($r^2=0,34$; $p=0,00002$) і ТІМ $> 0,91$ мм ($r^2=0,36$; $p<0,0000$).

З'ясовано, що для пацієнтів з ГХ II стадії молодого та середнього віку і відносно високим рівнем альдостерону характерним буде наступний клінічний профіль: вміст галектину-3 у плазмі крові $> 2,7$ нг/мл ($r^2=0,62$; $p<0,00001$); 2 або 3 ступінь АГ ($r^2=0,17$; $p=0,009$); величина нічної ЧСС > 62 ($r^2=0,20$; $p=0,02$); наявність гіпертензивної асоціації – СерАТдоб > 107 мм рт. ст. + ВСАТн > 15 мм рт. ст. + профіль «non-dipper» за САТ ($r^2=0,52$; $p<0,00001$); наявність метаболічної асоціації – ІМТ > 30 кг/м² + не менше 2 інших факторів ризику ($r^2=0,43$; $p<0,0001$) і наявність гемодинамічної асоціації – ІОЛП > 32 мл/м² + МСд > 152 дин/см² ($r^2=0,42$; $p<0,0001$).

References:

1. Handziuk VA, Diachuk DD, Kondratiuk NIu. Dynamika zakhvoriuvanosti ta smertnosti vnaslidok khvorob systemy krovoobihu v Ukraini (rehionalnyi

- аспект). *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2017; 2:319-323.
- Onyshchuk TP. Vyznachennia plazmovoho rivnia halektynu-3 u patsiientiv iz hipertoničnoiu khvoroboio II stadii molodoho ta serednoho viku. *Bukovynskiy medychniy visnyk*. 2018; 22(4):98-106. [in Ukrainian].
 - Onyshchuk TP. Plazmovyi riven aldosteronu v khvorykh na hipertoničnu khvorobu zalezno vid henderno-vikovykh i klinichnykh kharakterystyk. *Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy*. 2018; 3:10-16. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/VSG_2018_3_4 [in Ukrainian].
 - Ivanov V, Onyshchuk T, Vysochanskyi O. Nature of correlations and dependence of plasma concentrations of galectin-3 and aldosterone on different clinical characteristics in male and female patients with arterial hypertension. *Georgian medical news*. 2019; 12(297):74-79. [in Ukrainian].
 - Grübler MR, Delgado G, Kleber M, et al. Effect of Galectin-3 on Aldosterone-Associated Risk of Cardiovascular Mortality in Patients Undergoing Coronary Angiography. *The American Journal of Cardiology*. 2020; Jul, 127:9-15. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.04.017.
 - Nar G, Aksan G, Gorgulu O, Inci S, Soyulu K, Ozdemir M, Sahin M. Galectin-3 as a novel biomarker for the diagnosis of essential hypertension with left ventricular hypertrophy. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2016; 33(3):123-128.
 - He XW, Li WL, Li C, Liu P, Shen YG, Zhu M, Jin XP. Serum levels of galectin-1, galectin-3, and galectin-9 are associated with large artery atherosclerotic stroke. *Scientific reports*. 2017; 7(1):1-9.
 - Rebrova OJu. *Statisticheskij analiz medicinskih danyh. Prymenenye paketa prikladnyh prohrann STATISTICA*. Moskva: MedjaSfera. 2006. P.312. [in Russia].

УДК 616.12-008.331.1:577.112+575.113+577.175.532
РОЛЬ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ - ГАЛЕКТИНА-3 И АЛЬДОСТЕРОНА В ФОРМИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТА И ВЛИЯНИЕ НА СТРУКТУРНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА И СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ РАЗНОГО ВОЗРАСТА И ПОЛА

Н.Ю. Осовская, Т.П. Онищук, Е.В. Юзвизи́на,
Н.В. Щепина, О.Л. Баранова, Ю.В. Савицкая

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, кафедра терапевтических дисциплин и семейной медицины факультета последипломного образования, г. Винница, Украина, ORCID ID: 0000-0002-6926-216X, ORCID ID: 0000-0002-6268-4984, e-mail: vra4ixa@ukr.net, ORCID ID: 0000-0003-1403-0035, ORCID ID: 0000-0001-9048-9089, ORCID ID: 0000-0002-4320-3137,

ORCID ID: 0000-0002-9794-4483

Резюме. Статья посвящена изучению актуальной задачи современной кардиологии, которая касается усовершенствования прогнозирования течения гипертонической болезни (ГБ) II стадии у пациентов молодого и среднего возраста на основании изучения роли половых гормонов и нейрогормональных факторов - галектина-3 и альдостерона в формировании клинического профиля и структурного ремоделирования сердца и сосудов. Исследование проведено по протоколу сиюминутного клинического и выполнено на кафедре терапевтических дисциплин и семейной медицины ФПО Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова. Набор материала осуществлялся на базе КНП «Хмельницкий областной сердечно-сосудистый центр» Хмельницкого областного совета в период с января 2016 по апрель 2017 года. Согласно цели и задач был разработан дизайн исследования, определен объем клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования.

Доказано ассоциации различных клинико-инструментальных факторов с уровнем нейrogормонов в плазме и выяснены наиболее ценные клинико-инструментальные показатели, которые могут определять прогноз у пациентов с ГБ II стадии молодого и среднего возраста. Такие показатели, как ожирение, ТИМ сонных артерий > 0,91 мм и ИОЛП > 34 мл/м² (ЭхоКГ) свидетельствуют о наличии относительно высокого уровня галектина-3. В свою очередь, для относительно высокого уровня альдостерона это ожирение, профиль «non-dipper» по САД (СМАД), ИОЛП > 32 мл/м² (ЭхоКГ) и средненочная ЧСС > 62 (СМАД).

При определении относительно высокого уровня галектина-3 и/или альдостерона следует предусматривать более тяжелое течение АГ, а пациента следует отнести к группе высокого риска возникновения осложнений со стороны сердца и сосудов и, возможно, рассмотреть более раннее назначение антагонистов минералокортикоидных рецепторов.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, альдостерон, галектин-3, ремоделирование миокарда, суточное мониторирование артериального давления.

UDC 616.12-008.331.1:577.112+575.113+577.175.532
THE ROLE OF NEUROHORMONAL FACTORS - GALECTIN-3 AND ALDOSTERONE IN THE FORMATION OF THE CLINICAL PROFILE OF THE PATIENT AND THE INFLUENCE ON THE STRUCTURAL REMODELING OF THE HEART AND VESSELS IN PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE

N.Y. Osovskaya, T.P. Onyshchuk, O.V. Iuzvyshyna,
N.V. Shchepina, O.L. Baranova, Y.V. Savitska

National Pirogov Memorial Medical University, Department of Therapeutic Disciplines and Family

Medicine of the Faculty of Postgraduate Education, Vinnytsya, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-6926-216X,
ORCID ID: 0000-0002-6268-4984,
e-mail: vra4ixa@ukr.net,
ORCID ID: 0000-0003-1403-0035,
ORCID ID: 0000-0001-9048-9089,
ORCID ID: 0000-0002-4320-3137,
ORCID ID: 0000-0002-9794-4483

Abstract. The article is devoted to the study of the urgent problem of modern cardiology with regard to improving the prediction of the course of Essential arterial hypertension (AH), stage II, in patients of young and middle age based on the study of the role of age-related and neurohumoral factors - galectin-3 and aldosterone in the formation of the clinical profile and structural remodeling of the heart and vessels.

The study was conducted according to the protocol of the current clinical and performed at the Department of Therapeutic Disciplines and Family Medicine of the Faculty of Postgraduate Education, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University. The material was collected on the basis of the Khmelnytsky Regional Cardiovascular Center of the Khmelnytsky Regional Council in the period from January 2016 to April 2017.

Patients with hypertension, who participated in the study, were divided into 4 groups depending on age: groups of young and middle age. The group of young patients included men and women (40 people), aged 18 to 44 years. The middle-aged groups included men and women (40 people), aged 45 to 60 years. The total number of the examined patients which we surveyed and were included in the study was 160 persons. The control group included 27 relatively healthy persons (male and female). The average age and the percentage of young and middle-aged patients did not differ significantly. Verification of the diagnosis of hypertension was carried out on the basis of the existing criteria and recommendations.

In the course of study, all the patients have undergone laboratory tests (determination of the level of galectin-3 and aldosterone, glucose, creatinine, electrolytes (Na²⁺, K⁺), total cholesterol, triglycerides, high, low and ultra-low density lipoprotein cholesterol), instrumental tests (electrocardiography (ECG) in 12 leads, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), echocardiographic (Echo CG) in M, B-, D modes, the structural state of the carotid arteries (CA) based on the assessment of the thickness of the intima-media (TIM) and statistical studies.

Aldosterone level was determined by the enzyme-linked immunosorbent assay ELISA using reagents of IBL International GmbH (Canada). Aldosterone level of 40-160 pg/ml was considered as the reference values.

The level of galectin-3 in serum was determined by the solid-phase enzyme linked immunosorbent assay using a set of reagents of Human Galectin-3 Platinum Elisa (Bender MedSystems GmbH, Austria).

Scores reflect the prognostic value of indicators. The most valuable for predicting relatively high levels of galectin-3 are obesity, carotid artery Intima Media > 0.91 mm and left atrial volume index > 34 ml/m² (echocardiography), while aldosterone is obesity, the presence of a non-dipper profile according to average blood pressure (24 hour blood pressure monitoring) > 32 ml/m² (echocardiography) and nightly average heart rate > 62 (24 hour blood pressure monitoring).

When determining the IV level of galectin-3 and/or aldosterone, a more severe course of hypertension should be envisaged, and the patient should be referred to the group of high risk of complications from the heart and blood vessels and, possibly, an earlier indication of mineralocorticoids should be considered.

Keywords: essential arterial hypertension, aldosterone, galectin-3, myocardial remodeling, 24-hour blood pressure monitoring.

Стаття надійшла в редакцію 24.08.2021 р.