

# АЛДОСТЕРОН И РЕНИН – ИНДИКАЦИИ ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ И ПРЕАНАЛИТИЧНИ ИЗИСКВАНИЯ

Атче Неджиб, Зинаида Иванова, Яна Бочева

Клинична лаборатория, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна,  
Медицински университет – Варна

## ALDOSTERONE AND RENIN - INDICATIONS FOR TESTING AND PRE-ANALYTICAL REQUIREMENTS

Atche Nedzhib, Zinaida Ivanova, Yana Bocheva

Clinical Laboratory, St. Marina University Hospital, Varna, Medical University of Varna

### РЕЗЮМЕ

**Въведение:** Според данни на СЗО хипертонията е най-често срещаното хронично заболяване, което причинява 7,5 милиона или 12,8% от всички смъртни случаи годишно. Централно място в регулирането на обмяната на соли и течности в организма заема ренин-ангиотензин-алдостероновата система (RAAS).

**Цели:** Ренинът се изследва основно за откриване причината за увеличеното артериално налягане, при недостатъчен отговор на антихипертензивното лечение и ниски нива на калий в кръвта. Измерванията на алдостерон са предназначени за диагностика и лечение на първичен хипералдостеронизъм; резистентна хипертония, хипоалдостеронизъм, едематозни състояния и други състояния на електролитен дисбаланс. За оценка на РААС изследването на алдостерон се съчетава с определянето на плазмена ренинова активност и определяне на съотношението алдостерон/ренин.

**Материали и методи:** Нивата на ренин и алдостерон в клинична лаборатория към УМБАЛ „Св. Марина“ се изследват с автоматичен имунохимичен анализатор LIASON®, DIASORIN, прилагащ технологията на хемилуминисцентен имуноанализ (CLIA). Материал за изследване са EDTA плазма и 24-часова диурезна урина.

**Резултати:** Референтните стойности за ренин и алдостерон зависят от положението на тялото при венепункцията, съдържанието на натрий в диетата, прием на медикаменти, физиологичното състояние на пациента – стрес и бременност. На резултатите се отразява при-

### ABSTRACT

**Introduction:** According to WHO data, high blood pressure is the most common chronic disease that causes 7.5 million or 12.8% of all deaths yearly on a global scale. The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) plays a significant role in preserving hemodynamic stability in response to the loss of blood volume, salt and water.

**Aim:** A blood renin test is usually ordered to detect the cause of increased blood pressure, insufficient response to antihypertensive therapy and low blood potassium levels. Indications for aldosterone measurements are intended for use in the diagnosis and treatment of primary aldosteronism, hypertension caused by primary aldosteronism, selective hypoaldosteronism, edematous states and other conditions of electrolyte imbalance. Since renin and aldosterone are so closely related, both substances are often tested together as aldosterone-to-renin ratio (ARR).

**Materials and Methods:** The levels of renin and aldosterone are being tested in the Clinical Laboratory at the St. Marina University Hospital, with an automated immunochemical analyzer LIASON®, DIASORIN, which uses chemiluminescent immunoassay (CLIA) technology. For screening renin and aldosterone levels EDTA plasma and 24-hour urine collection are used.

**Results:** Reference ranges of renin and aldosterone tests can be affected by body position when blood is drawn, salt intake, stress, pregnancy, variety of prescribed medications and supplements – corticosteroids, estrogens, caffeine, beta blockers, vasodilators, diuretics, ACE inhibitors. The normal value range for aldosterone in plasma is: 0.6-0.98 nmol/L for upright

емът на кортикостероиди, естрогени, аспирин, кофеин, бета-блокери, диуретици, АСЕ-инхибитори. Референтните стойности за алдостерон в плазма са: 0,6-0,98 nmol/l в изправено положение и 0,03-0,65 nmol/l за легнало положение; алдостерон в урина – 1,19-28,1 µg/24 ч. Референтните стойности за ренин в плазма са: 4,4-46,1 и IU/ml в изправено положение, 2,8-39,9 и IU/ml – легнало положение.

**Заключение:** Изследването на ренин и алдостерон се използва като скринингов тест за диагностика на първичен хипералдостеронизъм и високо артериално налягане. Резултатът в референтни граници не изключва наличието на заболяване и трябва да бъде интерпретиран съвместно с клиничната картина на пациента и с други диагностични процедури. За постигане на надеждни резултати е необходима прецизна техника и стриктно спазване на преданалитичните изисквания.

**Ключови думи:** ренин, алдостерон, RAAS

## ВЪВЕДЕНИЕ

Според данни на СЗО високото артериално налягане е най-често срещаното хронично срещано заболяване, което в глобален мащаб причинява 7,5 милиона или 12,8% от всички смъртни случаи годишно (3). Централно място в регулирането на обмяната на соли и течности в организма заема ренин-ангиотензин-алдостероновата система (RAAS). Системата ренин-ангиотензин-алдостерон (RAAS) се свързва предимно с бъбреците, но нейната активност засяга и мозъка, сърцето, кръвоносните съдове и надбъбречните жлези (6). Всякакви нарушения на тази хормонална система водят до поява и прогресия на артериален хипертонус и други състояния на организма.

## ЦЕЛИ

Ренинът е белтък, който се синтезира като препрохормон от клетки в аферентната артериола на юкстагломерулния апарат и представлява протеолитичен ензим. Субстрат за тази протеаза е белтъкът ангиотензиноген, който се произвежда в черния дроб. Намаляването на бъбречния кръвоток и спадането на артериалното налягане стимулират секрецията на ренин. Под действие

position, and 0.03-0.65 nmol/L – in a lying down position; aldosterone in the urine - 1.19-28.1 µg/24h. The normal value range for plasma renin is: 4.4-46.1 in IU/mL – upright position and 2.8-39.9 in IU/mL – in a lying down position.

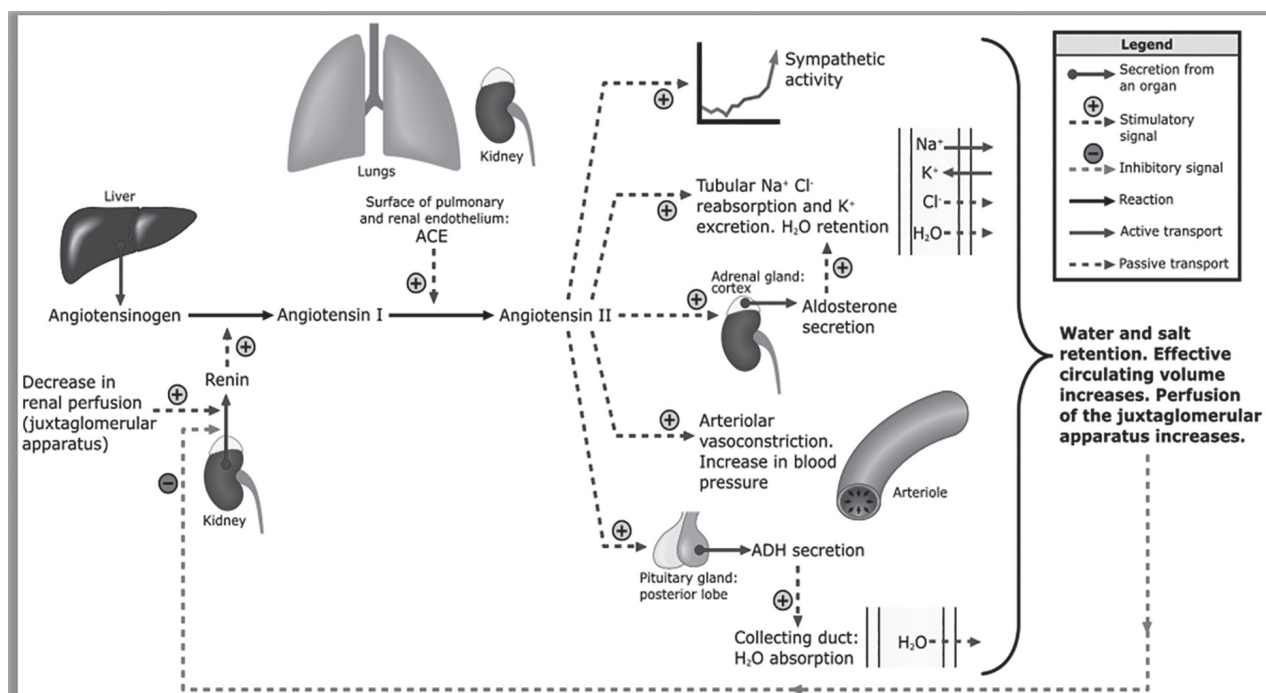
**Conclusion:** Measuring renin and aldosterone levels is used as a screening test for diagnosis and treatment of hyperaldosteronism and hypertension. A score within a reference range does not exclude the presence of a disease and it should be interpreted in conjunction with the patient's clinical picture and other diagnostic procedures. In order to achieve reliable results, precise technique and strict observance of the pre-analytical requirements are required.

**Keywords:** renin, angiotensin, RAAS

на ренина от ангиотензиногена се образува ангиотензин I, а ангиотензин-конвертиращият ензим (АКЕ), който се съдържа в капилярната мрежа на белите дробове, превръща ангиотензин I в активния октапептид ангиотензин II. Ангиотензин II стимулира алдостероновата секреция и води до запазване на натрия в организма (Фиг. 1). Ангиотензин II притежава повишаващ кръвното налягане ефект и повлиява на много структури в централната нервна система. Хомеостатичното значение на ренин-ангиотензиновата система се състои в поддържане обема на екстрацелуларната течност и баланса на натрия в организма, повлиява и върху сърдечния мускул и гладката мускулатура на съдовата стена (4,5).

## ЗАДАЧИ

Ренинът се изследва основно, за да се открие причината за увеличеното артериално налягане при недостатъчен отговор на антихипертензивното лечение и ниски нива на калий в кръвта. Алдостеронът е най-важният и най-мощният минералкортикоид у човека. Измерванията на алдостерон са предназначени за употреба при диагностиката и лечението на първичен хипералдостеронизъм (заболяване причинено от прекомерна секреция на алдостерон от надбъбречната жлеза,



Фиг. 1. Ренин-ангиотензин-алдостеронова система

Източник: [https://en.wikipedia.org/wiki/Renin%E2%80%93angiotensin\\_system#/media/File:Renin-angiotensin-aldosterone\\_system.svg](https://en.wikipedia.org/wiki/Renin%E2%80%93angiotensin_system#/media/File:Renin-angiotensin-aldosterone_system.svg)

независима от RAAS); хипертония, причинена от първичния хипералдостеронизъм, селективен хипоалдостеронизъм, едематозни състояния и други състояния на електролитния баланс. Първичният хипералдостеронизъм обикновено се съчетава с хипокалиемия, но в по-леките си форми е възможно да протича и с нормални нива на калия. За правилната оценка на RAAS е добре изследването на алдостерон да се съчетава с определянето на плазмена ренинова активност и определяне на съотношението алдостерон/ренин. Това отношение се използва като скринингово изследване при диагностиката на първичен хипералдостеронизъм. При използването на това отношение трябва да се отчита влиянието на някои медикаменти върху нивата на алдостерона и ренина, които могат да доведат до фалшиво положителни резултати чрез потискане нивата на ренина и оттам увеличаване на отношението алдостерон/ренин. Според последни проучвания, това отношение може да се използва като скринингов тест за първичен хипералдостеронизъм и на фона на антихипертензивна терапия, но това трябва да става по препоръка и под наблюдението на лекуващия лекар (2,8).

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Нивата на ренин и алдостерон в УМБАЛ „Св. Марина“ – клинична лаборатория, се изследват с автоматичен имунохимичен анализатор

LIAISON®, DIASORIN, който се характеризира с високо качество и стабилност на резултатите. Китът LIAISON® Direct Renin прилага технологията на хемилуминисцентен имуноен тест (CLIA) за инвитро количественото определяне на ренин в човешки EDTA-плазмени проби. Методът за количествено определяне на ренин представлява сандвичев хемилуминисцентен имуноен тест. Анализът LIAISON® Aldosterone използва CLIA и е предназначен за количественото определяне на алдостерон в човешки серум, EDTA плазма и проби обработена урина. Методът за количествено определяне на анализа LIAISON® Aldosterone е конкурентен анализ, който използва овче моноклонално анти тяло за улавяне на молекулата алдостерон. За изследване на нивата на ренин и алдостерон кръвта се взема чрез венозна пункция при стайна температура, в силиконизирани стъклени епруветки, системи за вземане на кръв vacutainer (лилава капачка) или техни еквиваленти, съдържащи като антикоагулант EDTA. Кръвта се взема сутрин на гладно между 8-10 часа, отбелязва се позицията на тялото на пациента по време на вземането на кръвта (легнал, изправен или седнал или след 2 часа активност). EDTA плазмените проби трябва да се центрофугират в центрофуга без охлаждане, незабавно след центрофугирането се отделя плазмата от клетките. Масивно хемолизирани, иктерични или липемични проби не се препоръчва да бъ-

дат използвани и не трябва да бъдат изследвани. Алдостеронът може да бъде анализиран и в проби диурезна 24-часова урина. Урината се събира за 24 часа и се съхранява охладена. След като се прекрати събирането в лабораторията, незабавно трябва да се транспортира 10 мл проба в чиста епруветка, отделена от събраното количество урина (2,8).

### РЕЗУЛТАТИ

Референтните стойности за ренин и алдостерон зависят от положението на тялото при вене-пункцията (изправено или легнало), съдържанието на натрий в диетата, прием на медикаменти, консумация на женско биле, физиологичното състояние на пациента – стрес и бременност. На резултатите се отразява приемът на кортикостероиди, естрогени, аспирин, кофеин и на някои лекарства за контрол на кръвното налягане – спиронолактон, бета-блокери, диуретици, ACE-инхибитори (8). Важно е изследването на ренин и алдостерон да се извърши след преустановяване приема на медикаменти, повлияващи RAAS. Резултатите трябва да бъдат интерпретирани от назначаващия клиницист.

Високите нива на ренин могат да се дължат на – заболявания на бъбреците, блокиране на

артерията, която води към бъбреците, болест на Addison, чернодробна цироза, кървене, хипокалемия, безсолна диета, приложение на диуретици, синтезиращи ренин бъбречни тумори (2,7). Ниски нива на ренин може да се дължат на – синдром на Conn (първичен алдостеронизъм) – установяват се ниски нива на ренин и високи нива на алдостерон. Вторичен алдостеронизъм се характеризира с високи нива на алдостерон, високи нива на ренин. При изследване на алдостерон високи нива се наблюдават при първичен алдостеронизъм, вторичен алдостеронизъм, тумор или хиперплазия на надбъбречните жлези, бъбречни заболявания, сърдечна недостатъчност, чернодробна цироза, прееклампсия. Ниските нива на алдостерон (хипоалдостеронизъм) могат да се дължат на – болест на Адисон, лечение с хепарин (2,7).

Резултат в рамките на очакваните граници не изключва наличието на заболяване и трябва да бъде интерпретиран съвместно с клиничната картина на пациента и с други диагностични процедури. Диагнозата на заболяване не бива да се основава на резултата на единичен тест, но трябва да се определя съвместно с клиничните находки и след медицинска преценка. Всяко решение за лечение трябва също да се взема конкретно за дадения случай. Ако първона-

Табл. 1. Референтни стойности за алдостерон

Референтни стойности за алдостерон		
	Изправено положение	Легнало положение
Алдостерон в плазма	0,6-0,98 nmol/l	0,03-0,65 nmol/l
Алдостерон в 24ч урина	1,19-28,1 µg/24ч	

(Източник: Liaison®, Aldosterone (REF 310450), www.diasorin.com)

Табл. 2. Референтни стойности за Ренин

Референтни стойности за ренин		
	Изправено положение	Легнало положение
Ренин в плазма	4,4-46,1 uIU/ml	2,8-39,9 uIU/ml

Източник: Liaison®, Direct Renin (REF 310470), www.diasorin.com

Табл. 3. Промени в нивата на алдостерон и ренин при различни заболявания

Промени в нивата на алдостерон и ренин при различни заболявания		
Заболяване	Алдостерон	Ренин
Първичен алдостеронизъм (Синдром на Conn)	↑	↓
Вторичен алдостеронизъм	↑	↑
Болест на Addison	↓	↑
Синдром на Cushing	↓	↓

Източник: <https://labtestsonline.org/tests/aldosterone-and-renin>

чалните резултати са с отклонение, е възможно изследването да се повтори в друго положение на тялото или при други условия – на гладно или след следване на определена диета. Възможно е да се наложи тестът да бъде направен в определен час – сутрин нивата на алдостерон са най-високи.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изследването на ренин и алдостерон основно може да се използва като скринингов тест за диагностика на първичен хипералдостеронизъм и високо артериално налягане. Резултатите от анализа трябва да бъдат използвани съвместно с други клинични и лабораторни данни, в помощ на клинициста, при вземане на решения по отношение на лечението на отделните пациенти. За постигане на надеждни резултати е необходима прецизна техника и стриктно придържане към инструкциите.

### ЛИТЕРАТУРА

1. [https://en.wikipedia.org/wiki/Renin%E2%80%93angiotensin\\_system](https://en.wikipedia.org/wiki/Renin%E2%80%93angiotensin_system)
2. [www.diasorin.com](http://www.diasorin.com)
3. <http://www.who.int/>
4. Физиология на човека. Учебник за студенти по медицина, п/р на Л. Витанова и Р. Гърчев, МИ „Арсо“, 2008.
5. Биохимия : За медици и стоматолози, Ангел Ангелов, Кирана Данчева, Александра Кръшкова, Любен Сираков; Ред. Емануил Гачев, Тодор Николов. УИ „Св. Климент Охридски“, 1995.
6. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12e
7. <https://labtestsonline.org/tests/aldosterone-and-renin>
8. <https://www.uclahealth.org/endocrine-center/renin-test>

*Адрес за кореспонденция:  
УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна  
бул. „Христо Смирненски“ 1  
Варна 9010  
e-mail: insciencetrust10@gmail.com*