

УДК 616.12-005.4-036.8:616.61

Юлдашев Рафикжан Нуманович

Кафедра пропедевтика внутренних болезней

Андижанский государственный медицинский институт

**МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ КАК СПЕЦИФИЧЕСКИЙ
ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ПРИ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Резюме: Многочисленные работы в последние десятилетия посвящены исследованию клинической, в том числе прогностической, значимости микроальбуминурии (МАУ), методов ее выявления и количественного определения, а также лечебных мер, направленных на борьбу с данным патологическим состоянием.

Ключевые слова: микроальбуминурия, прогностический маркер, сердечной недостаточности, патологическая состояния.

Yuldashev Rafikzhan Numanovich

Department of Propedeutics of Internal Diseases

Andijan State Medical Institute

**MICROALBUMINURIUM AS A SPECIAL PROGNOSTIC MARKER
FOR HEART FAILURE**

Resume: Numerous works in recent decades have been devoted to the study of the clinical, including prognostic, importance of microalbuminuria (MAU), methods for its detection and quantification, as well as therapeutic measures aimed at combating this pathological condition.

Key words: microalbuminuria, prognostic marker, heart failure, pathological condition.

Введение. Многочисленные работы в последние десятилетия посвящены исследованию клинической, в том числе прогностической, значимости микроальбуминурии (МАУ), методов ее выявления и количественного определения, а также лечебных мер, направленных на

борьбу с данным патологическим состоянием. Интерес к проблеме объясняется тем, что МАУ расценивается как один из ранних неблагоприятных прогностических признаков и факторов риска развития поражения органов-мишеней при таких широко распространенных заболеваниях, как артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД). В то же время, по данным исследования Copenhagen City Heart Study-3 [7,8], и более низкая экскреция альбумина с мочой также может указывать на повышенный риск заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) и кардиоваскулярной смерти.

МАУ является важнейшим ранним признаком поражения почек, отражающим начальные стадии патологии сосудов (эндотелиальной дисфункции, атеросклероза), и неизменно коррелирует с увеличением заболеваемости ССС и смертности. По данным клинических исследований, даже небольшое повышение экскреции альбумина с мочой ассоциируется со значительным ростом риска кардиоваскулярных событий, в том числе фатальных. Прогрессирующее увеличение уровня МАУ однозначно указывает на ухудшение состояния сосудов и, соответственно, обуславливает дополнительное повышение риска [6,9]. В связи с этим МАУ признана независимым фактором сердечно-сосудистого риска и наиболее ранним (доклиническим) признаком поражения таких уязвимых органов-мишеней, как почки.

МАУ – следствие повышенной потери альбумина из плазмы крови через эндотелий и потому определяется как маркер развития системной эндотелиальной дисфункции. А эндотелиальная дисфункция характерна для ранних стадий атеросклероза и непосредственно связана с повышением сердечно-сосудистого риска [5,6,9]. Недавно установлена связь микроальбуминурии с выраженным коронарным атеросклерозом по данным ангиографии [1,4,7]. В одном из субисследований LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) [2] было выявлено, что

повышенная экскреция белка с мочой четко ассоциировано с левожелудочковой гипертрофией, причем независимо от возраста, пола, расы, уровня артериального давления (АД), наличия СД, курения, уровня креатинина в крови. Особенно часто выявляется МАУ при СД и АГ. По разным данным МАУ встречается у 10-40% больных СД 1-го типа и у 15-40% больных СД 2-го типа [3,6].

Так, например, в исследовании EUCLID (EURODIAB controlled trial of lisinopril in insulin dependent diabetes) МАУ определялась примерно у 15% из 530 больных СД 1-го типа [5]. Частота обнаружения МАУ возрастает с увеличением длительности заболевания при СД обоих типов. В крупном британском исследовании UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) МАУ выявлялась у 12% больных с впервые выявленным СД 2-го типа и почти у 30% больных с длительностью заболевания более 12 лет [4]. Выявляемость новых случаев МАУ у больных СД может колебаться от 1 до 3 % в год. Под наблюдением большинства исследований, среди нелеченных больных с мягкой и умеренной АГ распространенность МАУ варьирует от 15 до 40%, составляя в среднем около 25%. Частота обнаружения МАУ выше у больных с впервые выявленной АГ и при неадекватной гипотензивной терапии. В крупномасштабном исследовании i-SEARCH (2007) с участием около 22 тыс. больных из 1750 центров МАУ встречалась у большинства пациентов с АГ: в 53-71% случаев, при этом самые высокие уровни экскреции белка с мочой регистрировались при неконтролируемой АГ [2]. В исследовании DIABHYCAR (2003) достоверно продемонстрировано, что выявление МАУ ассоциировано с высоким риском развития сердечной недостаточности [1,3]. В исследовании MICROHOPE (Microalbuminuria, Cardiovascular and Renal Outcomes Heart Outcomes Prevention Evaluation) пациенты с исходной микроальбуминурией имели достоверно выше риск больших кардиоваскулярных проявлений, общей смертности и

госпитализаций, связанных с сердечной недостаточностью по сравнению с больными, не имевшими исходно МАУ, причем независимо от наличия сахарного диабета [4].

По данным исследования Johan Arnlov и соавт.(2005) микроальбуминурия увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистой смертности более, чем в 3 раза [1]. Результаты исследования PREVEND (Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease) дали убедительные доказательства того, что МАУ – мощный предиктор сердечно-сосудистой смертности в популяции, независимо от других факторов риска [3].

Материалы и методы. Под МАУ понимают уровень экскреции альбумина с мочой от 30 до 300 мг/сут (или от 20 до 200 мкг/мин). В европейских странах для определения потерь белка с мочой нередко используют величину отношения альбумин/креатинин в моче – на микроальбуминурию соответственно указывают цифры 2,5 – 30 мг/ммоль у мужчин и 3,5 – 30 мг/ммоль у женщин [6].

Таблица 1.

Распределение больных по полу, возрасту и сопутствующим патологиям

	Кол-во	Средний возраст	Диабет	Гипертония	Отсутствие сопутствующей патологии
Мужчины	22 (73%)	63,23	10	15	5
Женщины	8 (27%)	68,25	4	8	-

Обследование включало электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), биохимический анализ крови и определение микроальбуминурии в утренней моче (в мкг/мин). Определение уровня альбуминурии производился турбодиметрическим методом на биохимическом анализаторе “НТАСИ cobas c 311” (Roche) с использованием диагностических наборов Tina-Qant.

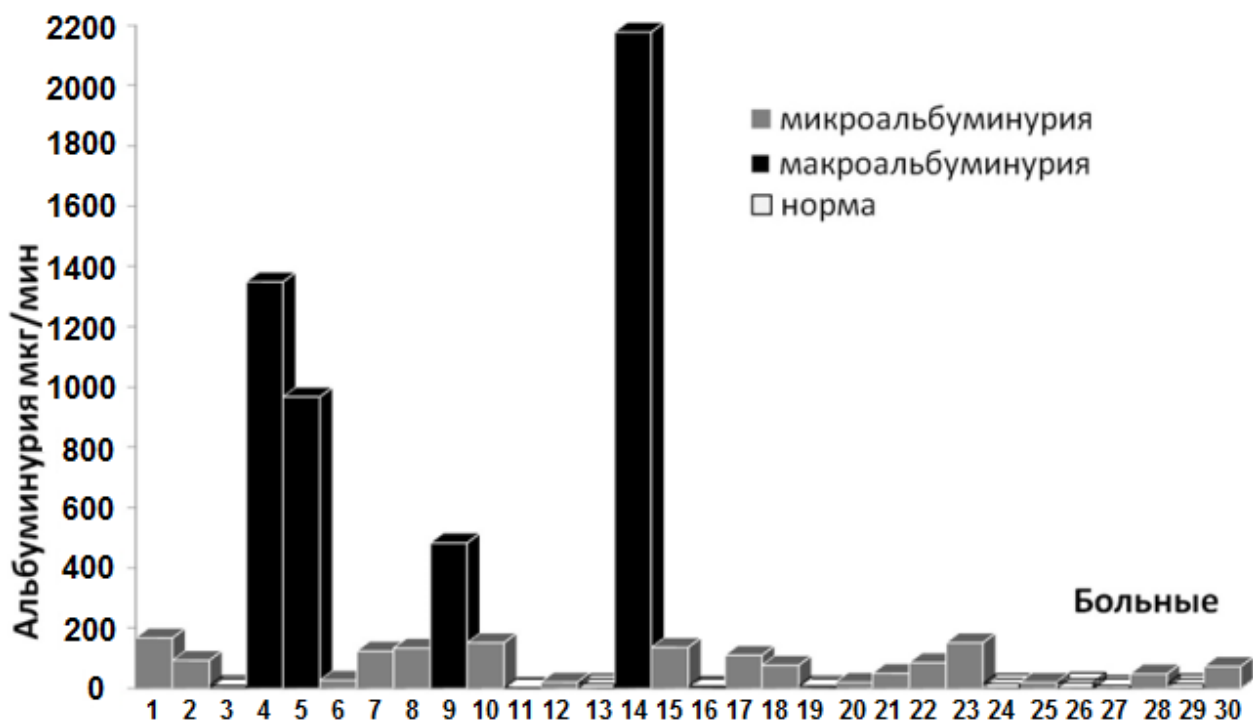


Рис 1. Уровень альбумина в моче пациентов

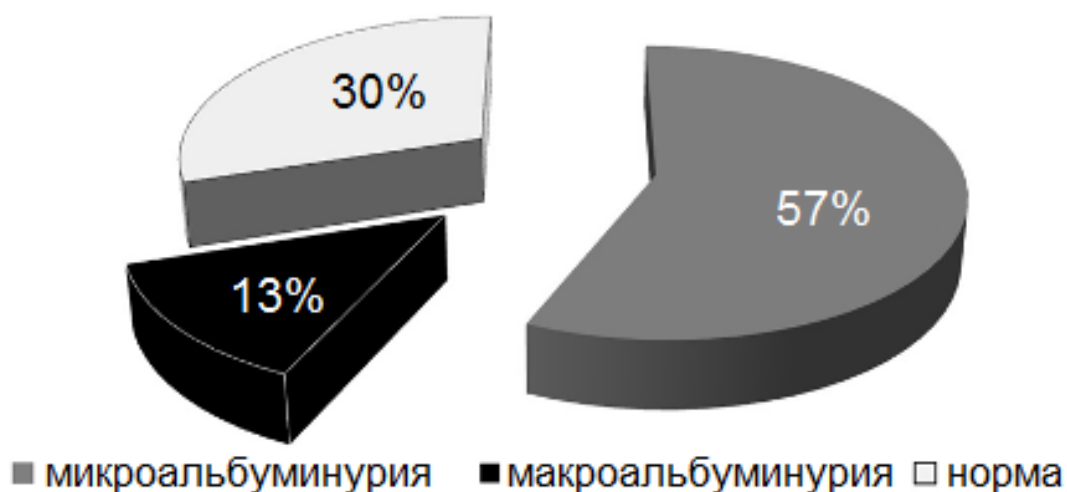


Рис. 2. Процентное соотношение больных с различным уровнем альбумина в моче

Результаты исследований. Количество больных с микроальбуминурией составило 17 человек (57%). У 9 больных уровень альбумина в моче не превышал уровень 20 мкг/мин - норма (30%). 4 пациента имели макроальбуминурию - уровень выше 200 мкг/мин (13%) (рис. 1-2). Повторная госпитализация наблюдалась у 8 больных с микроальбуминурией и у 1 больного с макроальбуминурией. Летальный

исход зарегистрирован у 1 пациента с микроальбуминурией и у 2 пациентов с макроальбуминурией.

Вывод. Таким образом, проведенные исследования еще раз подтвердили, что пациенты с исходной МАУ имели более высокий риск общей смертности, повторных госпитализаций, связанных с сердечной недостаточностью, чем пациенты без МАУ. На основании этих данных можно заключить, что МАУ является ранним доклиническим признаком эндотелиальной дисфункции сосудов и достоверным маркером высокого сердечно-сосудистого риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Arnlov J. et al. Low-Grade Albuminuria and Incidence of Cardiovascular Disease Events in Nonhypertensive and Nondiabetic Individuals. The Framingham Heart Study// *Circulation* 2005;112:969-975.

2. Böhm M, Thoenes M, Danchin N, Bramlage P, La Puerta P, Volpe M. Association of cardiovascular risk factors with microalbuminuria in hypertensive individuals: the i-SEARCH global study. *J Hypertens.* 2007 Nov; 25(11):2317-24.

3. Diercks G.F., van Boven A.J., Hillege H.L., Janssen W.M., Kors J.A., de Jong P.E., Grobbee D.E., Crijns H.J., van Gilst W.H. Microalbuminuria is independently associated with ischaemic electrocardiographic abnormalities in a large non-diabetic population. The PREVEND (Prevention of RENal and Vascular ENdstage Disease) study.. *Eur Heart J.* 2000 Dec;21(23):1922-7.

4. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy// *Lancet* 2000 Sep 2;356(9232):860.

5. Gerstein H.C., Mann J.F., Yi Q. et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals// *JAMA*, 2001; 286: 421–6.

6. Karalliedde J., Viberti G. Microalbuminuria and cardiovascular risk// Am J Hypertens 2004; 17: 986-93.

7. Klausen K., Johnsen K.B., Rasmussen F. et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with an increased risk of coronary heart disease and death independent of renal function, hypertension, and diabetes// Am Heart Association 2004; 110:32-35.

8. Klausen K., Scharling H., Jensen J. Very low level of microalbuminuria is associated with increased risk of death in subjects with cardiovascular or cerebrovascular diseases // Intern. Med. – 2006; 260 (3): 231–237.

9. Pedrinelli R., Dell’Omo G., Di Bello V. et al. Microalbuminuria, an integrated marker of cardiovascular risk in essential hypertension// J Hum Hypertens, 2002; 16: 79–89.