УДК 616.611-085

Мікроальбумінурія: клінічне значення та способи корекції

О.С. КОЛІСНИК, С.М. БРЕЙ

Резюме: *У статті розглянута актуальність широкого впровадження у практику визначення мікроальбумінурії як маркера розвитку системної ендотеліальної дисфункції при артеріальній гіпертензії та цукровому діабеті у військовослужбовців. Показано, що скринінг на мікроальбумінурію дасть змогу виявляти пошкодження органів-мішеней на стадії доклінічних змін та розпочати лікування, спрямоване на нефропротекцію та зменшення цереброваскулярного ризику.*

Ключові слова: *мікроальбумінурія, ендотеліальна дисфункція, нефропротекція, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину II, кардіоваскулярний ризик, цереброваскулярний ризик.*

Мікроальбумінурія (МАУ) є важливою ознакою ураження нирок, що відображає початкові стадії патології судин (ендотеліальної дисфункції, атеросклерозу) та корелює із зростанням серцево-судинної захворюваності та смертності. Доведено, що зростаюча екскреція альбуміну є прогностично несприятливою ознакою щодо ранньої смерті [11]. Багаточисельні експериментальні, клінічні та епідеміологічні дослідження вказують на те, що МАУ є одним з найважливіших незалежних чинників ризику серцево-судинних та цереброваскулярних подій, а також смерті від них. Уже незначні рівні підвищення екскреції альбуміну з сечею чітко асоціюються із значним зростанням ризику кардіоваскулярних подій, в тому числі фатальних, а прогресування з часом рівня МАУ однозначно вказує на погіршення стану судин і, відповідно, зумовлює додаткове підвищення ризику. У зв'язку з цим МАУ визнана незалежним чинником серцево-судинного ризику та найраннішою (доклінічною) ознакою ураження таких вразливих органів-мішеней – нирок.

Ще у 1999 р. Всесвітня організація охорони здоров'я визнала МАУ одним з компонентів метаболічного синдрому, що відображало суттєвий вклад цього чинника ризику у кардіоваскулярну захворюваність та смертність у хворих на цукровий діабет (ЦД). Відповідності до цього змінилося і визначення метаболічного синдрому. Експерти ВООЗ рекомендували щорічно визначати екскрецію альбуміну з сечею у дорослих, хворих на ЦД 1-го типу, через 5 років після початку захворювання та у всіх хворих на ЦД 2-го типу не старших 70 років. Але скоро з'ясувалося, що МАУ

зустрічається не лише при діабетичній нефропатії, вона є чутливим та раннім предиктором кардіоваскулярного ризику в цілому у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) незалежно від наявності ЦД чи попередньо існуючої патології нирок.

Регулювання рівня артеріального тиску (АТ) – складний біологічний процес, у якому приймають участь різні органи та системи (серцево-судинна, центральна нервова, нирки, ендокринні механізми). Особливу роль у цьому процесі відіграють нирки, що контролюють об'єм та розподіл циркулюючої рідини в організмі, а також активно впливають на тонус судин. Тому захворювання нирок, як правило, суттєво впливають на контроль АТ, сприяючи розвитку чи поглибленню АГ.

З іншого боку, нирки чутливі до патології серцево-судинної системи. Кардіоваскулярні захворювання системного характеру (передусім АГ) сприяють значному погіршенню функції нирок як важливих органів-мішеней (що, в свою чергу, додатково погіршує контроль АТ, замикаючи порочне коло), а далі призводять і до органічних змін, на кінцевій стадії яких формується хронічна ниркова недостатність. Таким чином, між нирками та контролем АТ існують тісні взаємозв'язки. Відома також залежність між ЦД, нирками та серцево-судинною патологією. Найчастішими причинами прогресуючого порушення функції нирок є саме АГ та ЦД, з якими у сукупності пов'язано біля двох третин усіх нових випадків термінальної ниркової недостатності.

Морфологічно в артеріолах та міжчасткових артеріях спочатку визначається помірна гіпертрофія середньої оболонки (медії). Проте особливості клітинної структури, закладені генетично та модифіковані у фенотипі, можуть у одних індивідів швидко та бурхливо реагувати на функціональний запит, у інших – відповідати помірно, у третіх – перебудовуватися в'яло та поступово. Останніми роками ведуться інтенсивні наукові пошуки генів-кандидатів, що приймають участь у розвитку нефроангіосклерозу. Так, виділені дві основні групи генетичних факторів: гени, що визначають розвиток АГ, та гени, що відповідають за проліферацію мезангіуму та наступний склероз клубочків [2].

При нелікованій АГ гіпертрофія медії стає вираженішою та призводить до ригідності артеріол. Це сприяє безперешкодній передачі високого АТ на судини клубочків, що збільшує внутрішньоклубочковий тиск, який недостатньо контролюється реакцією аферентних артеріол. Підвищений інтраглобулярний тиск здійснює пошкоджуючу дію на поверхню ендотеліоцитів внаслідок підвищеного механічного навантаження та підвищення проникності базальних мембран клубочків для ліпідів та різних білкових компонентів плазми [10].

Під МАУ розуміють екскрецію альбумінів з сечею у межах від 30 до 300 мг/добу чи від 20 до 200 мкг за 1 хв [1, 3]. Однак останніми роками

отримані дані про погіршення прогнозу і при дуже малих (менше 30 мг/добу) величинах екскреції альбуміна, що стало аргументом на користь перегляду визначення МАУ. Тому у теперішній час пропонують розділяти МАУ на оптимальну (менше 10 мг/добу), нормальну (10–20 мг/добу) та нормальну підвищену (20–30 мг/добу) [5, 15].

МАУ – наслідок підвищеної втрати альбуміну з плазми крові через ендотелій і тому визначається як чіткий маркер розвитку системної ендотеліальної дисфункції. Це підтверджується тим, що наявність мікроальбумінурії, як правило, корелює з появою ознак ендотеліальної дисфункції при проведенні тесту ендотелійзалежної дилатації плечової артерії. Ендотеліальна дисфункція характерна для ранніх стадій розвитку атеросклерозу та безпосередньо пов'язана з підвищенням серцево-судинного ризику.

МАУ достатньо просто діагностувати. Існуючі методи виявлення МАУ чутливі, надійні та доступні для застосування у рутинній медичній практиці. Враховуючи значну варіабельність екскреції білка з сечею (наприклад, альбумінурія зростає при підвищеному споживанні білків з їжею, після тяжкого фізичного навантаження, в деяких інших ситуаціях, залежить від статі та раси, супутніх захворювань), діагностичне значення має неодноразове визначення МАУ, а не менше ніж у двох з трьох послідовних аналізів сечі, виконаних за 3–6 міс [12].

Найзначимішими патологіями, що зумовлюють порушення екскреції білка з сечею, є АГ та ЦД – саме ці захворювання найнебезпечніші для ураження нирок як органів-мішеней. У зв'язку з цим особливу тривогу викликають підвищена поширеність як АГ, так і ЦД, а також поганий контроль як АТ, так і глікемії у відповідних хворих.

Відомо, що АГ є досить поширеним захворюванням. Згідно зі звітом American Heart Association за 2008 р. [3], у кожної третьої дорослої людини відмічається підвищений АТ. При цьому приблизно у 30–40% усіх хворих на АГ спостерігається МАУ, вірогідність наявності якої визначається тривалістю та ступенем тяжкості гіпертензії.

Крім того, МАУ тісно пов'язана з ЦД, темпи захворюваності на який постійно зростають у всьому світі, що викликало занепокоєння не тільки ВООЗ, але й ООН. Поширеність МАУ у хворих на ЦД приблизно така ж, як і при АГ: за даними різноманітних дослідників, вона зустрічається у 10–40% хворих на ЦД 1-гл типу та у 15–40% – ЦД 2-го типу. За результатами обсерваційного дослідження P. Bramlage et al. (2007) із загальною кількістю учасників більше 39 тис., поширеність МАУ при ЦД складала біля 33%, дещо зростаючи на фоні супутньої АГ (до 35%), а також при наявності макро та/чи мікросудинних ускладнень (до 38–39%). При цьому ризик розвитку МАУ зростає зі збільшенням тривалості захворювання.

МАУ має прогностичне значення і у хворих з супутніми серцево-судинними захворюваннями. В опублікованому нещодавно метааналізі вивчали взаємозв'язок між МАУ та кардіоваскулярною захворюваністю за даними 26 когортних досліджень, що включали майже 170 000 хворих. Пацієнти з МАУ мали на 50% вище ризик розвитку серцево-судинних катастроф, ніж без МАУ [9].

Скринінг на МАУ вважається чутливим, надійним та доступним методом для оцінки ризику як патології нирок, так і серцево-судинних захворювань [15]. Саме тому у сучасних клінічних рекомендаціях декларується необхідність проведення цього тесту, і рекомендації KDOQI (2007) та ADA (2008) співпадають у тактиці скринінгу [16].

Терапія, спрямована на усунення МАУ, зупинку чи уповільнення її прогресування, сприяє зниженню сукупного серцево-судинного ризику та покращує прогноз пацієнта.

Досягнення цільового рівня АТ та ліквідація протеїнурії є незалежними завданнями та передбачають використання всіх можливих антигіпертензивних засобів з дотриманням певної послідовності [6, 13].

Самостійне значення у нефропротекції, в тому числі в усуненні (зменшенні) протеїнурії, мають антигіпертензивні препарати, що інгібують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему (інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II). Застосування цих препаратів призводить до суттєвого покращення функції нирок як на фоні АГ, так і при ЦД. Багаточисельні клінічні дослідження неодноразово доводили наявність нефропротективного ефекту для різних іАПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину II – в тому числі на ранніх стадіях, коли у пацієнта є тільки МАУ (без порушень швидкості клубочкової фільтрації, рівня креатиніну в крові тощо). Особливе значення цей нефропротективний ефект має при ЦД з розвитком діабетичної нефропатії.

Разом з тим, якщо щодо іАПФ не завжди ясно, чи є їх нефропротективна дія незалежною від антигіпертензивної, то блокатори рецепторів ангіотензину II, не дивлячись на меншу кількість доказових даних, демонструють вагоміші докази того, що їх застосування здійснює нефропротективний ефект незалежно від зниження АТ [15]. Це показано, наприклад, для ірбесартану [13], телмісартану, валсартану, лозартану. Тому, враховуючи доказові дані, використання блокаторів рецепторів ангіотензину II у випадку МАУ доцільніше, ніж застосування іАПФ, хоча обидва класи препаратів мають велике значення для лікування АГ та пов'язаної з нею патології нирок. Переваги комбінування представників цих двох груп у цьому відношенні ще мають бути вивчені. Таким чином, виявлення МАУ у пацієнта з АГ та/чи ЦД вимагає від лікаря в першу чергу корекції антигіпертензивної терапії – лікування повинно бути якомога агресив-

нішим, направленим на досягнення цільових цифр АТ та включати блокатор ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

У пацієнтів з початковою нефропатією при ЦД 1-го типу доказову базу (рівень доказовості 1А) мають каптоприл, лізиноприл, еналаприл, периндоприл та раміприл. При ранній діабетичній нефропатії на фоні ЦД 2-го типу раміприл та сналаприл знижують частоту комбінованої кінцевої точки – інфаркту міокарда, інсульту чи кардіоваскулярної смерті [14].

Щорічний скринінг на МАУ, як і своєчасно розпочате ефективне лікування, спрямоване на нефропротекцію, має надзвичайне значення для попередження серцево-судинних подій та покращення прогнозу перебігу захворювання у пацієнта. Ще на стадії доклінічних змін можна суттєво вплинути на кардіоваскулярний ризик, зменшити захворюваність та смертність. Перш за все, це надзвичайно важливо для осіб з АГ та ЦД, у яких патологія судин та пов'язані з нею ураження органів-мішеней розвиваються особливо швидко [15].

Таким чином, широке впровадження в практику визначення МАУ при виявленні АГ та ЦД у військовослужбовців дасть змогу виявляти пошкодження органів-мішеней на ранній стадії, прогнозувати перебіг захворювання та проводити відповідну корекцію.

Література

1. Клінічна нефрологія / Л.А. Пиріг [та ін.] – К. : Здоров'я, 2004. – 528 с.
2. Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и прогностическое значение (часть первая) / Д.В. Преображенский [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2000. – № 3. – С. 79–86.
3. Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и прогностическое значение (часть вторая) / Д.В. Преображенский [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2000. – № 4. – С. 78–85.
4. American Diabetes Association : Standards of medical care in diabetes – 2008. Diabetes Care 2008; 31 (Suppl. 1): S12-S54.
5. Antus B. Apoptosis induction and inhibition of cellular proliferation by angiotensin II: possible implication and perspective / B. Antus, I. Mucsi, L. Rossival // Acta Physiol. Hung. – 2000. – 87(1). – P. 5–21.
6. Chobanian A.V. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High lood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure / A.V. Chobanian, G.L. Bakris, H.R. Black // Hypertension. – 2003. – N 42. – P. 1206–1252.
7. SHAPE-UP – A management program for Chronic Kidney Disease / I. Gnanasekaran, S. Kim, V. Dimitrov, A. Soni // Dialysis @ Transplantation. – 2006. – P. 294–302.
8. Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH)

and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia [et al.]. – J Hypertens. – 2007. – N 25. – P. 1105–87.

9. Meene J. Microalbuminuria as Risk Factor for Organ Damage / J. Meene, H. Haller. – Milan : ESH, 2009.

10. Meyer T.W. Reversing glomerular hypertension stabilizes established, glomerular injury / T.W. Meyer, S. Anderson, H.C. Rennke // Kidney Int. – 1987. – N 31. – P. 752–759.

11. Mogensen C. E. Микроальбуминурия и рост смертности пациентов вне зависимости от наличия сахарного диабета. Выявление новых доказательств имеющейся связи / C.E. Mogensen // Eur. Cardiol, 2001.

12. Rosamond W. Heart Disease and Stroke Statistics – 2008 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / W.Rosamond // Circulation. – 2008. – N117. – P. 25–146.

13. Ruilope L. Blood pressure lowering or selection of antihypertensive agent: which is more important? / L. Ruilope, J. Segura // Nephrol Dial Transplant. – 2006. – N 21 (4). – P. 843–846.

14. Shlipak M. Diabetic nephropathy. Clinical Evidence Concise by BMJ Publishing Group / M. Shlipak // Am. Fam. Physician. – 2005. – N 72 (11). – P. 2299–2302.

15. Volpe M. Microalbuminuria Screening in Patients With Hypertension: Recommendations for Clinical Practice / M. Volpe // Int. J. Clin. Pract. – 2008. – N 62 (1). – P. 97–108.

16. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease // AJKD. – 2007. – V 49, N 2, Suppl. 2. – 179 p.

Микроальбуминурия: клиническое значение и способы коррекции

О.С. КОЛЕСНИК, С.Н. БРЕЙ

Резюме. *В статье рассмотрена актуальность широкого внедрения в практику определения микроальбуминурии как маркера развития системной эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии и сахарном диабете у военнослужащих. Показано, что скрининг на микроальбуминурию даст возможность выявлять повреждения органов-мишеней на стадии доклинических изменений и начать лечение, направленное на нефропротекцию и уменьшение кардио- и цереброваскулярного риска.*

Ключевые слова: *микроальбуминурия, эндотелиальная дисфункция, нефропротекция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, кардиоваскулярный риск, цереброваскулярный риск.*

Microalbuminuria: clinical significance and correction ways

O.S. KOLISNYK, S.M. BREI

Summary. *This article presents the actuality of wide implementation of determining microalbuminuria in practice as a marker of systemic endothelial dysfunction in*

servicemen with hypertension and diabetes mellitus. It was shown that screening for microalbuminuria enables to detect injuries of target organs at the preclinical changes stage and to prescribe treatment, focused on renoprotection and decreasing of cerebro- and cardiovascular risk.

Keywords: *microalbuminuria, endothelial dysfunction, renoprotection, ACE inhibitors, angiotensin receptor 2 blockers, cardiovascular risk, cerebrovascular risk.*

УДК 615.035.1

Селективна спинномозкова анестезія як варіант оптимізації регіонарних методів знеболення

В.М. КРИВОПИШИН, В.М. МОШКІВСЬКИЙ, І.І. РЕМЕНЬ

Резюме. *Селективна спинномозкова анестезія у хворих із декомпенсованою супутньою соматичною патологією є одним з найбезпечніших та найефективніших методів знеболення.*

Ключові слова. *Селективна спинномозкова анестезія, супутня патологія, ад'юванти, фентаніл, стабільна гемодинаміка.*

Класична спинномозкова анестезія (СМА) є ефективним та безпечним методом знеболення, та все ж не позбавлена своїх недоліків. Основними з них являються гемодинамічні розлади: артеріальна гіпотензія та брадикардія, головною причиною яких являється блокада місцевим анестетиком (МА) сферентних вегетативних волокон нервових шляхів. Одним із варіантів подолання даних недоліків є селективна спинномозкова анестезія, при якій місцевий анестетик впливає лише на аферентні А-σ ноцицептивні волокна та майже не впливає на моторну, симпатичну та вегетативну їх складову. Селективна спинномозкова анестезія – це різновид СМА, за якої селективність досягається впливом на різні складові нервових пучків за рахунок зменшення загальноприйнятої дози МА та додаванням ад'ювантів.

Метою роботи було дослідження ефективності проведення селективної СМА у хворих з супутньою серцево-судинною патологією при оперативних втручаннях на нижніх кінцівках.

Матеріали та методи

Матеріалом для дослідження стали історії хвороби 33 пацієнтів, прооперованих з приводу хірургічної інфекції нижніх кінцівок. 19 хворим проводили селективну СМА (основна група), іншим 14 пацієнтам виконувалася СМА за класичною методикою (контрольна група).