

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

© Грона Н. В.

УДК 612. 12-008. 331+616. 61-008. 64]:612. 466. 22

Грона Н. В.

МИКРОАЛЬБУМИУРИЯ КАК РАННИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ, КЛИНИЧЕСКИЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Донецкий национальный медицинский университет

(г. Донецк)

Публикация является фрагментом плановой научно-исследовательской работы Донецкого национального медицинского университета и выполнена в рамках научной темы «Клініко-патогенетична характеристика функціонального стану нирок при артеріальній гіпертензії і супутніх захворюваннях», № гос. регистрации 0104U010572.

Уже не открытие тот факт, что регуляция уровня артериального давления (АД) – сложный биологический процесс, в котором принимают участие различные органы и системы (сердечно-сосудистая, центральная нервная, эндокринная, почки) [12, 22]. Немаловажную, одну из наиболее значимых ролей в этом процессе играют почки, контролирующие объем и распределение циркулирующей жидкости в организме, а также активно влияющие на тонус сосудов [32]. Поэтому заболевания почек, как правило, существенно отражаются на контроле АД, способствуя развитию или усугублению артериальной гипертензии (АГ). С другой стороны, почки крайне чувствительны к патологии сердечно-сосудистой системы [10, 21]. Сердечно-сосудистые заболевания системного характера, прежде всего АГ, способствуют значительному ухудшению функции почек как важнейших органов-мишеней, что, в свою очередь, дополнительно ухудшает контроль АД, замыкая порочный круг, а впоследствии приводит и к органическим изменениям, на конечной стадии которых формируется почечная недостаточность (ПН). Таким образом, между почками и контролем АД существуют очень тесные взаимосвязи [18, 24, 27]. Наиболее частыми причинами прогрессирующего нарушения функции почек являются именно АГ и сахарный диабет (СД), с которыми в совокупности связано около двух третей всех новых случаев терминальной ПН [38, 40].

Имеющийся на сегодняшний день большой арсенал доказательной базы подтверждает, что своевременное выявление поражения почек при АГ и/или СД и использование нефропротективных подходов в схеме лечения таких больных улучшает прогноз, снижает сердечно-сосудистую заболеваемость и

смертность, равно как и отдалает момент развития необратимых изменений почечной ткани и последующей ПН [7, 9, 10, 28].

В связи с этим хотелось бы коснуться актуальных аспектов нефропротекции у больных с АГ и главных положений этой проблемы. Продолжает формироваться концепция кардиоренальной медицины [5, 36]. Это одна из наиболее изучаемых и все еще неизведанных областей, где быстро накапливаются и меняются знания. Необходимость раннего выявления поражения почек при кардиоваскулярной патологии и СД для оценки риска, выработки стратегии и тактики ведения пациентов способствовала появлению понятий «кардиоренальный синдром» (D. S. Silverberg, 2003) и «кардиоренальный континуум» (V. J. Dzau et al., 2005). Об этом свидетельствует изменение диагностических критериев и оценка значимости нарушения функции почек в рекомендациях ESC/ESH [12, 25].

Многие считают, что нарушение функции почек или протеинурия при АГ формируется редко и лишь на поздних стадиях. Однако, это едва ли не самое частое и раннее осложнение АГ [31]. Неправильно считать, что альбуминурия (от микро- до макро-) это неблагоприятный прогноз только почечных исходов. Альбуминурия – это сильный однонаправленный предиктор неблагоприятного почечного и сердечно-сосудистого прогноза, маркер системного нездоровья сосудистой стенки [23, 33].

Микроальбуминурия (МАУ) или уровень экскреции альбумина с мочой от 30 до 300 мг/сут (или от 20 до 200 мкг/мин) – наиболее известный ранний маркер повреждения почек [14]. Но ключевым положением, характеризующим современное состояние кардиоренальной медицины, является оптимистичное утверждение, что гипертоническая и/или диабетическая нефропатия (в первую очередь, протеинурическая) не являются и не должны рассматриваться как неизбежное следствие АГ и СД. Существуют ранние диагностические маркеры и эффективные методы профилактики этого состояния. В самом общем варианте можно говорить о том, что

сердечно-сосудистая система и почки – классический образец порочного круга или модель отношений «виновник-жертва» [3, 29]. В первую очередь многие задаются вопросом, зачем мы определяем функции почек для прогнозирования риска у больных с АГ. Полагается, что раннее нарушение функций почек можно сравнить с картиной Сальвадора Дали «Предчувствие гражданской войны». Оно дает четкое представление предчувствия неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза. Лозунг: «Защити почки сегодня. Осуществи эффективную, патогенетически обоснованную нефропротекцию. За это тебе и твоему пациенту возрадуются эффективной защитой сердечно-сосудистой системы» был ключевым на кардиологических, нефрологических и терапевтических мероприятиях 2010-2011 гг. и остается куда более чем актуальным и сегодня [11].

Говоря о МАУ – маркере системного сосудистого поражения, можно отметить, что на фоне адекватной терапии этот показатель может быстро меняться в отличие от гипертрофии левого желудочка. Поэтому настолько оправдано мониторингирование уровней МАУ [39]. В связи с чем, обращает на себя внимание один из наиболее значимых скрининговых маркеров раннего вовлечения почек в патологический процесс у больных АГ, такой как МАУ. Volpe M. начинает обсуждать проблему с такого выражения: «Микроальбуминурия – маленькая большая проблема кардиологии». Данная фраза может стать, в некоем роде, крылатой. МАУ традиционно рассматривается как симптом кардио-васкулярной патологии или поражения почек. Действительно, в зависимости от начального ведущего механизма появления МАУ следует говорить об эндотелиальной дисфункции (ЭД) (сердечно-сосудистые заболевания и атеросклероз) или о клубочковой гиперfiltrации (диабетическая нефропатия и хроническая болезнь почек). Однако в довольно короткие сроки генез образования МАУ становится смешанным, т.е. от дифференцировать значимость вклада каждой из составляющих достаточно сложно [8, 20, 42]. Как показывают клинические исследования, уже самые небольшие уровни повышения экскреции альбумина с мочой четко ассоциируются со значительным возрастанием риска кардиоваскулярных событий, в том числе фатальных, а прогрессирующее со временем увеличение уровня МАУ однозначно указывает на ухудшение состояния сосудов и, соответственно, обуславливает дополнительное повышение риска [2]. 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 четкий маркер развития системной ЭД [15]. Это подтверждается тем, что МАУ, как правило, коррелирует с появлением признаков ЭД при проведении теста эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии (Stehouwer C. D. et al., Hoorn, 2004). А ЭД характерна для ранних стадий развития

атеросклероза и непосредственно связана с повышением сердечно-сосудистого риска.

Известно, что почки играют важную роль в регуляции системного АД. На первом этапе неизменная почка отвечает на закономерные, ежедневные колебания АД адекватно и стабилизирующе [20, 32]. Почка вносит свой вклад в ограничение гиперволемии и гиперкинетического синдрома, осуществляя баростатическую функцию (B. Folkow, 1982). Одновременно почка регулирует собственный гомеостаз и защиту от гиперперфузии, предупреждая избыточную фильтрацию: по механизму ауторегуляции возрастает тонус афферентных артериол клубочков. По мере увеличения длительности и частоты эпизодов повышенного АД нарастают структурные изменения стенки вовлеченных сосудов, что приводит к повышению сопротивления избыточному кровотоку [43]. Морфологически в артериолах и междольковых артериях сначала определяется умеренная гипертрофия меди. Впрочем, особенности клеточной структуры, заложенные генетически и модифицировавшиеся в фенотипе, могут у одних индивидов бурно и быстро реагировать на функциональный запрос, у других – отвечать умеренно, у третьих – перестраиваться вяло и постепенно. Ведутся интенсивные научные поиски генов-кандидатов, участвующих в развитии нефроангиосклероза [37]. По мере длительности течения нелеченной АГ гипертрофия меди становится более выраженной и приводит к ригидности артериол. Это способствует беспрепятственной передаче высокого АД на сосуды клубочков, что увеличивает внутри-клубочковое давление, недостаточно контролируемое реакцией афферентных артериол. Повышенное внутриклубочковое давление повреждает поверхность эндотелиоцитов из-за повышенной механической нагрузки и повышения проницаемости базальных мембран капилляров клубочков для липидов и различных белковых компонентов плазмы. В результате нарушаются условия ультраfiltrации, нарастает транскапиллярный градиент и возникает МАУ [26].

Наиболее значимыми патологиями, обуславливающими нарушение экскреции белка с мочой, являются АГ и СД. Именно эти заболевания наиболее опасны для поражения почек как органов-мишеней [30]. В связи с этим особую тревогу вызывают высокая распространенность как АГ, так и СД, а также плохой контроль как АД, так и гликемии у соответствующих больных. На сегодняшний день точно не известно, насколько часто МАУ встречается в общей популяции и у отдельных категорий больных. По некоторым данным распространенность МАУ в популяции колеблется от 5 до 15%. Некоторые авторы приводят ряд данных, указывающих на большую распространенность МАУ на фоне АГ и СД [20, 40, 42]. Согласно отчету American Heart Association за 2013г. [22] у каждого второго-третьего взрослого человека отмечается повышенное АД. При этом приблизительно у 30-40% всех больных АГ наблюдается МАУ, вероятность наличия которой, определяется продолжительностью и степенью тяжести АГ

(Bramlage P. et al., 2007). Согласно результатам исследования i-SEARCH (2007), с 22 тыс. больных из 1750 центров, МАУ встречалась у 53-71% пациентов с АГ, при этом самые высокие уровни экскреции белка с мочой отмечались при неконтролируемой АГ [17].

Многочисленные экспериментальные, эпидемиологические и клинические исследования также указывают на то, что МАУ является одним из важнейших независимых факторов риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий, а также смерти от них [40]. Так, в 10-летнем проспективном исследовании (Jensen J. S. et al., 2000) наличие МАУ у лиц с АГ было предиктором развития ишемической болезни сердца. В одном из субисследований LIFE (K. Wachtell et al., 2002) было показано, что повышенная экскреция белка с мочой четко ассоциирована с гипертрофией левого желудочка (эхокардиографически), причем независимо от возраста, пола, расы, уровня АД, наличия СД, приверженности к курению, содержания креатинина в сыворотке крови. В исследовании HOPE показано, что повышение в моче соотношения альбумин/креатинин на каждые 0,4 мг/ммоль выше нормы увеличивает риск серьезных сердечно-сосудистых событий на 5,9%. Прогностическая ценность МАУ была подтверждена также результатами крупного популяционного исследования Hillege H. L. et al. (2002). В нем принимали участие в основном здоровые лица. На примере этого исследования можно представить ценность скрининга на МАУ: обнаружение повышенного уровня экскреции белка с мочой у здорового человека дает возможность определить ранние стадии поражения сосудов атеросклеротическим процессом и выделить группы риска. Подобные результаты были получены и в большом проспективном исследовании EPIC-Norfolk (European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk study, 2004), в котором было более 23 тыс. пациентов. По его результатам наличие МАУ отчетливо указывало на повышенный риск инсульта. Pontremoli R. et al. в исследовании "MAGIC Study" продемонстрировали широкую распространенность МАУ, ее соотношение со степенью тяжести сердечно-сосудистых осложнений и повреждения органов-мишеней у 787 нелеченных пациентов с АГ. Было выявлено, что у больных с АГ высокие уровни МАУ встречались в 6,7% случаев [34, 41].

Любопытно, что тесную взаимосвязь между МАУ и сердечно-сосудистой заболеваемостью удалось обнаружить даже при очень низких показателях экскреции белка с мочой. Так, в исследовании Copenhagen City Heart-3 (Klausen K. et al., 2004) риск ишемической болезни сердца и сердечно-сосудистой смерти повышался (независимо от наличия АГ, СД и патологии почек) уже при уровне альбуминурии >4,8 мг/мин, что значительно ниже принятого нижнего порога для диагностики МАУ (20 мг/мин) [42]. Результаты недавних исследований свидетельствуют, что существует наследственная предрасположенность к повышенной экскреции альбуминов с мочой. Ряд авторов [4] сообщили о повышенном

содержании альбуминов в моче у детей с нормальным АД, близкие родственники которых страдали АГ. Указания на АГ в семейном анамнезе значительно чаще встречались у детей с протеинурией-микрогематурией. По другим данным, средняя скорость экскреции альбуминов с мочой у детей с нормальным АД, родители которых страдали АГ, выше, чем у детей с нормальным АД, чьи родители не имели АГ. Следовательно, существует семейная предрасположенность к развитию МАУ, которая сочетается с предрасположенностью и к метаболическим нарушениям [1].

Наличие или отсутствие МАУ достаточно просто диагностировать [6]. Имеющиеся в нашем распоряжении методы выявления МАУ чувствительны, надежны и применимы в рутинной медицинской практике, однако требуют дополнительных затрат. Учитывая вариабельность экскреции белка с мочой (например, альбуминурия возрастает при повышенном потреблении белков с пищей, после тяжелой физической нагрузки, в некоторых других ситуациях, зависит от пола и расы, сопутствующих заболеваний), диагностическое значение имеет не однократное определение МАУ, а не менее чем в двух из трех последовательных анализах мочи, выполненных за 3-6 месяцев [19]. Именно поэтому в современных клинических рекомендациях декларируется необходимость проведения этого теста. В докладе Национального комитета США по профилактике, выявлению, оценке и лечению АГ (Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, JNC-8) рекомендуется проводить ежегодный скрининг на МАУ всем больным АГ высокого риска, а в первую очередь – страдающим СД или патологией почек [13].

В последнем обновлении рекомендаций Европейского общества по изучению АГ (ESH) (2013) и Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению АГ указывается, что ежегодный скрининг наличия МАУ рекомендуется проводить всем больным АГ высокого риска, и в первую очередь, вообще всем пациентам, страдающим СД или патологией почек, имеющим повышенное АД [12]. Согласно стандартам Американской ассоциации по борьбе с диабетом скрининг на МАУ является ежегодным рекомендованным тестом для всех больных диабетом [19].

Одним из терминальных осложнений АГ является нефросклероз. Развиваясь постепенно, поражение почек при АГ долгое время остается незамеченным, поскольку клинически не вызывает у больного ощущений дискомфорта. И только на выраженной (нередко терминальной) стадии у больного появляются жалобы, связанные с интоксикацией организма продуктами метаболизма белков, однако на этой стадии радикально помочь больному не всегда представляется возможным. Трудности лечения гипертонической почки на поздних стадиях ее развития побудили искать методы ранней диагностики поражения почек у больных АГ. Существуют два показателя, указывающие на повышенный риск

развития гипертонического нефроангиосклероза – клубочковая гиперфилтрация и МАУ [35]. На сегодняшний день МАУ должна рассматриваться не только как маркер повреждения почек, но и как фактор, определяющий прогноз. Появление протеинурии указывает на значительный деструктивный процесс в почках, при котором около 50-75% клубочков уже склерозированы, а морфологические и функциональные изменения приняли необратимый характер [16]. Убедительные данные современных исследований не оставляют сомнений, что риск смерти от кардио-васкулярных и почечных событий строго ассоциирован с наличием МАУ.

Таким образом, приведенные выше доказательства уникального значения МАУ как предиктора кардиоваскулярных и ренальных событий, наводят на мысль о том, что регулярные тесты на уровень экскреции белка с мочой целесообразны для более широких слоев населения. Причем это должно быть

количественное определение альбумина в моче, для того чтобы оценить не только наличие риска, но и его степень, а также прогрессирование поражения почек со временем и, соответственно, увеличение сердечно-сосудистого риска. Это позволит как можно раньше (на стадии, когда отсутствуют какие-либо клинические проявления) диагностировать начальные стадии гипертонивной нефропатии, начать необходимое лечение и замедлить прогрессирование патологии.

В перспективах дальнейших обсуждений выделение патогенетически обоснованной терапии, направленной на ликвидацию и/или замедление прогрессирования перехода МАУ в протеинурию. То есть поиск адекватного лечения, предусматривающего снижение кардиоваскулярного и ренального риска, маркером которого независимо от имеющейся нозологической формы заболевания является микроальбуминурия.

Литература

1. Аракелянц А. А. Микроальбуминурия: клиническое и прогностическое значение при артериальной гипертонии / А. А. Аракелянц, Н. В. Жукова, А. С. Рязанов // *Терапевтический Архив*. – 2003. – Т. 75. – С. 47-82.
2. Бурмагина А. Г. Ассоциация предгипертензии с факторами риска хронической болезни почек, гипертонической болезни и атеросклероза / А. Г. Бурмагина, А. Ю. Николаев // *Клиническая нефрология*. – 2012. – № 5-6. – С. 15-18.
3. Виллевалде С. В. Значение оценки функционального состояния почек для реклассификации больных неосложненной артериальной гипертонией по сердечно-сосудистому риску / С. В. Виллевалде, Е. А. Тюхменев, Ж. Д. Кобалава // *Эффективная фармакотерапия в кардиологии и ангиологии*. – 2010. – № 3. – С. 20-25.
4. Карпачева Н. А. Возможность ранней диагностики хронической болезни почек у подростков при диспансеризации / Н. А. Карпачева, Э. К. Петросян // *Клиническая нефрология*. – 2013. – № 1. – С. 44-48.
5. Моисеев В. С. Кардиоренальные синдромы (патогенетические, клинико-диагностические и терапевтические аспекты) / В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава // *Терапевтический архив*. – 2011. – № 12. – С. 5-11.
6. Морозов Ю. А. Клиническое значение микроальбуминурии в практике врача. Пособие для врачей / Ю. А. Морозов, И. И. Дементьева, М. А. Чарная; под общей ред. Морозова Ю. А. – М.: «МЕД-М», 2010. – 28 с.
7. Мухин Н. А. Нефропротективная стратегия. В кн.: *Нефрология. Рук-во для врачей* / Н. А. Мухин, В. В. Фомин; под общей ред. Е. М. Шиловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 629-644.
8. Нанчикеева М. Л. Клиническое значение определения в моче маркеров эндотелиальной дисфункции и фиброгенеза у больных артериальной гипертонией с поражением почек / М. Л. Нанчикеева, Л. В. Козловская, В. В. Фомин // *Клиническая нефрология*. – 2009. – № 4. – С. 54-58.
9. Николаев А. Ю. Возможности и перспективы нефропротективной стратегии / А. Ю. Николаев // *Терапевтический архив*. – 2012. – № 6. – С. 77-80.
10. Николаев А. Ю. Нефропротективная стратегия: влияние на прогрессирование хронической болезни почек. В кн.: *Лечение почечной недостаточности. Рук-во для врачей* / А. Ю. Николаев, Ю. С. Милованов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – С. 226-279.
11. Ребров А. П. Дисфункция почек у больных артериальной гипертонией при наличии и отсутствии сопутствующей патологии / А. П. Ребров, А. Л. Куклина // *Клиническая нефрология*. – 2013. – № 5. – С. 13-18.
12. 2013 ESH/ESC 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) // *Journal of Hypertension*. – 2013. – Vol. 31(7). – P. 1281-1357.
13. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) // *JAMA*. – 2014. – Vol. 311(5). – P. 507-520.
14. Badiger S. Microalbuminuria in Essential Hypertension / S. Badiger, P. T. Akkasaligar, H. M. Sandeep // *International Science Index*. – 2011. – Vol. 1-5 (12). – P. 1928-1932.
15. Badiger S. A Study of Microalbuminuria and Target Organ Damage in Patients with Essential Hypertension / S. Badiger, H. M. Sandeep, S. C. Talikoti // *Int. J. Biol. and Med. Res.* – 2012. – Vol. 3(1). – P. 1351-1355.
16. Basi S. Microalbuminuria as a target to improve cardiovascular and renal outcomes / S. Basi, J. B. Lewis // *Am. J. of Kidney Dis.* – 2006. – Vol. 47(6). – P. 927-946.
17. Bohm M. Association of cardiovascular risk factors with microalbuminuria in hypertensive individuals: the i-SEARCH global study / M. Bohm, M. Thoenes, N. Danchin [et al.] // *Journal of Hypertension*. – 2007. – Vol. 25. – P. 2317-2324.
18. Cohuet G. Mechanisms of target organ damage caused by hypertension: therapeutic potential / G. Cohuet, H. Struijker-Boudier // *Pharmacology and Therapeutics*. – 2006. – Vol. 111. – P. 81-98.
19. Diabetes Management Guidelines American Diabetes Association (ADA) 2013. Guidelines American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013 // *Diabetes Care*. – 2013. – Vol. 36(1). – P. 11-66.
20. Diseases of Renal Parenchyma / Edited by Prof. Manisha Sahay. – InTech, 2012. – 304 p.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

21. Haase M. NGAL-From discovery to a new era of "Acute Renal Disease" diagnosis? / M. Haase // Clin. Biochem. – 2011. – Vol. 44(7). – P. 499-500.
22. Heart Disease and Stroke Statistics-2013 Update A Report From the American Heart Association // Circulation. – 2013. – Vol. 127. – P. 6-245.
23. Hillege H. L. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population / H. L. Hillege, V. Fidler, G. F. Diercks [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 1777-1782.
24. Iseki Kunitoshi Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease / Iseki Kunitoshi, Ikemiya Yoshiharu, Iseki Chiho // Kidney International. – 2003. – Vol. 63. – P. 1468-1474.
25. James M. T. Early recognition and prevention of chronic kidney disease / M. T. James, B. R. Hemmelgarn, M. Tonelli // Lancet. – 2010. – Vol. 375(9722). – P. 1296-1309.
26. Leoncini G. Chronic Kidney Disease and Albuminuria in Arterial Hypertension / G. Leoncini, F. Viazzi, R. Pontremoli // Current Hypertension Reports. – 2010. – Vol. 12(5). – P. 335-341.
27. Ljutic D. The role of arterial hypertension in the progression of non-diabetic glomerular diseases / D. Ljutic, P. Kes // Nephrol. Dial. Transpl. – 2003. – Vol. 18. – P. 28-30.
28. Locatelli F. The importance of early detection of chronic kidney disease / F. Locatelli, L. D. Vecchio, P. Pozzoni // Nephrol. Dial. Transpl. – 2002. – Vol. 17(11). – P. 2-7.
29. Lock E. A. Sensitive and early markers of renal injury: where are we and what is the way forward? / E. A. Lock // Toxicology Sciences. – 2010. – Vol. 116(1). – P. 1-4.
30. Mahmoodi B. K. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis / B. K. Mahmoodi, K. Matsushita, M. Woodward [et al.] // Lancet. – 2012. – Vol. 380. – P. 1649-1661.
31. Montacıs B. R. Recommendations on assessing proteinuria during the diagnosis and follow-up of chronic kidney disease / B. R. Montacıs, G. S. Gracia, S. D. Pırez [et al.] // Nefrologia. – 2011. – Vol. 31(3). – P. 331-345.
32. Navar L. G. The kidney in blood pressure regulation. In: Atlas of Diseases of the Kidney. Hypertension and the Kidney / L. G. Navar, L. L. Hamm. – Wilcox CS. Philadelphia: Current Medicine, Inc., 1999. – P. 1. 1-1. 22.
33. Pollak J. Microalbuminuria and risk of cardiovascular diseases in patients with diabetes and hypertension / J. Pollak, G. Sypniewska // Biochemia Medica. – 2008. – Vol. 18(2). – P. 25-34.
34. Pontremoli R. Prevalence and clinical correlates of microalbuminuria in essential hypertension. The MAGIC study / R. Pontremoli, A. Sofia, M. Ravera // Hypertension. – 1997. – Vol. 30. – P. 1135-1143.
35. Ritz E. Renal dysfunction as a novel risk factor (Microalbuminuria and cardiovascular risk) / E. Ritz // Kidney Int. Suppl. – 2005. – Vol. 93. – P. 25-28.
36. Ronco C. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative / C. Ronco, P. McCullough, S. Anker [et al.] // Eur. Heart. J. – 2010. – Vol. 31. – P. 703-711.
37. Smink P. A. Albuminuria, estimated GFR, traditional risk factors, and incident cardiovascular disease: the PREVEND (Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease) study / P. A. Smink, Heerspink H. J. Lambers, R. T Gansevoort [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2012. – Vol. 60. – P. 804-811.
38. Staples A. Risk factors for progression of chronic kidney disease / A. Staples, C. S. Wong // Current Opinion in Pediatrics. – 2011. – Vol. 22(2). – P. 161-169.
39. Tesch G. H. Review: Serum and urine biomarkers of kidney disease: A pathophysiological perspective / G. H. Tesch [et al.] // Nephrology. – 2010. – Vol. 15. – P. 609-616.
40. Udani S. Epidemiology of hypertensive kidney disease. Nature Reviews / S. Udani, I. Lazich, G. L. Bakris // Nephrology. – 2010. – Vol. 7(1). – P. 11-21.
41. Viazzi F. Microalbuminuria Is a Predictor of Chronic Renal Insufficiency in Patients without DM and with Hypertension: The MAGIC Study / F. Viazzi, G. Leoncini, N. Conti [et al.] // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2010. – Vol. 5. – P. 1099-1106.
42. Volpe M. Microalbuminuria Screening in Patients With Hypertension: Recommendations for Clinical Practice / M. Volpe // Int. J. Clin. Pract. – 2008. – Vol. 62(1). – P. 97-108.
43. Zhang A. Progress in Pathogenesis of Proteinuria / A. Zhang, S. Huang // Int. J. Nephrol. – 2012. – Vol. 12. – P. 314-251.

УДК 612. 12-008. 331+616. 61-008. 64]:612. 466. 22

МІКРОАЛЬБУМІНУРІЯ ЯК РАННІЙ ДІАГНОСТИЧНИЙ, КЛІНІЧНИЙ І ПРОГНОСТИЧНИЙ МАРКЕР ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Грона Н. В.

Резюме. У статті представлені дані, присвячені одній з найбільш актуальних проблем кардіології і нефрології, а саме сучасні підходи до раннього виявлення, на стадії відсутності будь-яких клінічних проявів, гіпертензивної нефропатії. Обґрунтована доцільність визначення рівнів мікроальбумінурії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією з метою виявлення додаткового кардіоваскулярного і ренального ризику і підбору патогенетично обґрунтованої терапії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, мікроальбумінурія.

УДК 612. 12-008. 331+616. 61-008. 64]:612. 466. 22

МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ КАК РАННИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ, КЛИНИЧЕСКИЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Грона Н. В.

Резюме. В статье представлены данные, посвященные одной из наиболее актуальных проблем кардиологии и нефрологии, а именно современные подходы к раннему выявлению, на стадии отсутствия каких-либо клинических проявлений, гипертензивной нефропатии. Обоснована целесообразность определения уровней микроальбуминурии у пациентов с артериальной гипертензией с целью выявления дополнительного кардиоваскулярного и ренального риска и подбора патогенетически обоснованной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, микроальбуминурия.

UDC 612. 12-008. 331+616. 61-008. 64]:612. 466. 22

Microalbuminuria is an Early Diagnostic and Clinical Marker for Prognosis of Target Organ Damage in Arterial Hypertension

Grona N. V.

Abstract. The prevalence of hypertension, chronic kidney disease and end-stage renal disease attributable to hypertension continues to rise worldwide. Identifying the precise prevalence of chronic kidney disease attributable to hypertension is difficult owing to the absence of uniform criteria to establish a diagnosis of hypertensive nephropathy. Essential hypertension usually clusters with other cardiovascular risk factors such as age, overweight, diabetes, insulin resistance and dyslipidemia. The target organ damage such as left ventricular hypertrophy, hypertensive nephropathy, acute coronary syndrome, stroke and cognitive dysfunction takes place early in course of hypertension. Though the prevalence of hypertension is high, the relationship between microalbuminuria and target organ damage in hypertension is not well studied. Microalbuminuria is a strong and independent indicator of increased cardiovascular risk among individuals with and without diabetes. Therefore, microalbuminuria can be used for stratification of risk for cardiovascular disease. At present, the most likely possibility is that a common pathophysiologic process, such as endothelial dysfunction, chronic low-grade inflammation, or increased transvascular leakage of macromolecules, underlies the association between microalbuminuria and cardiovascular disease, but more and prospective studies of these hypotheses are needed. Albumin is a relatively large, negatively charged protein. The filter through which albumin must pass before entering the urine, the glomerular capillary wall, is size and charge selective. Microalbuminuria is thought to be a consequence of an increased albumin leakage through the glomerular capillary wall as a result of increased permeability of the wall, an increased intraglomerular pressure, or both. For example, hyperglycemia and high blood pressure are generally accepted risk factors for development of microalbuminuria. Both can increase intraglomerular pressure. They can alter the charge selectivity of the glomerular capillary wall, thereby increasing its permeability. In a healthy kidney >99% of filtered albumin is reabsorbed in the proximal tubules. Some data suggest that microalbuminuria, at least in patients with hypertension and type 2 diabetes, is associated not only with increased glomerular protein passage but also with an absence of a compensatory increase in tubular reabsorption of albumin. A pronounced increase in albumin filtered by the glomerulus will lead to excessive supply of albumin to the renal tubule, eventually exceeding tubular reabsorptive capacity, and thus to increased albumin excretion in the urine. Theoretically, endothelial dysfunction could cause albuminuria by increasing glomerular pressure and glomerular barrier permeability. Endothelial dysfunction can be defined as any change in endothelial properties that is inappropriate with regard to the preservation of organ function. The findings support the concept that impaired endothelial nitric oxide synthesis plays a role in the association of microalbuminuria with cardiovascular disease risk. This is reflected by expressions such as "microalbuminuria is a risk indicator for cardiovascular disease", and "microalbuminuria is a marker of endothelial dysfunction" and early stage of hypertensive nephropathy. Once microalbuminuria is present, cardiovascular risk factor reduction should be more "aggressive". Early screening of patients with essential hypertension for microalbuminuria and aggressive management of positive cases might reduce the burden of chronic kidney diseases and cardiovascular diseases in the community.

Key words: arterial hypertension, microalbuminuria.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

Стаття надійшла 21. 04. 2014 р.