

© ПОСЕЛЮГИНА О.Б., 2016

УДК 616.12-008.331.1-07:616.633.962.3]-074

Поселюгина О.Б.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТЕСТА НА МИКРОАЛЬБУМИНУРИЮ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 170002, Тверь

С целью изучения частоты встречаемости микроальбуминурии (МАУ) среди пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ), оценки ее клинического и прогностического значения были обследованы 250 пациентов. У них проводился сбор анамнестических данных, определялся индекс массы тела, измерялось артериальное давление. У всех обследованных проводился скрининговый тест на определение МАУ в утренней разовой порции мочи с помощью тест-полосок «МикроАльбуфан», определялся уровень креатинина крови и рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Статистическая обработка данных проведена с помощью прикладной статистической программы Statistica, версия 6.0 — статистический анализ и обработка данных в среде Windows с использованием описательной статистики. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

У большинства пациентов, страдающих АГ, диагностирована МАУ. При более высокой СКФ она возрастает, со снижением СКФ уменьшается, особенно четко эта связь прослеживается на I и II стадиях хронической болезни почек (ХБП). Оказалось, что с увеличением степени АГ МАУ возрастает. Кроме того, на значение МАУ влияют табакокурение, прием антигипертензивных препаратов с нефропротективными свойствами. У 42% пациентов с МАУ диагностирована ХБП II стадии. Это позволит расширить возможности раннего выявления ХБП, верификации нозологического нефрологического диагноза, наблюдения пациентов у нефролога и других специалистов. Кроме того, даст возможность своевременно начать нефропротективную стратегию.

Ключевые слова: тест на микроальбуминурию; эссенциальная артериальная гипертензия; хроническая болезнь почек.

Для цитирования: Поселюгина О.Б. Клиническое значение теста на микроальбуминурию у больных артериальной гипертензией. Клиническая лабораторная диагностика. 2016; 61(11): 766-768

DOI: 10.18821/0869-2884-2016-61-11-766-768

Poselyugina O.B.

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF TEST ON MICROALBUMINURIA IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

The Tverskoi state medical university of Minzdrav of Russia, 170002 Tver, Russia

The study was carried out to analyze rate of occurrence of microalbuminuria among patients with essential arterial hypertension and to evaluate its clinical and prognostic significance. The examination sampling included 250 patients. The anamnesis data collection, detection of body mass index, measurement of arterial pressure were implemented. The screening test of microalbuminuria detection in morning one-time portion of urine was applied using test-stripe "MicroAlbufan". The level of creatinine in blood was detected and velocity of glomerular filtration was calculated.

The statistical processing of data was implemented using both applied statistical program STATISTICA v.6 and techniques of descriptive statistics. The difference considered reliable at $p < 0.05$.

The microalbuminuria was diagnosed in most of the patients with arterial hypertension. The arterial hypertension increases with higher velocity of glomerular filtration and decreases with lower velocity of glomerular filtration. Especially neatly this relationship is traced at stage I and II of chronic kidneys disease. It was found that content of microalbuminuria increases with increasing of degree of arterial hypertension. Moreover, the values of arterial hypertension is impacted by tobacco smoking, intake of anti-hypertension medications and pharmaceuticals with nephro-protecting characteristics. The chronic kidneys' disease stage II was diagnosed in 42% of patients with microalbuminuria. This layout permits to widespread possibilities of early detection of chronic kidneys' disease, verification of nosologic nephrological diagnosis and observation of patients by nephrologist and other clinical specialists. Moreover, possibility occurs of timely starting of nephro-protection strategy.

Key words: test; microalbuminuria; essential arterial hypertension; chronic kidneys disease

For citation: Poselyugina O.B. The clinical significance of test on microalbuminuria in patients with arterial hypertension. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2016; 61 (11): 766-768 (in Russ.). DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-11-766-768

For correspondence: Poselyugina O.B., doctor of medical sciences, professor of the chair of hospital therapy and occupational diseases. e-mail: poselubina@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Financing. The study had no sponsor support

Received 09.05.2016
Accepted 15.05.2016

Для корреспонденции: Поселюгина Ольга Борисовна, д-р мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии и профессиональных болезней; e-mail: poselubina@mail.ru

В настоящее время хорошо известно, что микроальбуминурия (МАУ) является важнейшим ранним признаком поражения почек и, в частности, проявлением начальной стадии

патологии ее сосудов (эндотелиальная дисфункция, атеросклероз). Доказано, что в целом МАУ коррелирует с увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности населения [3, 4, 6—8]. Значимость МАУ как маркера риска ранней сердечно-сосудистой смерти была определена в исследовании HOPE [8], согласно результатам которого наличие МАУ ассоциируется с двукратным повышением риска смерти. Позднее в проекте PREVEND [7] показано существенное увеличение сердечно-сосудистой смертности и смертности от иных причин при наличии МАУ, а прогрессирующее со временем увеличение уровня МАУ свидетельствует об ухудшении состояния эндотелия сосудов и соответственно обуславливает дополнительное повышение риска неблагоприятного исхода [5]. В России в последние годы отмечен рост заболеваний, приводящих в своем финале к развитию хронических болезней почек (ХБП). Одной из наиболее частых причин развития заболеваний почек является артериальная гипертензия (АГ). Высокое артериальное давление (АД) рассматривается как важный фактор риска развития ХБП, он приводит к органическим изменениям в почках, на конечной стадии которых формируется хроническая почечная недостаточность.

В связи с большой распространенностью АГ в общей популяции важное значение имеет поиск ранних признаков поражения почек у этих больных. Крайне значимым является выявление факторов риска, приводящих к развитию ХБП и ССО. Можно полагать, что выявление МАУ у пациентов, страдающих АГ, позволит на ранних стадиях начать необходимое лечение и замедлить прогрессирование этой патологии.

Цель исследования — изучить частоту встречаемости МАУ среди пациентов с АГ, оценить ее клинические и прогностические аспекты.

Материал и методы. В Твери с 2008 г. и по настоящее время действует «Региональная программа по раннему выявлению, лечению и профилактике почечной недостаточности» [9]. В рамках этой программы при проведении профилактических осмотров населения Твери были обследованы 250 пациентов, страдающих эссенциальной АГ (90 мужчин и 160 женщин; средний возраст $56 \pm 0,9$ года). В специально разработанную анкету записывали анамнестические данные обследуемых, определяли индекс массы тела, уровень холестерина крови, измеряли артериальное давление (АД). У всех обследованных проводился скрининговый тест на определение МАУ в утренней разовой порции мочи с помощью тест-полосок «МикроАльбуфан» (компании Лахема, Чехия). МАУ констатировали при уровне альбумина от 30 до 80 мг/л, более высокая концентрация белка указывала на протеинурию. Степень градации по количественной шкале была следующая: 10; 30; 80; 150; 300; 1000; 5000 мг/л. Критериями исключения из исследования явились: возраст до 18 и старше 70 лет, протеинурия в анамнезе, инфекция мочевыводящих путей, острые или обострение хронических воспалительных заболеваний почек, гипертермия. Для исключения ложноположительных результатов тест проводили 2 раза с интервалом 1 нед. У всех обследованных определяли уровень креатинина крови и рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) с помощью формулы Кокрофта—Голта [6].

Статистическая обработка данных проведена с помощью прикладной статистической программы Statistica, версия 6.1 — статистический анализ и обработка данных в среде Windows с использованием описательной статистики. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенного исследования показали, что АГ выявлялась чаще у женщин (64%), чем у мужчин (36%; $p = 0,067$; $\chi^2 = 7,09$). В зависимости от величины МАУ пациенты разделились на следующие

группы: 0,01 — 11%; 0,03 — 25%; 0,08 — 51%; 0,15 — 10%; 0,3 — 3%. Положительный тест на МАУ был выявлен у 190 (76%) человек.

Деление обследованных пациентов на группы по СКФ проводилось, исходя из общепринятой классификации ХБП. Оказалось, что при СКФ 90—130 мл/мин/1,73 м² МАУ встретилась у 50% (95) больных, при СКФ 60—89 мл/мин/1,73 м² — у 42% (80), при СКФ (30—59 мл/мин/1,73 м² — лишь 8% (15). Пациентов с другой градацией по СКФ не встретилось.

Таким образом, у большинства пациентов, страдающих АГ, диагностирована МАУ. При этом МАУ была выше при более высокой СКФ, что является закономерным и еще раз подтверждает механизм формирования МАУ у гипертоников. Об этом свидетельствуют и полученные нами данные. Установлено, что со снижением СКФ МАУ уменьшается, особенно четко эта связь прослеживается на I и II стадиях ХБП ($p = 0,43$, $\phi = 0,48$). Следовательно, на ранних стадиях ХБП МАУ возрастает с увеличением СКФ. Данный факт может иметь важное значение как для вторичной профилактики АГ, так и в замедлении процессов прогрессирования ХБП.

Особенно четко указанная связь прослеживается в возрастной группе старше 50 лет ($p = 0,024$, $\chi^2 = 19,27$, $\phi = 0,56$). Более значимая связь между СКФ и степенью МАУ выявлена у мужчин ($p = 0,004$, $\chi^2 = 24,19$, $\phi = 0,84$), у женщин значимой связи не выявлено.

Хорошо известно, что АД является одним из факторов, определяющих риск развития сердечно-сосудистых осложнений, а также рассматривается как ориентир при подборе антигипертензивных препаратов. Представлялось интересным изучить возможную взаимосвязь высоты (степени) АД и выраженности МАУ. Выявлена тесная связь между степенью МАУ и высотой АД. Оказалось, что с увеличением степени АГ (высоты АД) МАУ возрастает ($p = 0,00771$, $\chi^2 = 7,09$).

Курение, как известно, ухудшает вазодилатирующую функцию эндотелия, усиливает прогрессирование процессов атеросклероза, поэтому представляет интерес изучение возможной связи между табакокурением у пациентов с АГ и степенью МАУ. Среди обследованных больных курильщики составили 23%. Выявлена значимая корреляционная связь у курильщиков с увеличением МАУ ($p = 0,00384$, $\chi^2 = 20,46$, $\phi = 0,342$). При этом МАУ 0,03 была у 5,9% курильщиков, МАУ 0,08 — у 50%, МАУ 0,15 — у 38%, у 6% была протеинурия.

Как известно, повышенный уровень холестерина крови наряду с избыточной массой тела является значимым фактором риска развития эссенциальной АГ. В ходе исследования все пациенты обладали данной информацией о «вреде» холестерина. Однако соблюдали гиполипидемическую диету лишь 20% обследованных. Статины принимали только 12% пациентов, тогда как повышенный уровень холестерина был у 30%.

Среди обследованных было 30% с избыточной массой тела, 24% — с ожирением 1-й степени, 8% — 2-й и 2% — 3-й. Прямой взаимосвязи между ожирением и степенью МАУ выявлено не было. Вероятнее всего, этот факт требует более детального изучения.

Важнейшим аспектом медикаментозного лечения больных с эссенциальной АГ является антигипертензивная терапия. При анализе принимаемых препаратов оказалось, что ингибиторы рецепторов ангиотензинпревращающего фермента (И-АПФ) принимали 40% пациентов, блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА) — 20%, тиазидоподобные диуретики — 29%, антагонисты кальция — 30%, бета-адреноблокаторы — 11%.

Анализируя интенсивность лечения в зависимости от степени МАУ, установили, что с МАУ 0,03 большинство (47%)

пациентов принимали по два гипотензивных препарата, с МАУ 0,08 26% принимали два и 22% — три гипотензивных препарата, с МАУ 0,15 большинство (10%) пациентов гипотензивные препараты не принимали ($p = 0,00023$, $\chi^2 = 57,55$, $\phi = 0,623$).

Хорошо известно, что препараты группы И-АПФ и БРА относят к нефропротекторам, которые уменьшают степень протеинурии, препятствуя развитию нефроангиосклероза. Можно полагать, что небольшая протеинурия (МАУ), выявленная у больных АГ, связана у этих пациентов с указанным действием данных групп препаратов. Скорее всего с целью уменьшения МАУ этим пациентам требуется провести коррекцию дозировок этих лекарств.

Заключение. Проведенное исследование показало, что имеющийся метод выявления МАУ достаточно информативен, надежен и является простым в применении. Поскольку экскреция белка с мочой переменна, диагностическое значение имеет не однократное определение МАУ, а не менее чем в двух последовательных анализах мочи.

У большинства пациентов, страдающих АГ, диагностирована МАУ, причем она была выше при более высокой СКФ, со снижением СКФ МАУ уменьшается, особенно четко эта связь прослеживается на I и II стадиях ХБП. С увеличением степени АГ (высоты АД) МАУ возрастает. Кроме того, на МАУ влияют табакокурение (увеличивает МАУ), прием антигипертензивных препаратов с нефропротективными свойствами (уменьшает МАУ).

У 42% пациентов с МАУ диагностирована ХБП II стадии, что имеет особое значение, поскольку свидетельствует о давно существующей патологии. На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что у пациентов с МАУ проведение профилактических мероприятий (здоровый образ жизни, рациональное питание, регулярное медицинское обследование, достижение идеальной массы тела и показанное лечение) позволит снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Можно полагать, что как ежегодный скрининг населения на МАУ, так и своевременное проведение лечебно-профилактических мероприятий будут иметь большое значение для улучшения прогноза пациента. Это позволит расширить возможности раннего выявления ХБП, верификации нозологического нефрологического диагноза, наблюдения пациентов у нефролога и других специалистов. Кроме того, даст возможность своевременно начать нефропротективную стратегию (малобелко-

вая диета, кетоаналоги аминокислот, контроль АД, И-АПФ, лечение анемии и т.д.).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 1—5, 7—8
см. REFERENCES)

6. Всероссийское научное общество кардиологов. Национальные клинические рекомендации. М.; 2010.
9. Поселюгина О.Б. Клинические и прогностические аспекты микроальбуминурии у жителей города Твери. Архив внутренней медицины. 2014; (6): 30—2.

REFERENCES

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes — 2008. Diabetes Care. 2008; 31(Suppl. 1): S12—54.
2. British Hypertension Society guidelines (BHS-IV). J. Fam. Pract. 2004; 53(7): 528—50.
3. Gerstein H.C., Mann J.F., Yi Q., Zinman B., Dinneen S.F., Hoogwerf B. et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. JAMA. 2001; 286(4): 421—6.
4. Karalliedde J., Viberti G. Microalbuminuria and cardiovascular risk. Am. J. Hypertens. 2004; 17: 986—93.
5. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R., Germano G. et al. 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). J. Hypertens. 2007; 25(6): 1105—87.
6. All-Russian Scientific Society of Cardiology. National clinical guidelines. Moscow; 2010. (in Russian)
7. Pedrinelli R., Dell’Omo G., Di Bello V., Pontremoli R., Mariani M. Microalbuminuria, an integrated marker of cardiovascular risk in essential hypertension. J. Hum. Hypertens. 2002; 16(2): 79—89.
8. Volpe M. Microalbuminuria screening in patients with hypertension: recommendations for clinical practice. Int. J. Clin. Pract. 2008; 62(1): 97—108.
9. Poselyugina O.B. Clinical and prognostic aspects of microalbuminuria among residents of the city of Tver. Arkhiv vnutrenney meditsiny. 2014; (6): 30—2. (in Russian)

Поступила 09.05.16

Принята к печати 15.05.16