

---

## ЗНАЧЕНИЕ МИКРОАЛЬБУМИУРИИ В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА БОЛЬНЫХ НЕОСЛОЖНЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

С.В. Виллевалде, Е.А. Тюхменев, А.С. Клименко,  
Ю.А. Пигарева, Ж.Д. Кобалава

Кафедра пропедевтики внутренних болезней  
Медицинский факультет  
Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Категория сердечно-сосудистого риска определяет сроки начала медикаментозной антигипертензивной терапии и целевой уровень АД. Важнейшая роль в стратификации риска принадлежит выявлению субклинического поражения органов-мишеней. Изучали роль микроальбуминурии (МАУ) в стратификации риска больных неосложненной артериальной гипертонией. Выявлено, что МАУ значительно превосходит скорость распространения пульсовой волны между сонной и бедренной артерией  $> 12$  м/с, гипертрофию левого желудочка, толщину комплекса интима-медиа сонных артерий  $> 0,9$  мм по предсказывающей способности в отношении наличия других субклинических органных изменений. Результаты исследования свидетельствуют о значении МАУ как интегрального маркера субклинического поражения органов-мишеней.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, микроальбуминурия, стратификация риска.

В соответствии с современными международными и национальными рекомендациями по артериальной гипертонии (АГ) [1, 2] категория сердечно-сосудистого риска определяет сроки начала медикаментозной антигипертензивной терапии и целевой уровень АД. В связи с этим раннее и точное выделение пациентов, имеющих высокий или очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, приобретает первостепенное значение. Важнейшая роль в стратификации риска принадлежит выявлению субклинического поражения органов-мишеней (ПОМ).

В последних версиях международных и национальных рекомендаций по АГ отчетливо обозначился вектор к снижению значений стратификационных факторов риска и критериев ПОМ и повышению важности суррогатных критериев оценки эффективности антигипертензивной терапии. Цель нововведений — раннее выявление пациентов с высоким риском для своевременного осуществления эффективной профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Значительную эволюцию претерпели диагностические критерии субклинического поражения почек [1—3]. Установлено, что микроальбуминурия (МАУ), протеинурия и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) являются независимыми предикторами сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [4].

Впервые в рекомендациях 2007/2008 гг. появилась оценка ригидности аорты по скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) с целью выявления субклинического ПОМ.

**Целью исследования** было изучить роль МАУ в стратификации риска больных неосложненной АГ.

**Материал и методы.** Обследованы 576 пациентов без установленных заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек (на основании анамнеза и данных

обязательного обследования). В анализ не включали пациентов с сахарным диабетом, тяжелыми сопутствующими заболеваниями, острыми и хроническими воспалительными заболеваниями (табл. 1).

Таблица 1

**Клинико-демографическая характеристика больных с АГ**

Показатель	Значение
Пол (м/ж), <i>n</i> (%)	291 (50,5)/285 (49,5)
Возраст, годы	53,0 ± 10,1
Длительность АГ, годы	4,1 ± 2,2
Курение, <i>n</i> (%)	219 (38,0)
Абдоминальное ожирение, <i>n</i> (%)	350 (60,8)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,4 ± 4,4
САД/ДАД, мм рт. ст.	155,9 ± 12,7/98,8 ± 7,8
Креатинин, мкмоль/л	94,3 ± 17,4
СКФ <sub>MDRD</sub> , мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	69,4 ± 20,1
Общий холестерин, ммоль/л	5,9 ± 1,0
ХС-ЛНП, ммоль/л	3,7 ± 0,9
ХС-ЛВП, ммоль/л	1,2 ± 0,3
Триглицериды, ммоль/л	1,7 ± 0,7
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,2 ± 0,6

Для оценки функционального состояния почек исследовали креатинин сыворотки энзиматическим методом, рассчитывали СКФ по сокращенной формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). В образце утренней мочи определяли отношение концентрации альбумина и креатинина (А/Кр), критерием МАУ считали его значение  $\geq 22$  мг/г для мужчин и  $\geq 31$  мг/г для женщин, подтвержденное в двух из трех анализов с интервалом 7—10 дней при отсутствии повышения температуры тела и признаков инфекции мочевыводящих путей. Признаками субклинического поражения почек считали: креатинин сыворотки 107—124 мкмоль/л у женщин, 115—133 мкмоль/л у мужчин, МАУ, СКФ<sub>MDRD</sub> < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Толщину комплекса интима-медиа (ТИМ) сонных артерий оценивали при цветовом дуплексном сканировании экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий по стандартной методике на аппарате Vivid 7 (GE, США). Бляшку определяли как увеличение ТИМ > 1,3 мм или локальное утолщение ТИМ на 50% относительно соседних участков в области бифуркации или внутренней сонной артерии.

Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) между сонной и бедренной артерией определяли на аппланационном тонометре (Sphygmocor, AtCor, Австралия). Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) оценивали по данным ЭХОКГ, выполненного на аппарате Vivid 7. Критерием ГЛЖ считали значения индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ)  $\geq 125$  г/м<sup>2</sup> для мужчин и  $\geq 110$  г/м<sup>2</sup> для женщин.

Статистическую обработку результатов проводили с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики. Данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ ,

где  $M$  — среднее значение,  $\sigma$  — среднее квадратичное отклонение среднего значения. Различия средних величин и корреляционные связи считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Изучены характеристики больных неосложненной АГ в зависимости от наличия субклинического поражения почек, диагностированного по любому из признаков. Пациенты с субклиническим поражением почек в сравнении с пациентами без нарушения функции почек были старше ( $60,4 \pm 9,0$  и  $51,9 \pm 7,3$  лет,  $p < 0,01$ ), характеризовались более высокими значениями ИМТ ( $31,8 \pm 4,3$  и  $28,9 \pm 4,1$  кг/м<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ), общего холестерина ( $6,2 \pm 1,2$  и  $5,6 \pm 0,8$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ), ХС-ЛНП ( $3,9 \pm 0,8$  и  $3,4 \pm 0,9$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ), САД ( $158,4 \pm 18,2$  и  $146,5 \pm 10,5$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ).

Ухудшение функционального состояния почек ассоциировалось с большей выраженностью субклинического поражения сердца и сосудов. У пациентов с субклиническим поражением почек по сравнению с больными без нарушения функции почек обнаружены более высокие ИММЛЖ, относительной толщиной стенок (ОТС), ТИМ, СРПВ (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели структурно-функционального состояния сердца и сосудов у больных артериальной гипертензией в зависимости от наличия субклинического поражения почек**

Показатель	Больные АГ без субклинического поражения почек ( $n = 360$ )	Больные АГ с субклиническим поражением почек ( $n = 216$ )
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	$118 \pm 18$	$133 \pm 22^*$
ОТС	$0,41 \pm 0,10$	$0,46 \pm 0,09^*$
ТИМ, мм	$0,67 \pm 0,18$	$0,79 \pm 0,22^*$
СРПВ, м/с	$9,2 \pm 1,4$	$11,3 \pm 1,6^*$

Примечание: достоверность различий \*  $p < 0,05$

У пациентов с субклиническим поражением почек по сравнению с больными, не имеющими признаков поражения почек, чаще выявлялись такие маркеры субклинического поражения других органов-мишеней как ЭХО-КГ ГЛЖ ( $\chi^2 = 22,5$ ;  $p < 0,01$ ), ТИМ  $> 0,9$  мм и/или атеросклеротические бляшки ( $\chi^2 = 17,4$ ;  $p = 0,01$ ), СРПВ  $> 12$  м/с ( $\chi^2 = 14,8$ ;  $p = 0,02$ ).

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о наличии взаимосвязей между показателями функционального состояния почек и структурно-функционального состояния сердца и сосудов. Установлена обратная корреляционная связь СКФ<sub>MDRD</sub> с ИММЛЖ ( $r = -0,28$ ,  $p < 0,001$ ), ОТС ( $r = -0,22$ ,  $p = 0,02$ ), ТИМ сонных артерий ( $r = -0,19$ ,  $p = 0,04$ ). Обнаружена прямая корреляционная связь между экскрецией альбумина с мочой и ИММЛЖ ( $r = 0,46$ ,  $p < 0,001$ ), ОТС ( $r = 0,31$ ,  $p < 0,01$ ), СРПВ в аорте ( $r = 0,34$ ,  $p < 0,001$ ), ТИМ сонных артерий ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,001$ ).

Результаты множественного регрессионного анализа свидетельствуют о том, что МАУ является интегральным маркером субклинического поражения органов-мишеней. Шанс наличия субклинического поражения сердца и/или сосудов у па-

циентов с МАУ в 19,5 раз выше по сравнению с пациентами, не имеющими МАУ. МАУ значительно превосходит СРПВ  $> 12$  м/с, ГЛЖ, ТИМ  $> 0,9$  мм по предсказывающей способности в отношении наличия других субклинических органных изменений (табл. 3).

Таблица 3

**Шанс наличия любого другого субклинического поражения органов-мишеней по результатам множественного регрессионного анализа**

Признаки поражения органов-мишеней	Наличие любого другого субклинического поражения органов-мишеней	
	ОШ	95% ДИ
МАУ	19,5	5–82
ГЛЖ	7,25	3–16
СРПВ $> 12$ м/с	2	3–4
ТИМ сонных артерий $> 0,9$ мм	2	3–4

**Обсуждение.** В данной работе продемонстрировано, что МАУ является интегральным маркером субклинического ПОМ. У пациентов с МАУ по сравнению с пациентами без МАУ шанс наличия любого другого субклинического ПОМ был в 19,5 раз выше. У больных с СРПВ  $> 12$  м/с в сравнении с пациентами с СРПВ  $< 12$  м/с шанс субклинического ПОМ выше в 7,2 раза. ГЛЖ и утолщения ТИМ  $> 0,9$  мм значительно уступали МАУ и СРПВ  $> 12$  м/с по предсказывающей способности наличия субклинических изменений со стороны других органов-мишеней (отношение шансов 3,0 для обоих признаков).

Полученные в настоящей работе результаты позволяют рекомендовать больным АГ с низким или средним риском развития сердечно-сосудистых осложнений на основании результатов рутинного исследования расширение объема обследования с целью уточнения категории риска, сроков начала антигипертензивной терапии и определения уровня целевого АД. Нами обоснован оптимальный алгоритм обследования пациентов с неосложненной АГ для стратификации по риску: на первом этапе целесообразно оценивать наличие МАУ и расчетную СКФ. Важнейшим достоинством расчетных методик оценки функционального состояния почек является их общедоступность, незатратность, возможность автоматического представления результатов в лабораторных отчетах. Исследование ИММЛЖ и ТИМ сонных артерий для стратификации по риску развития сердечно-сосудистых осложнений показано пациентам, у которых определение альбуминурии и расчет СКФ не выявляют поражения органов-мишеней [5].

**Заключение.** Показано значение МАУ как интегрального маркера субклинического поражения органов-мишеней. Полученные результаты отражают возможные патогенетические механизмы возрастания сердечно-сосудистого риска у пациентов с нарушением функционального состояния почек, согласуются с концепцией кардиоренального континуума, подразумевающей общность механизмов формирования и прогрессирования поражения сердечно-сосудистой системы и почек [6].

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации РМОАГ и ВНОК. Четвертый пересмотр // Системные гипертензии. — 2010. — № 3. — С. 5—26.
- [2] 2007 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. — V. 25. — P. 1105—1187.
- [3] Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. Рекомендации ВНОК и Научного общества нефрологов России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — № 4. — С. 8—20.
- [4] *Мухин Н.А., Фомин В.В., Моисеев С.В.* Микроальбуминурия — универсальный маркер неблагоприятного прогноза // Клиническая медицина. — 2008. — № 11. — С. 4—9.
- [5] *Pontremoli R., Leoncini G., Viazzi F. et al.* Evaluation of subclinical organ damage for risk assessment and treatment in the hypertensive patient: role of microalbuminuria // *J Am Soc Nephrol.* — 2006. — V. 17. — P. 112—114.
- [6] *Кобалава Ж.Д., Моисеев В.С.* Концепция кардиоренальных и метаболических соотношений в современной профилактической кардиологии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — № 4. — С. 4—7.

## MICROALBUMINURIA IN RISK STRATIFICATION OF NON-DIABETIC HYPERTENSIVE PATIENTS

**S. Villevalde, E. Tuykhmenev, A. Klimenko,  
Y. Pigareva, Z. Kobalava**

Department of propedeutics of internal diseases  
People Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198*

Microalbuminuria (MAU) and a reduction in glomerular filtration rate are independent predictors of cardiovascular morbidity and mortality. Aim was to assess the role of MAU in risk stratification of non-diabetic hypertensive patients. The subgroup of patients with MAU was much more likely to show the other signs of subclinical organ damage as compared to patients with left ventricular hypertrophy, carotid abnormalities or increased pulse wave velocity. Thus, MAU is the integral marker of subclinical organ damage.

**Key words:** arterial hypertension, microalbuminuria, risk stratification.