

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Шарипова Г.Х.*, Чазова И.Е.

Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГУ РКНПК Росмедтехнологий, Москва

Стойкое повышение артериального давления (АД) является важным фактором риска поражения почек и возникновения гипертонического нефросклероза, а также является второй из наиболее значимых причин развития хронической почечной недостаточности (ХПН) [3]. Компоненты метаболического синдрома (МС), нередко имеющие место при артериальной гипертензии (АГ), также, несомненно, играют роль в развитии поражения почек. Профессор Р. Kincaid-Smith выдвинула теорию, согласно которой ожирение и инсулинорезистентность играют ключевую роль в развитии поражения почек последней стадии и гипертонического нефросклероза [19]. В обзоре рассматриваются данные доступной литературы о поражениях почек при АГ с наличием метаболического синдрома

Наиболее широко используемыми показателями поражения почек являются определение экскреции альбумина с мочой и определение скорости клубочковой фильтрации.

Микроальбуминурия

В настоящее время в литературе накоплено большое число исследований, в которых показано, что микроальбуминурия (МАУ) у лиц с АГ и сахарным диабетом (СД) относит их к группе высокого риска возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [16, 33, 20, 38, 36, 4]. Поэтому определение микроальбуминурии было предложено для использования при стратификации риска при АГ, что нашло отражение в недавних международных рекомендациях по артериальной гипертензии [29]. Так, например, в 17-м докладе Объединенного Национального Комитета по профилактике, оценке и лечению высокого АД, наличие МАУ или небольшого снижения скорости клубочковой фильтрации (менее 60 мл/мин) были признаны серьезными факторами риска возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой систем [8]. В Европейских рекомендациях незначительное повышение креатинина плазмы (более 1,3 мг/дл у мужчин и 1,2 мг/дл у женщин) и/или наличие МАУ рассматривались как знаки гипертонического поражения органов-мишеней [11]. Взаимосвязь уровня экскреции альбумина с мочой и метаболическим синдромом настолько близка, что рекомендации ВОЗ обсуждают вопрос о рассмотрении микроальбуминурии как одного из диагностических критериев метаболического

синдрома [14]. Однако, включение МАУ в понятие метаболического синдрома подвергается обсуждению, поскольку взаимосвязь с инсулинорезистентностью была выявлена в нескольких [24, 37], а не во всех работах [5, 14]. В отношении того, является ли возникновение МАУ следствием повышения АД или изменений показателей метаболизма, сопутствующих АГ, исследователи еще не пришли к общему мнению. В ранних исследованиях было показано, что МАУ при СД и при нарушении толерантности к глюкозе у лиц с нормальным АД ассоциируется с метаболическими изменениями. Так, В. Abuaisha и соавт. показали, что у больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом повышение экскреции альбумина с мочой взаимосвязано с выраженностью таких проявлений метаболического синдрома, как ожирение и гипертриглицеридемия [2].

По результатам ряда работ, статистически значимых зависимостей между уровнем экскреции альбумина с мочой и компонентами МС у больных гипертонической болезнью выявлено не было, при этом обнаружено, что у лиц с ожирением уровень АД является определяющим фактором увеличения экскреции альбумина с мочой [13,17,28]. В других же исследованиях показано, что МАУ у больных АГ статистически значимо связана с такими компонентами МС, как резистентность к инсулину [31,19], повышение уровня триглицеридов плазмы крови и снижение холестерина липопротеинов высокой плотности [9].

J. Redon и соавт.[31] анализировали взаимосвязь между инсулинемией и экскрецией альбумина с мочой в группе 49 молодых взрослых пациентов с АГ, не страдающих ожирением и никогда ранее не получавших антигипертензивную терапию. У 40 пациентов были нормальные значения экскреции альбумина с мочой (менее 30 мг/24ч.), а у 9 пациентов была выявлена МАУ (30-300 мг/24ч.). В сравнении с группой лиц с нормальными показателями альбуминурии уровень глюкозы плазмы натощак был лишь немного выше в группе с МАУ (100 ± 9 и 95 ± 8 мг/дл, статистически незначимо). Напротив, концентрация инсулина натощак в группе лиц с МАУ оказалась статистически достоверно выше, чем в группе с нормальными значениями экскреции альбумина ($25,2 \pm 6,7$ и $16,6 \pm 5,2$ мкЕД/мл, $p < 0,0001$). По результатам теста на толерантность к глюкозе, площади областей под кривой уровня глюкозы (317 ± 41 и 253 ± 43 мг/дл x 2/ч., $p < 0,001$)

и под кривой уровня инсулина (253 ± 171 и 124 ± 43 мкЕД/дл $\times 2/ч.$, $p < 0,001$) оказались статистически значительно выше в группе лиц с МАУ по сравнению с группой лиц с нормоальбуминурией. После корректировки по возрасту, полу, индексу массы тела и средним АД за 24 часа, уровень инсулина натощак оказался независимым параметром, связанным с увеличением экскреции альбумина с мочой, в множественной регрессионной модели с десятичным логарифмом уровня экскреции альбумина с мочой в качестве зависимого показателя. Изменения уровня инсулина натощак объясняют 33% вариаций в величине экскреции альбумина с мочой. Авторы пришли к заключению, что у лиц с АГ I степени с МАУ имеет место гиперинсулинемия при отсутствии ожирения, и уровень инсулина является основным определяющим фактором микроальбуминурии.

В. Abuaisa et al. [2] изучали взаимосвязь МАУ с компонентами МС у 98 больных СД II типа с повышенной скоростью экскреции альбумина с мочой (более 10,5 мкг/мин) и у 102 больных СД II типа с нормальными значениями экскреции альбумина с мочой. Пациенты с повышением экскреции альбумина с мочой были старше, чем лица с нормальными показателями экскреции альбумина, однако эти две группы больных не отличались по длительности течения СД, общему холестерину плазмы крови, индексу массы тела и проценту курящих лиц. У 58 пациентов (60%) с увеличенными значениями экскреции альбумина с мочой имели место 2 или более следующих фактора риска: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, гипертриглицеридемия и ожирение по сравнению с 41 (40%) пациентом с нормальными значениями скорости экскреции альбумина ($p < 0,05$). Доля больных с повышенным АД ($>160/95$ мм рт. ст.) была выше в группе с повышенными значениями экскреции альбумина с мочой: 61/98 (62%) и 39/102 (38%) в группе с нормальной экскрецией альбумина ($p < 0,05$). Авторами сделан вывод о том, что повышенная скорость экскреции альбумина с мочой у лиц с СД II типа тесно связана с проявлениями метаболического синдрома.

А. De La Sierra и соавт. [9] в своем исследовании производили оценку клинического и биохимического профиля, связанного с наличием МАУ, в группе 188 больных эссенциальной гипертензией, ранее не получавших антигипертензивной терапии и не страдающих СД. Уровень экскреции альбумина с мочой определялся в двух суточных сборах мочи. У 42 пациентов (22,3%) была выявлена повышенная скорость экскреции альбумина с мочой (20–200 мкг/мин). У этих пациентов были зарегистрированы статистически значимо более высокие показатели среднего за 24 часа, дневного и ночного

систолического и диастолического АД, а также более высокие ($p < 0,01$) уровни креатинина, мочевой кислоты плазмы крови и триглицеридов и более низкие уровни холестерина липопротеинов высокой плотности по сравнению с больными с нормальным уровнем экскреции альбумина с мочой. Во множественном логистическом анализе было показано, что среднее за 24 часа систолическое АД выше 140 мм рт. ст. [odds ratio: 3,19; 95%-й доверительный интервал (CI) – 1,44–7,06] и уровень креатинина плазмы более 88 ммоль/л (odds ratio: 3,08; CI – 1,39–6,84) являются двумя, независимо связанными с увеличенной экскрецией альбумина с мочой, факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Авторы сделали выводы о том, что у больных АГ наличие МАУ связано с повышением АД, а также со степенью нарушения функции почек и с увеличенными уровнями мочевой кислоты и триглицеридов, а также со снижением холестерина липопротеинов высокой плотности.

А.М. Grandi et al. [13] исследовали взаимосвязь МАУ с гиперинсулинемией и семейным анамнезом АГ у 92 больных эссенциальной гипертензией, никогда не получавших антигипертензивной терапии. У 31 больного имела место МАУ (экскреция альбумина с мочой – 30–300 мг/24ч). Измерялись уровни глюкозы и инсулина до и через 30, 60, 90 и 120 мин после нагрузки с глюкозой, а также вычислялся индекс периферической активности инсулина ($10^4 / (\text{уровень инсулина}) \times (\text{уровень глюкозы})$) во время пика глюкозы в плазме крови). Группы больных с МАУ и без статистически достоверно отличались лишь по значениям среднего за 24 часа, дневного и ночного систолического и диастолического АД. Доля больных с наследственным анамнезом АГ, а также уровни глюкозы и инсулина натощак и после нагрузки и индекс периферической активности инсулина статистически достоверно не отличались между группами больных с МАУ и нормальными (< 30 мг/24ч) значениями альбумина в моче. При разделении пациентов на основе наличия и отсутствия семейного анамнеза АГ статистически значимых отличий между полученными группами по величине суточной экскреции альбумина с мочой выявлено не было, что противоречит более раннему исследованию P. Valensi и соавт. [40]. Уровень суточной экскреции альбумина с мочой не коррелировал с показателями глюкозы и инсулина. Таким образом, у больных гипертонической болезнью, никогда ранее не получавших антигипертензивной терапии, микроальбуминурия ассоциируется с более высокими значениями АД, однако связь МАУ с генетической предрасположенностью к АГ и гиперинсулинемией не была выявлена.

I. S. Hoffmann et al. [17] исследовали, ассоцииру-

ется ли МС с МАУ или может иметь место в ее отсутствие. Исследование проводилось с участием 70 клинически здоровых лиц. Все участники были разделены на 3 группы: лица с нормальной массой тела ($ИМТ < 25 \text{ кг/м}^2$), лица с избыточной массой тела ($ИМТ > 25 \text{ кг/м}^2$ и $< 30 \text{ кг/м}^2$) и лица с ожирением ($ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2$). Большие величины ИМТ ассоциировались с высокими значениями АД, уровнем инсулина натощак, триглицеридов, инсулина, глюкозы плазмы крови после нагрузки глюкозой и низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности. Однако никаких статистически значимых отличий в экскреции альбумина с мочой (мг/24 ч.) между нормостениками ($9,0 \pm 0,9$; median: 9,1), лицами с избыточной массой тела ($11,3 \pm 1,2$; median: 10,5) и лицами с ожирением ($11,1 \pm 1,2$; median: 9,7) не было выявлено. Более того, МАУ не была выявлена ни у одного из исследованных лиц. Для всех лиц вместе, а также для каждой из групп в отдельности, уровни экскреции альбумина с мочой не были связаны с величиной ИМТ, уровнем триглицеридов, холестерина (общего, ЛПНП или ЛПВП), уровнями глюкозы и инсулина натощак и после нагрузки глюкозой. Однако в группе лиц, страдающих ожирением, уровень экскреции альбумина с мочой статистически достоверно был связан с величиной систолического ($r(2): 0,67$; $p < 0,0001$) и диастолического артериального давления ($r(2): 0,55$; $p < 0,0001$). Таким образом, по данным, полученным I.S. Hoffmann et al., ожирение, гиперинсулинемия и дислипидемия сами по себе не способствуют повышению экскреции альбумина с мочой, однако у лиц с ожирением уровень АД и, особенно, систолическое артериальное давление, являются детерминантами уровня альбумина в моче.

Y.I. Kim et al. [18] исследовали, ассоциируется ли МАУ с инсулинорезистентностью независимо от АГ и СД 2 типа. В исследовании участвовали 1 006 лиц, отобранных случайным образом среди жителей Южной Кореи старше 40 лет. Стратификация производилась по результатам теста толерантности к глюкозе (лица с нормальной толерантностью к глюкозе, лица с нарушенной толерантностью к глюкозе и лица, страдающие) и по наличию или отсутствию АГ. Скорость экскреции альбумина с мочой определялась путем сбора мочи в ночное время. Производилось измерение антропометрических индексов, липидного профиля, измерялись также истинные концентрации инсулина и проинсулина. Распространенность МАУ (скорость экскреции альбумина с мочой от 20 до 200 мкг/мин) оказалась тем выше, чем больше нарушения толерантности к глюкозе имели место (6,0% в группе с нормальной толерантностью к глюкозе, 11,8% – в группе с нарушенной толерант-

ностью и 21,8% – в группе лиц с СД; $\chi^2(2) \text{ trend}=25,9$, $p < 0,001$). У лиц с МАУ были большие значения индекса массы тела, отношения объема талии к объему бедер, систолическое и диастолическое АД, уровень глюкозы плазмы натощак и через 2 часа после нагрузки, уровни инсулина и проинсулина плазмы натощак и более низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности по сравнению с лицами без МАУ. Во множественном регрессионном анализе ИМТ, диастолическое АД, уровень глюкозы плазмы через 2 часа после нагрузки и уровень инсулина плазмы натощак оказались независимыми факторами, связанными со скоростью экскреции альбумина с мочой. Множественный логистический регрессионный анализ показал, что не только СД и АГ, но и повышенная концентрация инсулина плазмы натощак и отношение объема талии к объему бедер оказались независимыми факторами, связанными с наличием МАУ. При отдельном анализе показателей лиц, не страдающих СД и с нормальными значениями АД, гиперинсулинемия натощак и нарушение толерантности к глюкозе оставались независимыми показателями, связанными с наличием МАУ. Полученные результаты демонстрируют, что МАУ в общей популяции Кореи ассоциируется с гиперинсулинемией и центральным ожирением, что свидетельствует о том, что МАУ является следствием синдрома резистентности к инсулину независимо от АГ или СД 2 типа.

Целью перекрестного исследования R. Pedrinelli et al. [28] было выявление взаимосвязи между уровнем альбуминурии и МАУ, которые авторы определяли как скорость ночной экскреции альбумина с мочой $> \text{или} = 15 \text{ мкг/мин}$, с инсулинорезистентностью и взаимосвязанными метаболическими нарушениями у пациентов с эссенциальной гипертензией. Исследование проводилось с участием 271 пациента в возрасте 19–77 лет, никогда ранее не получавших антигипертензивную терапию, страдающих неосложненной гипертонической болезнью без сахарного диабета в анамнезе. Каждому больному производилось трехкратное ночное определение уровня альбумина в моче и оценка инсулинорезистентности, как суррогатное определение чувствительности к инсулину. Дополнительно производилось измерение уровня глюкозы и инсулина плазмы крови натощак, а также после нагрузки глюкозой, липидного профиля, индекса массы тела (ИМТ), АД, массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по данным эхокардиографии. Авторы обнаружили, что ИМТ, АД и ММЛЖ были статистически значимо больше в верхних квартилях по уровню альбумина в моче, и доля больных с ожирением оказалась в 5 раз большей в верхней четверти по сравнению с нижней. Выявленная статисти-

ческая тенденция не изменилась после коррективы по инсулинорезистентности, тогда как произведение ко-вариантного анализа по уровню систолического АД и ММЛЖ привело к нивелированию статистической значимости различий. У 88 пациентов, имевших фенотипические компоненты МС и явные признаки инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, уровни альбумина в моче и распространенность МАУ оказались сравнимыми с аналогичными показателями 183 пациентов без МС. Авторами сделан вывод о том, что альбуминурия у больных гипертонической болезнью не связана с резистентностью к инсулину и другими компонентами МС. МАУ чаще встречается при сочетании гипертонической болезни с ожирением, что согласуется с более ранними исследованиями, но эта взаимосвязь в большей степени объясняется более высоким уровнем АД, чем инсулинорезистентностью.

R. Scaglione et al. [34] определяли взаимосвязь между уровнем циркулирующего трансформирующего фактора роста бета 1 (TGF β 1) и экскрецией альбумина с мочой у больных гипертонической болезнью, страдающих ожирением, и у имеющих нормальную массу тела. Исследователи разделили 58 больных в зависимости от величины ИМТ на 3 группы: 16 пациентов с нормальной массой тела (мужчины с ИМТ < 25 кг/м² и женщины с ИМТ < 24,7 кг/м²), 16 больных с избыточной массой тела (мужчины с ИМТ \geq 25 кг/м² и < 30 кг/м², женщины с ИМТ \geq 24,7 кг/м² и < 27,3 кг/м²) и 26 пациентов, страдающих ожирением (мужчины с ИМТ \geq 30 кг/м² и женщины с ИМТ \geq 27,3 кг/м²). Производилось определение экскреции альбумина с мочой с помощью иммунонефелометрической методики, уровень циркулирующего TGF β 1 измерялся с помощью методики ELISA, а уровень азота и креатинина плазмы крови и мочи определялись с помощью рутинных лабораторных методов, а также показателей эхокардиографии. У лиц с ожирением и с избыточной массой тела оказались статистически значимо более высокие показатели экскреции альбумина с мочой и уровня циркулирующего TGF β 1 по сравнению с нормостеничными пациентами ($p < 0,05$), более того, у лиц с ожирением аналогичные показатели оказались выше, чем у пациентов с избыточной массой тела ($p < 0,05$). У всех больных уровень TGF β 1 прямо коррелировал с ИМТ ($r = 0,52$; $p < 0,0001$), АД ($r = 0,31$; $p < 0,02$) и экскрецией альбумина с мочой ($r = 0,57$; $p < 0,0001$). Множественный регрессионный анализ продемонстрировал, что ИМТ, АД и экскреция альбумина с мочой объясняют 47,9% вариабельности уровня TGF β 1 в плазме крови ($r = 0,69$; $p < 0,0001$), а также то, что TGF β 1 является лучшим предиктором изменений уровня экскреции альбумина с мочой ($r = 0,60$; $p < 0,0001$). Авторы

сделали выводы о том, что уровень TGF β 1 прямо коррелирует с ИМТ, средним АД и уровнем экскреции альбумина с мочой у больных гипертонической болезнью, а также, что гиперпродукция TGF β 1 может считаться патофизиологическим механизмом прогрессирования нарушений функции почек у больных гипертонической болезнью, страдающих ожирением.

В перекрестном исследовании Third National Health and Nutrition Examination Survey [27] с участием 5360 жителей США была обнаружена взаимосвязь между МАУ и МС, где основными предикторами МАУ оказались величина АД и уровень глюкозы плазмы.

В недавнем перекрестном исследовании, проведенном G. Mulè et al. [23] с участием 353 молодых и среднего возраста больных, страдающих гипертонической болезнью, у 37 % из которых имели место признаки МС (два или более): уровень липопротеинов высокой плотности менее 1,04 ммоль/л у мужчин и менее 1,29 ммоль/л у женщин; уровень глюкозы натощак между 6,1 и 6,94 ммоль/л; триглицериды плазмы крови более 1,69 ммоль/л и объем талии более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин), было показано, что уровень экскреции альбумина и распространенность МАУ статистически значимо выше у гипертоников с МС даже после коррекции по возрасту, полу, 24-часовым значениям систолического и диастолического АД и длительности течения АГ. Аналогичные результаты были получены при сравнении лиц с ожирением и МС с лицами без МС: так, уровень экскреции альбумина в первой группе лиц был выше, чем во второй [13.9 (6–26.5) и 9.9 (6.6–18) lg min⁻¹; $p=0.04$], после корректировки по возрасту, полу, длительности АГ и уровню АД.

Скорость клубочковой фильтрации

В ряде работ функция почек при АГ и МС оценивалась также и с помощью вычисления СКФ, однако изменения этого показателя функционирования почек в литературе освещены скуднее, чем увеличение секреции альбумина с мочой. Клубочковая гиперфильтрация, признаком которой является увеличение клиренса креатинина, представляет функциональное нарушение деятельности почек, которое предшествует гломерулосклерозу [35], и ассоциируется с ожирением [6] и с инсулинорезистентностью [10].

Важным является возможная роль снижения СКФ в качестве неблагоприятного прогноза распространенных в популяции заболеваний – прежде всего, сердечно-сосудистых, что вполне соответствует утвердившейся концепции кардиоренальных взаимоотношений, изучение которых активно продолжается в нашей стране и за рубежом [1].

На ранних стадиях АГ было описано снижение почечного кровотока с увеличением периферического сопротивления, однако эти данные подвергаются сомнению, поскольку в других исследованиях не удалось показать различий в величине почечного кровотока между гипертониками и лицами с нормальным АД [35, 15].

Десятилетнее наблюдение за жителями Японии, исходно не страдавшими сердечно-сосудистыми заболеваниями, показало, что риск сердечно-сосудистой смертности возрастает в 1,09 раза при СКФ от 60 до 90 мл/мин, в 1,5 раза – при СКФ от 45 до 60 мл/мин и в 5,52 раза – при СКФ < 30 мл/мин [25]. По данным, полученным G. Andronico et al. [3], в группе, состоящей из 62 больных АГ, не страдающих СД, в сравнении с группой из 25 здоровых лиц с измерением СКФ и почечного кровотока с помощью почечной сцинтиграфии, средняя величина почечного кровотока была статистически значимо снижена у больных с АГ по сравнению с ожидаемыми значениями, вычисленными исходя из пола и площади поверхности тела. Однако средняя СКФ не отличалась статистически достоверно от средних ожидаемых величин.

Снижение СКФ обычно усугубляется с увеличением возраста, однако авторы показали, что взаимосвязь между снижением почечного кровотока и средним 24-часовым диастолическим АД имеет место независимо от возраста [3].

В той же работе показано, что различия между ожидаемыми и измеренными значениями клубочковой фильтрации, вероятно, связаны с инсулинорезистентностью, поскольку лица с более высокой чувствительностью к инсулину продемонстрировали меньшие отклонения данного показателя от рассчитанных средних нормальных значений и более высокую фракцию фильтрации. В ряде более ранних исследований было показано, что инфузия инсулина способствует увеличению СКФ. Так, J.C. Maaten и соавт. [39] показали, что большее увеличение СКФ в течение инфузии инсулина имеет место у лиц с высокой чувствительностью к этому гормону.

D.R. Dengel et al. [10] предположили, что инсулинорезистентность может быть связана с увеличением СКФ и фракции клубочковой фильтрации. Однако это исследование проводилось на небольшом контингенте пожилых лиц, ведущих сидячий образ жизни, страдающих ожирением с почечной недостаточностью средней степени выраженности и не может быть показательным для других групп больных. Более того, взаимосвязь, выявленная авторами данного исследования между резистентностью к инсулину и клубочковой фильтрацией, подвергалась влиянию изменений, вызванных раз-
личным потреблением соли с пищей у больных.

В другом исследовании было продемонстрировано, что резистентность к инсулину имеет место при заболеваниях почек даже у лиц с нормальными значениями СКФ [12]. Авторы предположили, что нормальные значения скорости клубочковой фильтрации можно объяснить адаптивными изменениями почечной гемодинамики в ответ на нарушения метаболизма глюкозы.

M. Kubo et al. [21] в исследовании Hisayama на общей популяции Японии показали, что величина, обратная уровню креатинина плазмы, коррелирует с суммой концентрации инсулина натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой. Эти данные согласуются с результатами исследования G. Andronico и соавт. [3], которые свидетельствуют о том, что относительное снижение почечной функции у лиц без патологии почек также может быть связано с гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью.

Эти же авторы показали, что у лиц без СД, страдающих АГ, имеет место снижение почечного кровотока, связанное с повышением АД, кроме того, прогрессирующее снижение функции клубочков более выражено и раньше возникает у гипертоников, у которых имеет место инсулинорезистентность и, вероятно, вызвано и усугубляется резистентностью к инсулину. Авторы предположили, что снижение инсулинорезистентности у лиц, страдающих АГ, может способствовать задержке развития гипертонического гломерулосклероза.

J. Chen et al. [7] выявили статистически значимую взаимосвязь между наличием МС и МАУ и также выраженную корреляцию между числом компонентов МС и СКФ менее 60 мл/мин.

В исследовании G. Mulè et al. [23] группы пациентов с МС и без такового не отличались по уровню креатинина в плазме крови и клиренсу креатинина, однако после корректировки по возрасту и другим показателям последний параметр оказался достоверно выше в группе лиц, страдающих гипертонической болезнью с наличием метаболического синдрома.

В недавнем перекрестном исследовании лиц африканского происхождения с исключенным СД было выявлено статистически значимое снижение СКФ и отношения альбумина к креатинину в моче у лиц с несколькими компонентами МС. Отношение альбумин/креатинин мочи было в 4 раза ниже у лиц без признаков МС по сравнению с лицами, у которых имелись 4 признака и более [26]. У лиц с метаболическим синдромом наблюдалась статистически значимая корреляция между показателем альбумин/креатинин мочи и систолическим артериальным давлением, диастолическим артериальным давлением и уровнем глюкозы плазмы натощак. Скорость клубочковой фильтрации статистически

достоверно обратно коррелировала с индексом массы тела и концентрацией лептина плазмы крови.

C. Lorenzo et al. [22] в перекрестном эпидемиологическом исследовании лиц без сахарного диабета и нормоальбуминурией выявили, что снижение скорости клубочковой фильтрации связано с артериальной гипертензией и МС. Низкая скорость клубочковой фильтрации связана с концентрацией инсулина в плазме крови натощак и индексом чувствительности к инсулину. Низкая скорость клубочковой фильтрации также была связана с концентрацией инсулина после коррекции по некоторым показателям, оказывающим влияние на скорость клубочковой фильтрации, но не ассоциировалась с индексом чувствительности к инсулину. Авторы сделали вывод о том, что у лиц без СД и с нормо-

альбуминурией снижение скорости клубочковой фильтрации ассоциируется с увеличением концентрации инсулина.

Таким образом, в нашем обзоре показано, что имеются противоречивые данные относительно вклада метаболических расстройств в генез нарушения функции почек, проявляющегося в виде увеличения экскреции альбумина с мочой, увеличения и снижения скорости клубочковой фильтрации у больных АГ, что может быть связано с небольшим числом исследуемых групп пациентов, различиями в критериях определения увеличения экскреции альбумина. Очевидна актуальность попыток популяционного подхода к профилактике прогрессирующего необратимого ухудшения функции почек и связанных с ним сердечно-сосудистых осложнений [1].

Литература

1. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации – общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза. Терапевтический архив, 2007 № 6, с. 5-10.
2. Abuaiisha B, Kumar S, Malik R, Boulton AJ. Relationship of elevated urinary albumin excretion to components of the metabolic syndrome in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 1998 Feb;39(2):93-9.
3. Andronico G, Ferraro-Mortellaro R, Mangano MT, Rom M, Raspanti F, Pinto A, Licata G, Seddio G, Mul G, Cerasola G. Insulin resistance and glomerular hemodynamics in essential hypertension. *Kidney Int.* 2002 Sep;62(3):1005-9.
4. Barratt J, Topham P. Urine proteomics: the present and future of measuring urinary protein components in disease. *CMAJ* 2007; 177: 361-68.
5. Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S et al. Microalbuminuria is strongly associated with NIDDM and hypertension, but not with the insulin resistance syndrome: the Hoorn Study. *Diabetologia* 1998; 41: 694–700.
6. Chagnac A, Weinstein T, Korzets A et al. Glomerular hemodynamics in severe obesity. *Am J Physiol* 2000; 278: F817–22.
7. Chen J, Muntner P, Hamm LL et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US adults. *Ann Intern Med* 2004;140:167-74.
8. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ: National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA* 2003;289: 2560–2572.
9. De La Sierra A, Bragulat E, Sierra C, Gomez-Angelats E, Antonio MT, Aguilera MT, Coca A. Microalbuminuria in essential hypertension: clinical and biochemical profile. *Br J Biomed Sci.* 2000;57(4):287-91.
10. Dengel DR, Goldberg AP, Mayuga RS, Kairis GM, Weir MR. Insulin resistance, elevated glomerular filtration fraction, and renal injury. *Hypertension.* 1996 Jul;28(1):127-32.
11. ESH-ESC Guidelines Committee. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee: 2007 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007;25: 1105–1187.
12. Fliser D, Pacini G, Engelleiter R, Kautzky-Willer A, Prager R, Franek E, Ritz E. Insulin resistance and hyperinsulinemia are already present in patients with incipient renal disease. *Kidney Int.* 1998 May;53(5):1343-7.
13. Grandi AM, Santillo R, Zanzi P, Broggi R, Imperiale D, Colombo S, Bertolini A, Jessula A, Selva E, Guasti L, Venco A. Microalbuminuria in never-treated hypertensives: lack of relationship to hyperinsulinemia and genetic predisposition to hypertension. *Am J Hypertens.* 2000 Apr;13(4 Pt 1):353-8.
14. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109: 433–8.
15. Harrap SB, Cumming AD, Davies DL, Foy CJ, Fraser R, Kamitani A, Connor JM, Lever AF, Watt GC. Glomerular hyperfiltration, high renin, and low- extracellular volume in high blood pressure. *Hypertension.* 2000 Apr;35(4):952-7.
16. Hebert LA, Spetie DN, Keane WF. The urgent call of albuminuria/proteinuria. Heeding its significance in early detection of kidney disease. *Postgrad Med* 2001; 110: 79-82, 87-8, 93-6.
17. Hoffmann IS, Jimenez E, Cubeddu LX. Urinary albumin excretion in lean, overweight and obese glucose tolerant individuals: its relationship with dyslipidaemia, hyperinsulinaemia and blood pressure. *J Hum Hypertens.* 2001 Jun;15(6):407-12.
18. Kim YI, Kim CH, Choi CS, Chung YE, Lee MS, Lee SI, Park JY, Hong SK, Lee KU. Microalbuminuria is associated with the insulin resistance syndrome independent of hypertension and type 2 diabetes in the Korean population. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001 May;52(2):145-52.
19. Kincaid-Smith P. Hypothesis: obesity and the insulin resistance syndrome play a major role in end stage renal failure attributed to hypertension and labeled „hypertensive nephrosclerosis“. *J Hypertens* 2004; 22: 1051-5.
20. Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt Rasmussen B, et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 2004; 110: 32-5.
21. Kubo M, Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, Nakayama K, Hirakata H, Fujishima M. Effect of hyperinsulinemia on renal function in a general Japanese population: the Hisayama study. *Kidney Int.* 1999 Jun;55(6):2450-6.
22. Lorenzo C, Nath SD, Hanley AJ, Abboud HE, Haffner SM. Relation of low glomerular filtration rate to metabolic disorders in individuals without diabetes and with normoalbuminuria. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 May;3(3):783-9. Epub 2008 Mar 5.
23. Mul G, Nardi E, Cottone S, Cusimano P, Volpe V, Piazza G, Mongiov R, Mezzatesta G, Andronico G, Cerasola G. Influence of metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage. *J Intern Med.* 2005 Jun;257(6):503-13.
24. Mykkanen L, Zaccaro DJ, Wagenknecht LE et al. Microalbuminuria is associated with insulin resistance in nondiabetic subjects: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes* 1998; 47: 793–800.
25. Nakamura K., Okamura T, Hayakawa T, et al. Chronic kidney disease is a risk factor for cardiovascular death in a community-based population in Japan: NIPPON DATA 90. *Circ. J.* 2006;70(8):954-959.

26. Okpechi IG, Pascoe MD, Swanepoel CR, Rayner BL. Microalbuminuria and the metabolic syndrome in non-diabetic black Africans. *Diab Vasc Dis Res.* 2007 Dec;4(4):365-7.
27. Palaniappan L, Carnethon M, Fortmann SP. Association between microalbuminuria and the metabolic syndrome: NHANES III. *Am J Hypertens* 2003; 16: 952–8.
28. Pedrinelli R, Dell’Omo G, Penno G, Di Bello V, Giorgi D, Pellegrini G, Del Prato S, Mariani M. Microalbuminuria, a parameter independent of metabolic influences in hypertensive men. *J Hypertens* 2003 Jun;21(6):1163-9.
29. Pontremoli R, Leoncini G, Viazzi F, Ratto E, Vaccaro V, Falqui V, Parodi A, Conti N, Tomolillo C, Deferrari G. Evaluation of Subclinical Organ Damage for Risk Assessment and Treatment in the Hypertensive Patient: Role of Microalbuminuria. *J Am Soc Nephrol* 2006;17: S112–S114.
30. Rayner B. Importance of modulating the renin-angiotensin system in preventing renal complications of hypertension. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2006; 17: 469-80.
31. Redon J, Miralles A, Pascual JM, Bald E, Robles RG, Carmena R. Hyperinsulinemia as a determinant of microalbuminuria in essential hypertension. *J Hypertens.* 1997 Jan;15(1):79-86.
32. Rossing P, Hougaard P, Borch-Johnsen K, Parving HH. Predictors of mortality in insulin dependent diabetes: 10 year observational follow up study. *BMJ* 1996; 313: 779-84.
33. Ruilope LM, van Veldhuisen DJ, Ritz E, Luscher TF. Renal function: the Cinderella of cardiovascular risk profile. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1782-87.
34. Scaglione R, Argano C, di Chiara T, Colomba D, Parrinello G, Corrao S, Avellone G, Licata G. Central obesity and hypertensive renal disease: association between higher levels of BMI, circulating transforming growth factor beta1 and urinary albumin excretion. *Blood Press.* 2003;12(5-6):269-76.
35. Schmieder RE, Veelken R, Schobel H, Dominiak P, Mann JF, Luft FC. Glomerular hyperfiltration during sympathetic nervous system activation in early essential hypertension. *J Am Soc Nephrol.* 1997 Jun;8(6):893-900.
36. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, et al. Microalbuminuria and tubular proteinuria as risk predictors of cardiovascular morbidity and mortality in essential hypertension: final results of a prospective long-term study (MARPLE Study)*. *J Hypertens* 2006; 24: 541-8.
37. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Risk variables of insulin resistance syndrome in African American and Caucasian young adults with microalbuminuria: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens* 2000; 13: 1274–9.
38. Sukhija R, Aronow WS, Kakar P, et al. Relation of microalbuminuria and coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2006; 98: 279-81.
39. ter Maaten JC, Bakker SJ, Sern EH, ter Wee PM, Donker AJ, Gans RO. Insulin’s acute effects on glomerular filtration rate correlate with insulin sensitivity whereas insulin’s acute effects on proximal tubular sodium reabsorption correlation with salt sensitivity in normal subjects. *Nephrol Dial Transplant.* 1999 Oct;14(10):2357-63.
40. Valensi P, Assayag M, Busby M, Paris J, Lormeau B, Attali JR. Microalbuminuria in obese patients with or without hypertension. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996 Jun;20(6):574-9.
41. Whelton PK, He J, Perneger TV, Klag MJ. Kidney damage in ‘benign’ essential hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 1997 Mar;6(2):177-83.

Поступила 08/04-2009

© Коллектив авторов, 2009

Тел.: (495) 414-65-38

E-mail: gulandom05@mail.ru

[Шарипова Г.Х. (*контактное лицо) – докторант отдела системных гипертензий, Чазова И.Е. – руководитель отдела системных гипертензий].