

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

**Клиническое и прогностическое значение
микроальбуминурии**

Методические рекомендации

Москва 2005

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

«Согласовано»

Председатель Ученого
медицинского совета
департамента
здравоохранения

Л.Г. Костомарова

«__» _____ 2005 г.

«Утверждаю»

Руководитель Департамента
Здравоохранения

А.П. Сельцовский

«__» _____ 2005 г.

**Клиническое и прогностическое значение
микроальбуминурии.**

Методические рекомендации

Москва 2005

Учреждения-разработчики: кафедра клинической фармакологии ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Составители:

д.м.н., профессор Верткин А.Л.

д.м.н. профессор Ткачева О.Н.

врач Новикова И.М.

врач Полупанова Ю.С.

Рецензент:

Главный эндокринолог Департамента здравоохранения

Профессор Анциферов М.Б.

Предназначено для семейных врачей, терапевтов, кардиологов, эндокринологов, нефрологов

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения Правительства Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение
2. Определение МАУ
3. МАУ при сахарном диабете
4. Клиническое и прогностическое значение МАУ при артериальной гипертонии.
5. Роль МАУ при беременности.
6. Скрининг МАУ
7. Методы выявления МАУ
8. Тактика врача при обнаружении МАУ.
9. Памятка для пациента

1. Введение

Артериальная гипертония (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД) являются наиболее распространенными хроническими не воспалительными патологическими состояниями. Этим и обусловлен большой интерес исследователей к эпидемиологии, факторам риска, подходам к лечению АГ, ИБС и СД (Оганов Р.Г., 2003).

Во многих работах было показано, что вовлечение почек в патологический процесс при этих состояниях увеличивает риск не только развития хронической почечной недостаточности (ХПН), но и других сердечно-сосудистых осложнений (S.G.Rostand et al., 1991). Появились понятия «кардиоренальный», «кардиоренометаболический» синдромы (G.Schuillaci et al., 2000, J.S.Yudkin et al., 1999), возник интерес к изучению роли начальных изменений функционального состояния почек, как факторов риска сердечно-сосудистой патологии (J.Stokes et al., 1989).

Доказано, что ранним признаком поражения клубочкового аппарата почек является микроальбуминурия (МАУ). МАУ может возникнуть при застойной сердечной недостаточности, системной красной волчанке, опухолях надпочечников, токсическом действии лекарств, бактерий, химических веществ и др. Однако наиболее частыми ее причинами являются СД и АГ. При СД 1 типа МАУ следует рассматривать как предиктор нефропатии, а при СД 2 типа- как прогностический признак повышенной смертности от заболеваний сердца и сосудов.

Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Барабашкина А.В., 2004 показали, что МАУ является неблагоприятным фактором при АГ в период беременности как для ближайшего, так и для отдаленного прогноза.

2. Определение МАУ

Почки представляют собой парный орган, расположенный в забрюшинном пространстве. Ее структурно- функциональной единицей является нефрон, суммарное количество которого в каждой почке достигает миллиона. Составными частями нефрона являются клубочки и канальцы, ответственные за выведение из организма вредных продуктов жизнедеятельности и воды. Приблизительно 1500 л/сут. крови фильтруется через почки, образуя около 170 л. первичной мочи и 1,5л. - конечной.

При поражении клубочкового аппарата, например, у больных АГ и СД уменьшается эффективность фильтрации и жизненно важные белки крови теряются с мочой, что в клинической практике именуется, как протеинурия. По мере прогрессирования заболеваний ухудшается способность почек удалять из крови “отходы

производства”- креатинин и мочевины, что определяет широко используемый в клинике термин азотемия. Азотемия характеризует далеко зашедшую стадию нефропатии. При уменьшении почечной функции на 10-25% появляются клинические проявления почечной недостаточности.

У здоровых людей экскреция белка с мочой составляет менее 150 мг/дл, а экскреция альбуминов - менее 30 мг/дл. **Диапазон концентрации альбуминов (обычными методами, например, путем осаждения сульфосалициловой кислотой неопределяемые) от 30 до 300 мг/сут или от 20 до 200 мкг/мин определяется, как МАУ.** В некоторых странах под МАУ понимают содержание альбуминов в ранней утренней порции мочи от 30 до 300 мг/л, либо при соотношении альбумины /креатинин (А/К) в диапазоне равном 30 - 300мг/г (США) или 2,5-25 мг/ммоль (Европа). У женщин нижний предел соотношения А/К составляет 3,5 мг/ммоль, поскольку у них меньше экскреция креатинина.

Экскреция альбуминов с мочой колеблется в течение суток в широких пределах. Например, в ночное время экскреция альбуминов с мочой на 30-50% меньше, чем в дневное время, что, по-видимому, связано с тем, что ночью в горизонтальном положении ниже уровень системного АД, почечный плазмоток и скорость клубочковой фильтрации. С другой стороны, уровень экскреции альбуминов с мочой значительно возрастает в вертикальном положении и после физической нагрузки: от 30 до 300 мг/л.

Экскреция альбуминов с мочой значительно увеличивается при повышенном потреблении белков с пищей, после тяжелой физической нагрузки, у больных с инфекцией мочевыводящих путей и сердечной недостаточностью, а также с некоторыми другими заболеваниями. Следует помнить, что некоторые лекарственные препараты (например, ингибиторы АПФ и нестероидные противовоспалительные препараты) могут уменьшать экскрецию альбуминов с мочой.

Скорость экскреции альбуминов с мочой в значительной мере зависит от возраста и расы, а также - массы тела и уровня АД. Аномальная экскреция альбуминов с мочой чаще встречается у лиц пожилого возраста и африканцев. МАУ часто сочетается с ожирением и АГ. У курильщиков экскреция альбуминов с мочой выше, чем у некурящих (Nelson,1991, Mogestein,1995)

3. МАУ при СД

По данным различных исследователей, МАУ встречается у 10-40% больных СД типа 1 и у 15-40% больных СД типа 2. Примерно у 15% из 530 больных СД типа 1, включенных в

рандомизированный протокол EUCLID (1997) была диагностирована МАУ. В другом исследовании (UK Prospective Diabetes Study, 1997) МАУ выявлялась у 12% больных с впервые выявленным СД типа 2 и почти у 30% больных с длительностью заболевания более 12 лет. По расчетам Н. Parving и соавт. (1987) частота новых случаев МА у больных СД колеблется от 1% до 3% в год. У больных СД диабетом типа 1 старше 12 лет МАУ иногда обнаруживается через 1 год после развития заболевания. При этом МАУ, как правило, носит интермиттирующий характер и связана с плохим гликемическим контролем. Персистирующая МАУ наиболее часто встречается через 10-15 лет после развития СД типа 1. По данным длительных наблюдений, у 80% больных СД типа 1, у которых экскреция альбуминов с мочой составляет 20 мкг/мин (или 29 мг/сут) в течение последующих 10-14 лет развивается диабетическая нефропатия (ДН) с нарушением функции почек.

Диабетическая нефропатия (ДН) в настоящее время является ведущей причиной высокой инвалидизации и смертности больных СД. Частота ее развития колеблется от 40 до 50% у больных инсулинозависимым (ИЗСД) и от 15 до 30% - при инсулиннезависимым СД (ИНЗСД). Опасность этого осложнения состоит в том, что развиваясь достаточно медленно и постепенно, ДН долгое время остается незамеченной, поскольку клинически не вызывает у больного ощущения дискомфорта. И только при выраженной (нередко терминальной) стадии патологии почек у больного появляются жалобы, связанные с интоксикацией организма азотистыми шлаками, однако, на этой стадии радикально помочь больному не всегда представляется возможным. Поэтому основная задача врача-терапевта, эндокринолога или нефролога заключается в своевременной диагностике ДН и проведении как можно раньше адекватной патогенетической терапии.

Гипергликемия и нарушение углеводного обмена является тем обязательным состоянием, на фоне которого наблюдаются изменения на молекулярном и генном уровнях, приводя к морфологическим и функциональным изменениям, характерным для ДН. Конечные продукты гликозилирования изменяют структуру (увеличивается толщина базальной мембраны, изменяется ее состав и, в частности, гепарансульфат, коллаген IV типа, экспансия мезангия) и функцию, как внеклеточного матрикса, так и клеточных мембран. Это приводит к окислительному стрессу и повышению образования свободных радикалов, которые способны оказывать дальнейшее деструктивное действие на архитектуру мембран и экспрессию генов, контролирующих синтез ферментов, цитокинов и различных факторов роста. Помимо этого гипергликемия сопряжена с

нарушением обмена липидов, а это, как хорошо известно, при СД приводит к отложению липидов в почечной ткани.

По другим данным развитие ДН сопряжено с повышением активности полиолового пути обмена глюкозы. Это приводит к повышенному образованию и накоплению сорбитола, который помимо тканевого повреждения способствует уменьшению содержания в клетках миоинозитола, фосфатидилинозитола бифосфата и снижению образования диацилглицерина, облигатного модулятора активности протеинкиназы С, участвующей в трансдукции биологических эффектов гормонов, факторов роста, простагландинов и некоторых лекарственных веществ. В пользу этого свидетельствуют многочисленные исследования, показывающие, что при экспериментальном СД применение ингибиторов альдозоредуктазы нормализует скорость клубочковой фильтрации, снижает повышенную проницаемость сосудов и экскрецию альбумина, хотя при клиническом применении этих препаратов получены более скромные результаты.

В патогенезе ДН имеет значение изменения, развивающиеся в структуре базальной мембраны клубочка, капилляров, что приводит к нарушению гемодинамических показателей функции почек. Они проявляются в увеличении скорости клубочковой фильтрации в период манифестации и первых лет течения СД. Вследствие релаксации афферентной (приносящей) и сужения эфферентной (выносящей) артериол повышается внутриклубочковое давление, оказывающее повреждающее действие на поверхность эндотелиоцитов, как посредством повышенного механического стресса, так и через увеличение проницаемости базальных мембран капилляров клубочков для липидов и различных белковых компонентов плазмы. Нарушение нормальной структуры клубочкового барьера способствует пролиферации клеток мезотелия с отложением в нем липидов и белков, утолщению базальной мембраны, увеличению образования внеклеточного матрикса и склерозу почечной ткани. По мере прогрессирования склеротических изменений развивается окклюзия клубочков и атрофия почечных канальцев. Гиперфильтрация (более 140 мл/мин/1,73м²), наблюдаемая на начальных стадиях ДН, сменяется гипофильтрацией, что сопровождается повышением креатинина и мочевины в сыворотке крови и появлением клинических симптомов почечной недостаточности.

ДН в первые годы после манифестации СД протекает латентно. Этот период длится около 10-15 лет, и лишь затем появляется протеинурия, клинические признаки почечной недостаточности, а в финале болезни - симптомы уремии, сочетающиеся с анемией, ацидозом, артериальной гипертензией. На конечной стадии заболевания может

наблюдается улучшение состояния больного, сопровождающееся снижением потребности в инсулине и даже развитием гипогликемических состояний на фоне сниженной дозы экзогенного инсулина. В норме около 1/3 инсулина и особенно С-пептида метаболизируется почками. Поэтому снижение и выключение функции почек вследствие ДН приводит к уменьшению метаболизма инсулина в них с гиперинсулинемией на фоне обычных доз экзогенного инсулина.

Первые три стадии ДН (табл.1) не диагностируются при стандартном обследовании больного, однако только на этих этапах при своевременно начатом лечении, возможно обратное развитие болезни. Появление протеинурии - первого рутинного лабораторного признака ДН свидетельствует уже о глубоком и необратимом поражении почек. Поэтому для предупреждения развития и быстрого прогрессирования диабетического поражения почек необходимо активно выявлять ранние стадии ДН.

На возникновение и прогрессирование МАУ при СД могут влиять разнообразные факторы. При повышенном АД экскреция альбуминов с мочой может увеличиваться на 60% в год. Как только экскреция альбуминов с мочой достигает 70-100 мкг/мин, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) обычно начинает снижаться. Уровень МАУ связан с суточными колебаниями АД: наиболее высокие показатели МАУ были отмечены у больных СД типа 2, отнесенных к категориям «night-peaker» и «non-dipper».

В ряде исследований повышенная экскреция альбуминов с мочой сочеталась с другими микроваскулярными осложнениями СД и, в частности, пролиферативной ретинопатией. Это дает основание предполагать, что у некоторых больных СД типа 1 МАУ является ранним проявлением генерализованных поражений микроциркуляторного русла.

Уровень МАУ значимо коррелирует с признаками гипертрофии левого желудочка (толщина задней стенки и межжелудочковой перегородки), индексом массы миокарда, а также с проявлением диастолической дисфункции ЛЖ. По некоторым данным это является проявлением доклинической стадии диабетической кардиомиопатии. Примечательно, что с улучшением гликемического контроля не только уменьшается экскреция альбуминов с мочой, но и улучшается диастолическая функция левого желудочка.

Персистирующая МАУ часто сочетается с нарушениями липидного обмена. У больных СД с МАУ плазменные уровни общего холестерина, холестерина липопротеидов

низкой плотности, триглицеридов и апопротеина В повышены, а уровни холестерина липопротеидов высокой плотности, напротив, ниже, чем у больных с нормальной экскрецией альбуминов с мочой.

Таблица 1. Классификация стадий развития ДН (по Mogensen С. Е.)

Стадия ДН	Клинико-лабораторная характеристика	Сроки развития
1. Гиперфункция почек	<ul style="list-style-type: none"> - увеличение СКФ (> 140 мл/мин); - увеличение ПК; - гипертрофия почек; - нормоальбуминурия (< 30 мг/сут). 	развивается в дебюте
2. Стадия начальных структурных изменений ткани почек	<ul style="list-style-type: none"> - утолщение базальных мембран и капилляров клубочков; - расширение мезангиума; - сохраняется высокая СКФ; - нормоальбуминурия. 	Через 2-5 лет
3. Начинающаяся нефропатия	<ul style="list-style-type: none"> - микроальбуминурия (от 30 до 300 мг/сут); - СКФ высокая или нормальная; - нестойкое повышение АД; 	Через 5-15 лет
4. Выраженная нефропатия	<ul style="list-style-type: none"> - протеинурия (более 500 мг/сут); - СКФ нормальная или умеренно сниженная; - артериальная гипертензия. 	Через 10-25 лет
5. Уремия	<ul style="list-style-type: none"> - снижение СКФ (< 10 мл/мин); - артериальная гипертензия; - симптомы интоксикации. 	Через 20 и более лет или через 5-7 лет от появления протеинурии

Примечания:

СКФ- скорость клубочковой фильтрации,
ПК- почечный кровоток

При СД типа 2 наиболее высокая корреляция выявлена ($r = 0,82$) между уровнем МАУ и длительностью заболевания (Agewall S., 1997, M.A.Gall.; 1995). Это подтверждает то, что МАУ является проявлением ДН.

4. МАУ при АГ

По данным различных авторов, распространенность МАУ при АГ колеблется в очень широких пределах - от 3% до 72% в зависимости от ее тяжести и наличия сопутствующих заболеваний. По мнению большинства исследователей, у не леченых больных мягкой и умеренной АГ распространенность МАУ колеблется от 15 до 40%, составляя, в среднем, около 25%. Частота обнаружения МАУ выше у больных с впервые диагностированной АГ и больных, не получающих антигипертензивных препаратов. Выявлена взаимосвязь МАУ и поражения основных органов-мишеней при АГ. Так, риск возникновения инсульта у больного с повышенным АД в отсутствие МАУ составляет 4,9%, а при наличии МАУ - 7,3%, при гипертрофии левого желудочка, соответственно с 13,8% и 24%, а при ИБС - 22,4% и 31%

Частота обнаружения МАУ у не леченых больных АГ зависит от массы тела. Так, например, A. Mimran и J. Ribstein (1993) обнаружили МАУ у 35% не леченых больных с АГ с ожирением, но лишь у 26% худых больных с АГ. О значительно более низкой частоте МАУ у больных АГ сообщают многие исследователи. Так, МАУ была обнаружена (R. Pontremoli и соавт. (1997) у 6,7% из 787 больных АГ, причем без существенного полового различия (соответственно, 6,4% и 7,1% у мужчин и женщин). E. Ritz и соавт. (1994), нефелометрическим методом определяли содержание альбуминов в утренней порции мочи у 856 амбулаторных больных. Среди обследованных больных у 627 была АГ, причем у 332 больных АД на фоне терапии было повышенным, у 231 - нормальным, а 64 больных не получали лекарственной терапии. Как видно из табл. 2 повышенная экскреция альбуминов с мочой обнаруживается у 5,8% больных АГ моложе 60 лет и у 12,2% больных пожилого возраста. Следовательно, распространенность МАУ у амбулаторных больных АГ среднего возраста, получающих медикаментозную терапию, практически не отличается от таковой в общей популяции. Лишь у не леченых больных и больных старше 60 лет наблюдается более высокая частота МАУ, чем в общей популяции. (Преображенский Д.В., Маренич А.В, др.)

Таблица 2. Частота обнаружения МАУ у больных АГ в зависимости от возраста и уровня АД

Группа больных	Скорость экскреции альбуминов с мочой		
	<20 мкг/мин	20-50 мкг/мин	>50 мкг/мин
Возраст < 60 лет			
Без АГ (n=177)	95,4%	3,4%	1,2%
С АГ (n=210)	94,3%	2,8%	2,9%
Возраст > 60 лет			
Без АГ (n=37)	97,3%	0,0%	2,7%
С АГ (n=228)	87,8%	5,7%	6,5%

Выявлена значимая корреляция МАУ с систолическим артериальным давлением (САД), в том числе в зависимости от его уровня ($r= 0,84$), вариабельности ($r= 0,72$) а также с суточным индексом (СИ) и индексом времени (ИВ) ночного САД. Наиболее высокий уровень МАУ обнаружен у больных АГ, отнесенных к категориям «night-peaker» и «non-dipper», как по уровню САД, так и по уровню ДАД. В ряде литературных источников отмечено, что клинически значимая альбуминурия наблюдается как правило при ДАД более 100 мм рт.ст. (Литвин, 2004).

Обнаружены тесные корреляционные связи между уровнем МАУ и атерогенным потенциалом сыворотки крови (общий холестерин, триглицериды, фибриноген,) а также с ИМТ, что позволяет рассматривать МАУ не только как проявление поражения органов-мишеней при АГ, но и как составляющую метаболического синдрома (Кобалава Ж.Д., 2002).

Динамика МАУ может служить одним из критериев эффективности лечения того или иного патологического состояния. При АГ снижение АД при одновременном уменьшении МАУ расценивается как более надежный показатель эффективности терапии, чем снижение этих показателей в отдельности. Прогностическое значение МАУ изучалось на группе из 15 больных АГ, достигших целевого уровня АД в процессе лечения (опытная группа). Достаточно длительное (60 недель) поддержание АД на целевом уровне (< 140/90 мм.рт.ст.) сопровождалось снижением МАУ на 25% (в сравнении с контрольной группой). При этом в опытной группе отмечались меньшие колебания АД на протяжении всего времени наблюдения, что считается благоприятным прогностическим фактором. В

исследовании также отмечено достоверно меньшее количество сосудистых осложнений АГ и дней временной нетрудоспособности по поводу ее осложнений АГ (Э.В.Минаков, Г.И.Фурменко и др.).

Важную роль в прогрессировании поражения почек до стадии терминальной почечной недостаточности, как полагают, играет активация внутрпочечной ренин-ангиотензиновой системы (РАС), основным эффекторным пептидом которой является АТII. Воздействие АТII на рецепторы АТ₁, стимулирует пролиферацию клеток и процессы, получившие название ремоделирование органов и тканей. В почках хроническая активация локальной РАС приводит к повышенному образованию АТII, что сопровождается гипертрофией и пролиферацией мезангиальных, интерстициальных и других клеток паренхимы почек, усилением миграции макрофагов/моноцитов и повышенным синтезом коллагена, фибронектина и других компонентов внеклеточного матрикса. Все это приводит к склерозу почечной ткани. По мере прогрессирования склеротических изменений развиваются окклюзия клубочков и атрофия почечных канальцев, а гиперфльтрация, наблюдаемая ранее, сменяется гипофльтрацией. Это сопровождается повышением уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови и появлением клинических симптомов почечной недостаточности.

На сегодняшний день имеется две группы препаратов, снижающих синтез АТII либо блокирующих точку его приложения - ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов АТ₁. Уменьшая образование АТII и блокируя его действие на рецепторы, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов АТ₁ ослабляют не только внутрпочечные гемодинамические, но и пролиферативные эффекты АТII. Следовательно, блокада действия АТII с помощью препаратов этих групп позволяет сохранить нормальную структуру почечной ткани и предупредить прогрессирование гломерулосклероза. Кроме того, ингибиторы АПФ и блокады рецепторов АТII дают мощный антигипертензивный эффект, что дополняет их нефропротективное действие. При длительном применении эти препараты оказывают позитивное действие на два основных фактора прогрессирования почечной патологии до стадии терминальной почечной недостаточности — внутриклубочковую гипертензию и тубулоинтерстициальный фиброз. Они ослабляют вазоконстрикторное влияние АТII на эфферентные (выносящие) артериолы почечных клубочков, что ведет к увеличению почечного плазмотока и снижению повышенного внутриклубочкового давления. Кроме того, уменьшая проницаемость стенки клубочковых капилляров, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов АТ₁ способствуют снижению экскреции альбуминов с мочой. Они уменьшают реабсорбцию натрия и воды в проксимальных почечных канальцах. Снижая секрецию

альдостерона, эти препараты косвенным образом уменьшают реабсорбцию натрия в обмен на ионы калия в дистальных почечных канальцах .

Группа исследователей проекта HOPE (Heart Outcome Prevention Evaluation, 2000) убедительно показала, что МАУ строго ассоциирована с риском развития клинических проявлений ИБС, смертью и развитием сердечной недостаточности. Это подтверждает гипотезу о МАУ, как о раннем маркере повреждения артерий и факторе, отражающем наличие общего поражения сосудов.

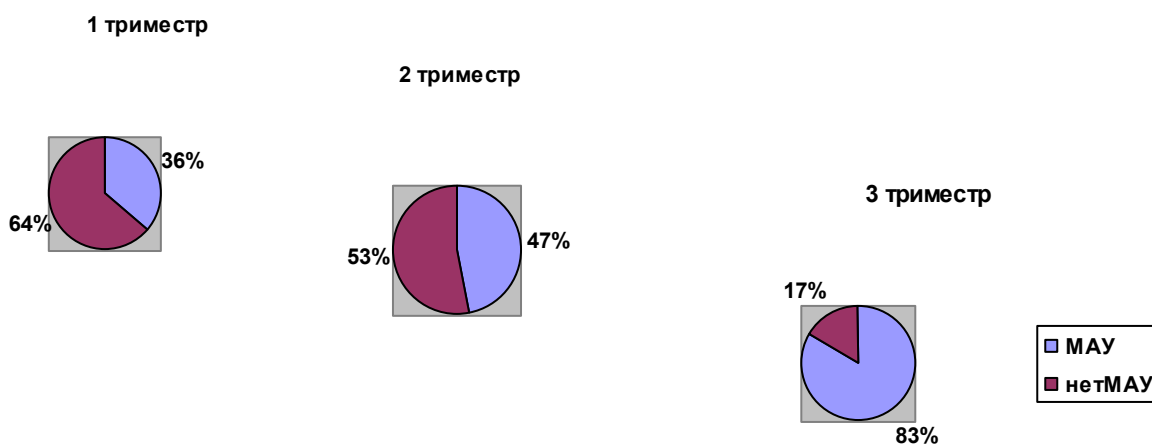
Современные данные убедительно демонстрируют, что МАУ является не только маркером вовлечения в патологический процесс почек, но и точно отражает, как степень генерализованного поражения микрососудов, так и степень суммарного риска развития осложнений и неблагоприятных исходов.

5. МАУ при АГ беременных

В отдельных экспериментальных и клинических работах показано, что артериальная гипертензия в период беременности должна рассматриваться как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты обследования 54 пациенток в сроки гестации от 6 до 39 недель, а также через 2 и 6 месяцев после родов показали, что АГ беременных сопровождается выраженной эндотелиальной дисфункцией и поражением почек (Верткин А.Л., Барабашкина А.В., Ткачева О.Н., Васильева А.В., 2004) При этом, с возрастанием сроков гестации увеличивается процент пациенток с МАУ (рис. 1). Авторы показали, что МАУ является предиктором развития преэклампсии. Через полгода после родов у большинства женщин, перенесших АГ беременных, признаки дисфункции эндотелия и МАУ сохраняются (рис2).

Рис1 Частота выявления МАУ у беременных



При этом у пациенток с сохраняющей АГ после родов, МАУ через 2 месяца выявлялась у 81,6%, а через 6 месяцев у 71,1% женщин. Интересно, что у женщин с нормотензией после родов также наблюдалась МАУ, но в меньшем проценте случаев (рис.3)

Рис 2 Частота выявления МАУ у женщин, перенесших АГ беременных, через 2 и 6 мес после родов

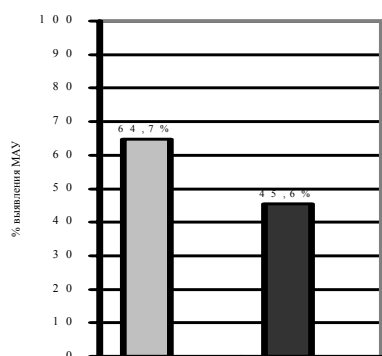
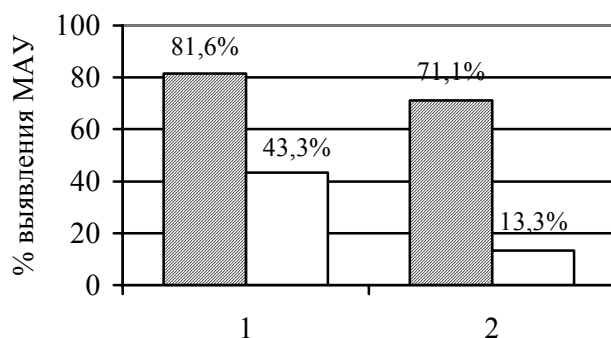


Рис 3 Частота выявления МАУ у женщин с АГ после родов и с нормотензией через 2 и 6 месяцев после родов



6.Скрининг МАУ.

Если содержание белка в моче повышено, и сам пациент, и врач должны сделать все возможное, чтобы предупредить развитие осложнений на этой ранней стадии. Причем, если у пациента наблюдается МАУ, но отсутствуют сердечно-сосудистые нарушения, внимание необходимо обращать на предупреждение развития и ДН и сердечно-сосудистых заболеваний. Поэтому, скрининг МАУ не следует недооценивать.

Скрининг МАУ необходимо проводить ежегодно, если длительность СД типа 1 составляет 5 лет, а пациенты с СД типа 2 должны пройти такое обследование сразу после установления факта гипергликемии.

6. Методы выявления МАУ

Учитывая значительную вариабельность экскреции альбуминов с мочой, диагностическое значение имеет лишь персистирующая МАУ, под которой понимают ее обнаружение не менее, чем в двух из трех последовательных анализах мочи, выполненных за 3-6 месяцев. При скрининге для выявления МАУ допустимо использовать специальные тест-полоски. Но при положительном результате этих тест-полосок наличие МАУ необходимо подтвердить с помощью количественных или полуколичественных методов определения экскреции альбуминов с мочой. Т. Zelmanovits и соавт. (1997) показали, что чувствительность и специфичность различных скрининговых методов определения МАУ примерно одинаковая. Для полуколичественной экспресс-оценки степени МАУ удобно использовать индикаторные тест-полоски - стрип-тест. Возможны 6 вариантов при определении альбуминурии тест-полосками: «альбумин в моче не определяется»; «следы альбуминов» (около 150 мг/л); 300 мг/л; 1000 мг/л; 2000 мг/л; более 2000 мг/л. По данным URS-1P-теста МАУ считается уровнем экскреции альбуминов с мочой не более 300 мг/л, а макроальбуминурией - не более 1000 мг/л. Чувствительность и специфичность теста превышают 90%. На результаты теста не влияют ни содержание в моче глюкозы, ни ее рН, ни наличие кетонурии, ни продолжительность хранения мочи, ни бактериальное загрязнение.

Для количественной оценки МАУ существуют следующие методы:

- Определение корреляции между содержанием в моче креатинина и альбумина. Уровень креатинина в моче определяют известными методами, содержание альбумина по специальной формуле.
- Прямой иммунотурбидиметрический, основанный на том, что человеческий альбумин можно определить по его реакции со специфическим антителом, при которой в присутствии этиленгликоля происходит быстрая преципитация иммунокомплексов. Если имеется значительный избыток антитела, преципитат вызывает турбидность (поглощение света), степень которой зависит от

концентрации альбумина в исследуемом образце. Турбидность определяют фотометрически при длине световой волны 340 нм. Минимальная определяемая концентрация альбумина -5 мг/л.

- **Иммунохимический метод с помощью системы *HemoCue*® Альбумин Мочи**



Рис. 3 HemoCue- система для определения белка в моче.

HemoCue Система состоит из фотометра, трансформатора и микрокюветки.

Микрокюветка содержит высушенный замораживанием реактив, необходимый для анализа. Забор мочи в микрокюветку происходит капиллярным действием.

Указанную систему отличает удобство “три простых шага” в определении МАУ

1. Заполните кюветку, погружая наконечник в пробу мочи.
2. Разместить заполненную кюветку в держателе кюветки анализатора (дисперсионной призмы).
3. Результат выдается в пределах 90 секунд)

Наличие фабричной калибровки, количественное определение белка в моче, является экспресс-методом (результат в пределах 90 секунд), не нуждается в любом дополнительном оборудовании, показывает превосходную точность, имеет высокую чувствительность и специфичность и требует минимального обслуживания.

HemoCue система основана на иммунохимической реакции, используя античеловеческие антитела. Комплекс антиген-антитело создает осадок, который улавливается фотометрически в диапазоне 610нм.

Следует отметить, что МАУ встречается не только при патологических изменениях почечных клубочков, но и при поражениях интерстиция канальцев вследствие нарушения реабсорбции белков. При этом МАУ сочетается с повышенной экскрецией иммуноглобулинов (Ig G), которую не удастся выявить рутинными методами. Необходимо проведение дополнительных методов, чтобы разграничить канальцевые и клубочковые поражения почек, поэтому изолированное определение МАУ нельзя считать универсальным диагностическим методом.

7. Тактика врача при обнаружении МАУ

Если МАУ является моносимптомом, то целесообразно провести исследования для выявления латентных заболеваний и патологических состояний, для которых характерна МАУ. Это прежде всего СД и АГ: необходимо в течение нескольких дней проводить АД-мониторирование и исследовать толерантность к глюкозе. В случаях, когда МАУ является одним из симптомов имеющегося патологического состояния или заболевания, необходимо наблюдение за динамикой, что позволяет не только уточнить прогноз, но и скорректировать лечение основного заболевания. При назначении терапии следует учитывать нефротоксичность препаратов, в связи с чем их применение при наличии МАУ может быть ограничено.

Необходимо добиться у пациентов с СД нижеследующих показателей, как биохимических, так и клинических, при которых риск развития сердечно-сосудистых и микрососудистых нарушений уменьшается на 50%:

- $HbA1c < 6,5\%$;
 - $САД < 130 \text{ мм.рт.ст.}$; $ДАД < 80 \text{ мм.рт.ст.}$;
 - холестерин $< 4,5 \text{ ммоль/л.}$;
 - триглицериды $< 1,7 \text{ ммоль/л.}$

Пациентам с СД типа 1 и МАУ предписывается следующее:

- $HbA1c < 8,0\%$,
 - $САД < 115 \text{ мм.рт.ст.}$; $ДАД < 75 \text{ мм.рт.ст.}$
 - холестерин $< 5,1 \text{ ммоль/л.}$;
 - триглицериды $< 1,6 \text{ ммоль/л.}$

Памятка для Ваших пациентов

Как почки работают в норме?

Почки представляют собой парный орган, расположенный в забрюшинном пространстве. Их важнейшая функция - выведение из организма вредных продуктов жизнедеятельности и воды. Очищение происходит путем фильтрации крови через «почечный фильтр», называемый клубочком. Каждая почка состоит из миллионов фильтрующих клубочков. Каждый день по 35 раз !!! вся кровь проходит через клубочки почек, очищаясь от токсических веществ.

Таким образом, к основным функциям почек относятся:

- выведение токсичных продуктов обмена (креатинин, мочевины и др.)
- регуляция артериального давления
- регуляция кроветворения
- регуляция обмена фосфора и кальция

Что происходит при повреждении почек?

Когда почки повреждаются, а это чаще всего возникает при артериальной гипертензии (АГ) и сахарном диабете (СД) то постепенно нарушаются все вышеперечисленные функции:

- ❖ При нарушении «барьерной» функции почек в моче появляется белок. Это носит название протеинурия;
- ❖ Когда почки перестают должным образом очищать кровь, тогда в организме накапливаются продукты обмена (шлаки) и вода. При этом в крови повышается содержание креатинина и мочевины.
- ❖ Скорость клубочковой фильтрации (по пробе Реберга) снижается менее 60 мл/мин.

Что способствует появлению белка в моче?

- высокий уровень глюкозы в крови (гипергликемия);
- высокое артериальное давление (артериальная гипертензия);
- высокий уровень холестерина и триглицеридов (гиперлипидемия); избыточное употребление с пищей белков животного происхождения (мясо, рыба);
- курение

Стадии нарушения функции почек при СД

Стадии	Время появления	Клинические проявления
I - микроальбуминурии	через 5 – 7 лет от истинного начала СД	Появление небольшого количества белка в моче. Это называется микроальбуминурия
2. - протеинурии	через 10 –15 лет от начала СД	Появление большого количества белка в моче. Это называется протеинурией; Повышение артериального давления; Начинается снижение скорости клубочковой фильтрации
III – хронической почечной недостаточности	через 15 – 20 лет от начала СД	На фоне протеинурии и снижения фильтрации отмечается повышение креатинина и мочевины крови. Это называется хроническая почечная недостаточность.

КАК ВЫЯВИТЬ МИКРОАЛЬБУМИУРИЮ?

Микроальбуминурия названа так потому, что только специальными методами определяется в моче очень малое количество белка или альбумина (в пределах от 30 до 300 мг в сутки).

Для выявления микроальбуминурии самым простым и высокоинформативным методом является использование тест-системы НемоСие.

Можно ли остановить прогрессирование поражения почек при сахарном диабете?

На стадии микроальбуминурии – можно! Эта стадия полностью обратима!

На стадии протеинурии можно затормозить прогрессирование процесса.

На стадии хронической почечной недостаточности нельзя вылечить почки, но можно продлить период подготовки к лечению на аппарате ‘искусственная почка’ и последующей пересадке почки.

Как предупредить повреждение почек?

Правило № 1: постоянно и тщательно контролировать уровень сахара крови.

Нормальным считается содержание глюкозы 3,5-6,0 ммоль/л

Правило № 2: постоянно контролировать уровень артериального давления. При сахарном диабете уровень АД не должен превышать 130/80 мм рт.ст. Сочетание

артериальной гипертонии и сахарного диабета чрезвычайно опасно, поскольку эти два заболевания повреждают не только почки, но и сердце, сосуды глаз, головного мозга и других органов;

Правило № 3: постоянно контролировать уровень липидов в крови. При высоком уровне холестерина и триглицеридов в крови параллельно идут два процесса - формирование атеросклеротических бляшек в крупных сосудах и повреждение ткани почек;

Правило № 4: бросить курить! Никотин опасен не только для сосудов сердца и мозга, но и для почек. У курящих больных сахарным диабетом риск развития протеинурии в 25 раз выше, чем у некурящих.