

Н.В. Пасечко, І.В. Паньків

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ МІКРОАЛЬБУМІНУРІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль

ВСТУП

Хронічні неінфекційні захворювання (ХНЗ) вважаються основною причиною смертності населення [1, 3]. Цукровий діабет (ЦД) та артеріальна гіпертензія (АГ) належать до найрозповсюдженіших ХНЗ. Кожне з цих захворювань призводить до серйозних серцево-судинних ускладнень (інфаркт міокарда, інсульт, серцева недостатність), що визначають прогноз для хворих на ЦД і на АГ. Поєднання ЦД та АГ створює загрозу передчасної інвалідизації та смерті від серцево-судинних подій [2, 4]. До маркерів, що вірогідно відображають порушення кардіоренальних взаємин та їхню динаміку під час застосування відповідних методів лікування, належить мікроальбумінурія (МАУ). Традиційно МАУ (екскрецію альбуміну із сечею в межах від 30 до 300 мг/добу, що не реєструється звичайними методами для виявлення протеїнурії) пов'язували лише з розвитком діабетичної нефропатії [1]. Проте впровадження до клінічної практики якісних (використовуються здебільшого для скринінгу) та кількісних методів виявлення МАУ дозволило оцінити частоту даного феномена не лише у хворих на ЦД, але й у загальній популяції, надто за АГ та інших серцево-судинних захворювань, що сприяло докорінному перегляду оцінки цього лабораторного показника [5, 6]. Метою нашого дослідження було встановлення поширеності та величини МАУ у хворих на АГ, ЦД у поєднанні з АГ, а також у загальній популяції.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Визначення МАУ було здійснено у 477 осіб віком від 19 до 70 років (середній вік

становив $51,3 \pm 11,7$ року). З цього числа 118 належали до категорії практично здорових людей. Практично здоровими вважали осіб, в яких не було підстав звертатися до лікарів упродовж останніх трьох років і які суб'єктивно оцінювали себе як здорових. Другу групу обстежених сформували 268 хворих на АГ, до третьої групи увійшов 91 хворий на ЦД 2-го типу у поєднанні з АГ. Усім пацієнтам проводили загальноклінічне дослідження із встановленням скарг, даних анамнезу, використанням об'єктивних методів, на підставі чого проводили оцінку давності АГ, наявності і характеру ЦД тощо. Дослідження рівня МАУ проведено імуноферментним методом на аналізаторі D-10 (США).

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням пакетів статистичних програм Statistica 6.0, Excel 6.0. Для аналізу матеріалу розраховували середні величини (M), їх стандартні похибки (m) і довірчий інтервал. Вірогідності відмінностей оцінювали за t -критерієм Стюдента для залежних і незалежних вибірок, за нерівномірності розподілів використовували непараметричний критерій Mann-Whitney (U), Wilcoxon (W). Відмінності вважали вірогідними за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених 118 практично здорових осіб 78 (66,1%) мали вік 19-25 років, 29 (24,6%) — 31-45 років і 11 (9,3%) — понад 50 років. Серед практично здорових МАУ було виявлено у 5 осіб (30, 32, 37, 42, 43 мг/добу). Поширеність МАУ у нашій вибірці становила 4,2%. МАУ спостерігалась лише в одного представника вікової групи до 25 років (1,3%), у двох (6,9%) — з групи 31-45 років, у двох

(18,2%) — з вікової групи понад 50 років. Отже, вивчення зв'язку параметрів вік — кількість втраченого альбуміну продемонструвало пряму залежність: в осіб старшої вікової групи МАУ була частішою порівняно з особами до 25 років. Вірогідної різниці у частоті МАУ у групах обстежених до 25 років і 31-45 років не отримано. У групі пацієнтів з АГ (n=268) МАУ діагностовано у 182 осіб (68%). Як бачимо, загалом МАУ серед хворих на АГ траплялася у 17 разів частіше, ніж серед здорових. Більшість хворих із АГ (73%) мали низькі значення МАУ (<100 мг/добу). Зі збільшенням тривалості АГ зростає вірогідність зв'язку АГ і частоти виявлення МАУ: $p=0,04$ між групами пацієнтів із вперше виявленою АГ і тривалістю АГ від 1 до 5 років і $p=0,025$ між групами осіб

із вперше виявленою АГ і з тривалістю АГ понад 5 років.

Нами встановлено частоту і величину МАУ залежно від категорій ризику перебігу АГ. З цією метою досліджували взаємозв'язок поширеності та рівня МАУ залежно від таких параметрів: систолічного АТ (САТ), діастолічного АТ (ДАТ), пульсового АТ (ПАТ), наявності чинників ризику (ЧР), симптомів ураження органів-мішеней, наявності асоційованих захворювань.

Зіставлення наявності МАУ та рівня ДАТ показало, що ймовірність появи МАУ зростає зі збільшенням ДАТ і становить 55,2% за ДАТ <100 мм рт. ст., 75,2% — за ДАТ від 100 до 110 мм рт. ст. і 87% — за ДАТ понад 110 мм рт. ст. Крім того, існує пряма вірогідна залежність

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів залежно від рівнів ДАТ і МАУ

Рівень ДАТ		90-100 мм рт. ст.			101-110 мм рт. ст.			>110 мм рт. ст.		
Кількість випадків МАУ		74			59			49		
Рівень МАУ, мг/добу		30-100	101-200	201-300	30-100	101-200	201-300	30-100	101-200	201-300
Підгрупи		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Кількість осіб	n	61	10	3	29	17	13	2	19	28
	%	82,4	13,5	4,1	49,2	28,8	22,1	4,1	38,8	57,1

Примітка: $p\ 4-1 = 0,03$; $p\ 7-1 = 0,01$; $p\ 7-4 = 0,025$; $p\ 6-3 = 0,03$; $p\ 9-3 = 0,01$; $p\ 9-6 = 0,02$; $p\ 5-2 = 0,04$; $p\ 8-2 = 0,038$.

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів залежно від рівнів САТ і МАУ

Рівень САТ		140-159 мм рт. ст.			160-180 мм рт. ст.			>180 мм рт. ст.		
Кількість випадків МАУ		129			28			25		
Рівень МАУ, мг/добу		30-100	101-200	201-300	30-100	101-200	201-300	30-100	101-200	201-300
Підгрупи		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Кількість осіб	n	81	31	17	10	8	10	1	7	17
	%	62,8	24,0	13,2	35,7	28,6	35,7	4,0	28,0	68,0

Примітка: $p\ 4-1 = 0,035$; $p\ 7-1 = 0,01$; $p\ 7-4 = 0,02$; $p\ 6-3 = 0,04$; $p\ 9-3 = 0,03$; $p\ 9-6 = 0,04$.

між рівнями ДАТ і МАУ, тобто що вищий ДАТ, то вищий рівень МАУ. Розподіл пацієнтів залежно від рівня ДАТ і рівня МАУ наведено у таблиці 1.

Порівняння частоти МАУ та рівня САТ засвідчило, що ймовірність виявлення МАУ зростає зі збільшенням САТ: 140-159 мм рт. ст. — 64,2%, 160-180 мм рт. ст. — 71,7% і понад 180 мм рт. ст. — 89,3%. Утім, ці розбіжності не мають вірогідного характеру. За виявлення МАУ у пацієнтів із високим САТ важливим є її рівень. Розподіл пацієнтів залежно від рівнів САТ і МАУ наведено у таблиці 2.

Зіставлення наявності МАУ і рівня ПАТ (таблиця 3) показало, що ймовірність виявлення МАУ, коли ПАТ не перевищує 60 мм рт. ст., становить 62,4%, що в 1,5 разу менше порівняно з імовірністю МАУ за ПАТ, більшого за 60 мм рт. ст. (93,6%). Отже, встановлено вірогідну залежність між рівнем ПАТ і частотою виявлення МАУ ($p=0,045$). Як бачимо, існує пряма вірогідна залежність між рівнями ПАТ і МАУ, тобто що більший ПАТ, то вищий рівень МАУ.

У пацієнтів вивчали наявність основних ЧР, що формують категорію ризику перебігу АГ: індекс маси тіла (ІМТ) понад 28 кг/м², куріння, рівень холестерину крові понад 6,5 ммоль/л, ранній серцево-судинний анамнез, чоловіча стать або менопауза у жінок. Серед пацієнтів з АГ і МАУ ($n=182$) ЧР виявлено у всіх хворих. У пацієнтів з одним ЧР рівень МАУ становив $76,6 \pm 12,7$ мг/добу, тобто був низьким. Пацієнти з двома ЧР мали середній рівень МАУ — $132,5 \pm 20,6$ мг/добу. У хворих із трьома, чотирма та п'ятьма ЧР рівень МАУ складав $202,4 \pm 12,8$; $223,7 \pm 15,9$ і $265,5 \pm 23,4$ мг/добу відповідно. Це дозволило віднести їх до категорії хворих із високою МАУ. Отже, у пацієнтів з одним ЧР рівень виявлення МАУ вірогідно нижчий, ніж у пацієнтів із трьома і більше ЧР ($p<0,05$), тобто існує прямий вірогідний зв'язок між кількістю ЧР і рівнем МАУ ($p=0,05$). Групу пацієнтів із низькою МАУ (<100 мг/добу) сформували пацієнти, які мали від одного до трьох ЧР. Водночас групу пацієнтів із високою МАУ (>200 мг/добу) склали хворі, які мали по-

Таблиця 3

Розподіл пацієнтів залежно від рівнів ПАТ і МАУ

Рівень ПАТ	≤ 60 мм рт. ст.			>60 мм рт. ст.			
Кількість випадків МАУ	138			44			
Рівень МАУ , мг /добу	30-100	101-200	201-300	30-100	101-200	201-300	
Підгрупи	1	2	3	4	5	6	
Кількість осіб	n	91	41	6	1	5	38
	%	65,9	29,7	4,4	2,2	11,4	86,4

Примітка: $p\ 4-1 = 0,015$; $p\ 6-3 = 0,02$; $p\ 5-2 = 0,05$.

Таблиця 4

Частота виявлення МАУ залежно від рівня ПАТ

Рівень ПАТ	≤ 60 мм рт. ст.	>60 мм рт. ст.
Кількість пацієнтів	221	47
Кількість випадків МАУ	138 (62,4%)	44 (93,6%)

над три ЧР. Вивчення залежності рівня МАУ від наявності ЧР підтвердило вірогідний прямий взаємозв'язок цих параметрів ($p < 0,05$).

В обстеженій групі пацієнтів з АГ і МАУ ($n=182$) ураження органів-мішеней у вигляді ознак гіпертрофії лівого шлуночка та звужень артерій сітківки відзначалося у 62 (34%) пацієнтів за анамнезом. При цьому поєднання обох ознак спостерігалось у 36 (19,6%) осіб.

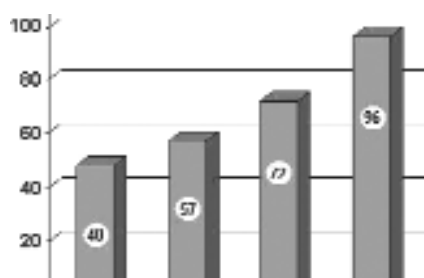


Рис. 1. Частота встановлення МАУ залежно від ризику перебігу АГ.

Як бачимо, у 120 (66%) пацієнтів МАУ була першою та єдиною ознакою ураження органа-мішені нирки. У зазначеній групі спостереження ($n=182$) у 56 осіб були наявні асоційовані клінічні стани. 18 пацієнтів перенесли гострий інфаркт міокарда (ІМ), 7 осіб — гострі порушення мозкового кровообігу, 26 хворих мали ознаки хронічної серцевої недостатності, у 6 пацієнтів встановлено захворювання артерій нижніх кінцівок. Поєднання

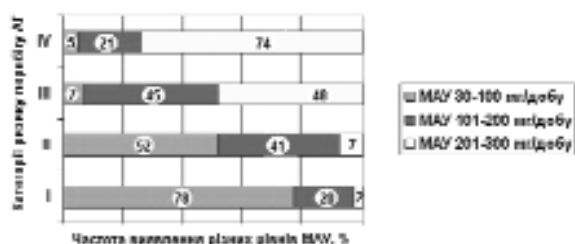


Рис. 2. Частота виявлення різних рівнів МАУ залежно від категорій ризику перебігу АГ.

двох і більше асоційованих станів мали 24 пацієнти. У всіх осіб цієї групи діагностовано МАУ. Низький рівень МАУ (20-100 мг/добу) мали 13 хворих (23%). Середній рівень МАУ (101-200 мг/добу) встановлено в 21 особи (38%). У 22 пацієнтів (39%) спостерігався високий рівень МАУ (понад 200 мг/добу). Для розподілу пацієнтів за категоріями ризику перебігу АГ використовували рекомендації експертів Європейського товариства з вивчення АГ. Усіх хворих на АГ ($n=268$) було розподілено за категоріями ризику перебігу захворювання таким чином: до групи з I категорією ризику увійшов 51 пацієнт (19%), з II категорією ризику — 101 пацієнт (38%), з III категорією ризику — 62 особи (23%) і з IV категорією ризику — 54 особи (20%). Як бачимо, найбільша кількість пацієнтів належить до II категорії ризику. МАУ було виявлено серед пацієнтів усіх категорій ризику. Проте частота МАУ серед пацієнтів різних груп не була однаковою (рис. 1).

Отже, встановлено вірогідну залежність між категорією ризику перебігу АГ і частотою виявлення МАУ ($p < 0,05$). Нами встановлено величину МАУ серед пацієнтів із різними категоріями ризику. З цією метою в межах кожної групи категорії ризику перебігу АГ пацієнтів було розподілено на підгрупи, що відповідали рівням МАУ: перша — легка (20-100 мг/добу), друга — середня (101-200 мг/добу) і третя — тяжка (201-300 мг/добу). Отримані дані наведено на рис. 2, де визначається вірогідний взаємозв'язок частоти виявлення і рівня МАУ з одного боку і категорії ризику АГ — з іншого ($p < 0,05$). Серед хворих на ЦД 2-го типу у поєднанні з АГ ($n=91$) МАУ було виявлено у 78, що склало 85,7%. У цих пацієнтів частота виявлення МАУ вірогідно залежала від тривалості захворювання та перебувала у межах від 53% до 98% ($p=0,03$). Поєднання ЦД та АГ вже через 3 роки перебігу в 1,4 разу підвищувало ймовірність появи МАУ. Через 5 і більше років МАУ діагностувалась у 9 із 10 пацієнтів. Загалом МАУ у хворих на ЦД у поєднанні з АГ траплялася у 21 раз частіше, ніж у здорових ($p=0,01$) і в 1,25 разу частіше, ніж у пацієнтів з ізольованою АГ ($p=0,04$). Крім того, у 87% цих хворих рівень МАУ перевищував 100 мг/добу, і лише 13% пацієнтів мали низь-

ку МАУ (<100 мг/добу). Низькі та середні значення МАУ траплялись у цій групі пацієнтів вірогідно рідше ($p=0,025$, $p=0,03$ відповідно), ніж високі. Наведені результати дозволяють стверджувати, що встановлена нами частота МАУ загалом відповідає показникам, отриманим в інших дослідженнях [7]. Звертає на себе увагу більш висока частота виявлення МАУ у хворих на ЦД у поєднанні з АГ в обстеженій популяції. Тому динаміку поширеності та величини МАУ можна вважати маркером, який надійно визначає тривалість і тяжкість перебігу ЦД і АГ.

Перспективами подальших досліджень можна вважати вивчення частоти МАУ у хворих з іншими ознаками метаболічного синдрому, а також визначення ефективності різних медикаментозних підходів до її корекції.

ВИСНОВКИ

1. Серед практично здорових осіб частота МАУ складає 4,2%. Відзначається пряма залежність між віком обстежених і кількістю втраченого з сечею альбуміну.
2. Частота МАУ серед хворих на АГ досягає 68%. Зі збільшенням тривалості АГ зростає вірогідність зв'язку з частотою виявлення МАУ. Ймовірність виникнення МАУ зростає зі збільшенням діастолічного АТ. Встановлено вірогідну залежність між рівнем ПАТ і частотою виявлення МАУ ($p=0,045$).
3. Серед хворих на ЦД 2-го типу в поєднанні з АГ поширеність МАУ досягає 85,7%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Добронравов В.А., Быстрова Н.Н., Дроздова Ю.В. Оценка дисфункции почек у больных сахарным диабетом // Нефрология. — 2007. — Т.11, №3. — С.7-11.
2. Масляева Л.В., Старченко Т.Г., Коваль С.Н. и др. Изучение микроальбуминурии, ее связи с суточным профилем артериального давления, состоянием углеводного и липидного обмена, с морфологическими показателями сердца и сосудов у больных гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2 типа // Український терапевтичний журнал. — 2005. — №2. — С.29-34.
3. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографическая ситуация и сердечно—сосудистые заболевания в России: пути решения проблем // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2007. — №8. — С.3-8.
4. Семидоцька Ж.Д., Граніна О.В. Взаємозв'язок дисліпідемії та гіпергомоцистемії у хворих на цукровий діабет з доклінічними ступенями нефропатії // Український журнал нефрології та діалізу. — 2007. — №3 (15). — С.36-39.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes — 2007 // Diabetes Care. — 2007. — Vol.30. — P.1-30.
6. Giordano M., Lucidi P., Ciarambino T. et al. Effects of dietary protein restriction on albumin and fibrinogen synthesis in macroalbuminuric type 2 diabetic patients // Diabetologia. — 2008. — Vol.51, №1. — P.21-28.
7. Konta T., Hao Z., Abiko H. et al. Prevalence and risk factor analysis of microalbuminuria in Japanese general population: the Takahata study // Kidney Int. — 2006. — Vol.70. — P.751-756.

РЕЗЮМЕ

Эпидемиологические аспекты микроальбуминурии у больных сахарным диабетом 2-го типа и артериальной гипертензией

Н.В. Пасечко, И.В. Паньків

Целью исследования было определение микроальбуминурии (МАУ) у 477 лиц в возрасте от 19 до 70 лет: 118 практически здоровых людей, 268 больных артериальной гипертензией (АГ), 91 больной сахарным диабетом (СД) 2-го типа в сочетании с АГ. Среди практически здоровых лиц частота МАУ составляет 4,2%. Отмечается прямая зависимость между возрастом обследованных и количеством альбумина в моче. Частота МАУ среди больных АГ достигает 68%. Частота МАУ возрастает при увеличении длительности течения АГ, а также уровня диастолического и пульсового АД. Среди больных СД 2-го типа в сочетании с АГ распространенность МАУ достигает 85,7%. Динамику величины МАУ можно считать маркером, который надежно определяет длительность и тяжесть течения СД и АГ.

Ключевые слова: микроальбуминурия, сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия.

SUMMARY

Epidemiological aspects of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension
N. Pasiechko, I. Pankiv

The main object of this article is to determine microalbuminuria (MAU) in 477 persons aged from 19 to 70 years: 118 practically healthy persons, 268 patients with arterial hypertension, 91 patients with type 2 diabetes mellitus (DM) in conjunction with arterial hypertension. The frequency of MAU about practically healthy persons was 4,2%. There was direct dependence between the age of examined persons and the value of urinary albumin. The frequency of MAU in patients with arterial hypertension was 68%. The frequency of MAU increased in patients with duration of arterial hypertension, the high level of diastolic blood pressure and pulse blood pressure. The prevalence of MAU in patients with type 2 DM in conjunction with arterial hypertension was 85,7%. It is considered that dynamics of MAU level is a marker of duration and heaviness of natural history of DM and arterial hypertension.

Key words: microalbuminuria, type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension.

Дата надходження до редакції 15.02.2008 р.