

# Диагностическое и прогностическое значение микроальбуминурии у беременных группы риска по преэклампсии

Е.В.Волкова<sup>1</sup>, О.В.Макаров<sup>1</sup>, Р.Х.Кушхов<sup>1</sup>, М.А.Кожаткина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский государственный медицинский университет,  
кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, Москва  
(зав. кафедрой – проф. О.В.Макаров);

<sup>2</sup>Городская больница №8, Москва  
(главный врач – А.Б.Дуленков)

В последние десятилетия в печати появились многочисленные работы, посвященные исследованию клинической (в том числе прогностической) значимости МАУ, методов ее выявления и количественного определения, а также лечебных мер, направленных на борьбу с данным патологическим состоянием. Интерес к проблеме МАУ объясняется тем, что её расценивают как один из ранних неблагоприятных прогностических признаков и факторов риска развития поражений органов-мишеней при широко распространенных заболеваниях почек, сердечно-сосудистых заболеваниях, сахарном диабете и т.д. На сегодняшний день ни одна проблема в акушерстве не вызывает столь пристального внимания как проблема преэклампсии. Многими авторами признается, что при всех существующих методах прогнозирования и профилактики примерно в 30% случаев развитие преэклампсии является внезапным. Таким образом, среди множества проблем, связанных с развитием преэклампсии, проблема диагностики, прогнозирования и оценки степени тяжести занимает одно из важнейших мест и имеет большое значение в выборе адекватного лечения и акушерской тактики.

*Ключевые слова:* микроальбуминурия, артериальная гипертензия, преэклампсия, дисфункция эндотелия

## Diagnostic and prognostic significance of microalbuminuria in pregnant women of the risk group with preeclampsia

E.V.Volkova<sup>1</sup>, O.V.Makarov<sup>1</sup>, R.H.Kushkhov<sup>1</sup>, M.A.Kozhatkina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Russian State Medical University, Department of Obstetrics and Gynaecology of Medical Faculty, Moscow  
(Head of the Department – O.V.Makarov);

<sup>2</sup>Municipal Hospital No 8, Moscow  
(Chief Doctor – A.B.Dulenkov)

In the latest decades numerous studies devoted to the research of clinical (and prognostic) significance of microalbuminuria, methods of the tracing and quantitative determination together with medical measures to conquer this abnormal condition appeared in the press. The interest to the problem of microalbuminuria is explained by the fact that it is considered to be one of the first negative signs of organ-targets injury development with widespread kidney diseases, heart diseases, diabetes, etc. Nowadays none of the problems in obstetrics causes such steadfast attention as the problem of preeclampsia. Many authors admit that with all the present methods of prognosis and prophylactic about 30% cases of preeclampsia development is unexpected. Thus, among the majority of problems connected with preeclampsia development, the problem of diagnostics, prognosis and evaluation of the seriousness degree is one of the greatest importance and has much significance in choosing the proper treatment and obstetric tactics.

*Keywords:* microalbuminuria, arterial hypertension, preeclampsia, endothelium dysfunction

**В** последние десятилетия появились многочисленные работы, посвященные исследованию клинической (в том числе прогностической) значимости микроальбуминурии (МАУ), методов ее выявления и количественного определения, а также лечебных мер, направленных на борьбу с

данным патологическим состоянием. Особую актуальность приобретает поиск маркеров, достоверно характеризующих нарушения кардиоренальных взаимоотношений и динамику их при применении соответствующих методов лечения. Интерес к проблеме МАУ объясняется тем, что её расценивают как один из ранних неблагоприятных прогностических признаков и факторов риска развития поражений органов-мишеней при широко распространенных заболеваниях почек, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета (СД) и т.д. Представления о диагностическом значении МАУ претерпели в последние годы значительные изменения [1].

### Для корреспонденции:

Волкова Елена Вячеславовна, кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного  
факультета Российского государственного медицинского университета  
Адрес: 103287, Москва, 4-й Вятский пер., 39, ГБ №8  
Телефон: (495) 613-6308

Статья поступила 02.02.2009 г., принята к печати 08.04.2009 г.

Еще более 20 лет назад были опубликованы результаты первых клинических исследований, свидетельствующие о том, что незначительное, не определяющееся с помощью общепринятых количественных методов увеличение экскреции альбумина с мочой отражает существенный рост риска необратимого ухудшения функции почек, в первую очередь у больных СД и эссенциальной гипертензией (ЭГ).

Под МАУ понимают выделение почками (путем клубочковой фильтрации) альбумина в количествах, определить которые с помощью обычных методов (например, путем осаждения сульфосалициловой кислотой) не удается. МАУ диагностируют, по данным разных авторов, при содержании альбумина от 25 до 300 мг/сут в суточной моче, или от 20 до 200 мкг/мин. Белок в количестве менее 25 мг/сут может содержаться и в моче здоровых людей (Дедов И.И. и др., 2002; Bar J., Hod M., 2003).

Стоит отметить, что часть авторов в своих исследованиях используют разные величины и значения для определения как количественного, так и качественного значения МАУ. Так, в литературе можно встретить несколько вариантов определения уровня МАУ (приводим данные National Kidney Foundation за 2007 г.):

- 1) Скорость экскреции альбумина с мочой 30–300 мг/24 ч.
- 2) Скорость экскреции альбумина с мочой 25–300 мг/24 ч.
- 3) Содержание альбумина в ранней утренней порции мочи 30–300 мг/л.
- 4) Отношение альбумин/креатинин в моче 30–300 мг/л (в США).
- 5) Отношение альбумин/креатинин в моче 2,5–25 мг/ммоль (в странах Европы). Необходимо отметить, что у женщин нижний предел отношения альбумин/креатинин составляет 3,5 мг/ммоль, поскольку у них меньше экскреция креатинина.

Для количественного определения уровня экскреции альбуминов с мочой используются различные методы.

1) Хорошо известны индикаторные полоски для измерения альбумина в моче. Они основаны на применении красителей, реагирующих на рН.

2) Преципитационные тесты – осаждение белков сульфосалициловой кислотой (или другими кислотами) или путем коагуляции. Чувствительность данного метода составляет 50–200 мг/л.

3) Иммунотурбидиметрический метод – наиболее специфичен и точен для определения МАУ. В основе – латексные частицы с ковалентно пришитым к ним альбумином, которые образуют комплексы с находящимися в растворе моноклональными антителами к альбумину (технология PEGINIA – particle enhanced turbidimetric inhibition immunoassay). Чувствительность метода составляет 1,3 мг/л, а область рабочих концентраций – от 1,3 до 300 мг/л, без разбавления. Время анализа не более 90 с. Достоинством этого метода является, в первую очередь, высокая точность и специфичность по отношению к альбумину даже при работе с малыми количествами жидкости. Безусловно, привлекает также простота в использовании, быстрота и дешевизна данного метода исследования.

Обычно содержание альбуминов определяют в моче, собранной за 24 ч, хотя удобнее использовать для этой цели либо первую утреннюю порцию мочи, либо мочу, собранную утром за 4 ч, либо мочу, собранную за ночное время (8–12 ч).

Если содержание альбуминов определяется в первой утренней порции или в порции мочи, собранной в ночное время, то уровень экскреции альбуминов с мочой выражают в мг на 1 л мочи. Зачастую трудно бывает точно измерить время, в течение которого собиралась моча. В таких случаях рекомендуется определять отношение альбуминов к креатинину в моче, в особенности в первой утренней порции. В норме отношение альбумин/креатинин составляет менее 30 мг/л или менее 2,5–3,5 мг/ммоль.

При скрининге для выявления МАУ допустимо использовать специальные тест-полоски (обычно с пределом чувствительности 20–40 мг/л). Но при положительном результате этих тест-полосок наличие МАУ необходимо подтвердить с помощью количественных или полуколичественных методов определения экскреции альбуминов с мочой. T.Zelmanovits et al. (1997 г.) показали, что чувствительность и специфичность различных скрининговых методов определения МАУ примерно одинаковая.

Экскреция альбумина 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 артериального давления (АД), почечный плазмоток и скорость клубочковой фильтрации. С другой стороны, уровень экскреции альбумина 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. Также, например, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и нестероидные противовоспалительные препараты могут уменьшать экскрецию альбуминов с мочой.

Д.В.Преображенский и соавт. (2000 г.), учитывая значительную вариабельность экскреции альбуминов с мочой, указывают, что диагностическое значение имеет лишь персистирующая МАУ, под которой понимают обнаружение МАУ не менее, чем в двух из трех последовательных анализов мочи, выполненных за 3–6 мес [2].

Некоторое представление о распространенности МАУ среди населения могут дать результаты эпидемиологических исследований.

В общей популяции ряда стран Европы МАУ выявляется у 2–10% обследованных, а в общей популяции неевропейских стран – у 8–28% (Metcalf et al., 1994 г.). Наблюдается тесная связь между частотой обнаружения МАУ и курением, индексом массы тела, уровнем АД и плазменными концентрациями холестерина.

Особенно значительно зависит частота обнаружения МАУ от наличия или отсутствия СД и артериальной гипертензии (АГ).

По данным различных исследователей, МАУ встречается у 10–40% больных СД I типа и 15–40% больных СД II типа [3, 4]. Так, например, МАУ определили примерно у 15% из 530 больных СД I типа, включенных в рандомизированное исследование EUCLID (1997 г.) [5].

В крупном британском исследовании UK Prospective Diabetes Study (1998 г.) МАУ было отмечено у 12% больных

с впервые выявленным СД II типа и почти у 30% больных с длительностью заболевания более 12 лет [6]. По расчетам H.Parving et al. (1996 г.) частота новых случаев МАУ у больных СД колеблется от 1% до 3% в год [7].

По данным National Kidney Foundation (2007 г.), а также Keane W.F. et al. (1999 г.), распространенность МАУ у больных с СД II типа составляет около 30–40% [8].

Данные литературы о частоте обнаружения МАУ среди больных гипертонической болезнью (ГБ) немногочисленны. По данным различных авторов, распространенность МАУ при ГБ колеблется в очень широких пределах от 3 до 72%, в зависимости от тяжести гипертонии и сопутствующих заболеваний. По наблюдениям большинства исследователей, у нелеченых больных мягкой и умеренной АГ распространенность МАУ колеблется от 15 до 40%, составляя, в среднем, около 25% [9].

Частота обнаружения МАУ выше у больных с впервые диагностированной АГ и больных, не получающих лечение антигипертензивными препаратами [10, 11]. Частота обнаружения МАУ у нелеченых больных ГБ зависит от массы тела. A. Mimran и J. Ribstein (1993г.) обнаружили микроальбуминурию у 35% таких больных с артериальной гипертензией с ожирением и лишь у 26% больных с артериальной гипертензией и не страдающих нарушением жирового обмена [12].

В исследовании NHANES III распространенность МАУ у больных с АГ также была весьма значительной (16,0%) [13]. NHANES III демонстрирует, что уже повышенное нормальное АД по классификации JNC 7 (130 – 139/85 – 89 мм рт. ст.) предрасполагает к МАУ: вероятность ее у этой категории пациентов возрастает в 2,13 раза по сравнению со строго нормотензивными. Рост среднего АД на 10 мм рт. ст. повышает риск возникновения МАУ в 1,41 раза, систолического АД (САД) – в 1,27 раза, диастолического АД (ДАД) – в 1,29 раза [14, 15].

Некоторые исследователи считают, что именно повышение АД, особенно систолического, является одной из наиболее значимых причин МАУ [16]. По данным Э.В.Минакова и соавт. (2005 г.), при изучении корреляционных связей между уровнем МАУ и гемодинамическими, метаболическими, реологическими параметрами у больных АГ выявлена значимая корреляция с показателями АД. Наиболее тесная – с САД, как с его величиной (коэффициент корреляции 0,84), так и с вариабельностью (коэффициент корреляции 0,72), а также с суточным индексом и индексом времени ночного САД, характеризующими суточный профиль АД. Наиболее высокий уровень МАУ обнаружен у больных АГ, отнесенных к категориям «night-peaker» и «non-dipper», как по уровню САД, так и ДАД. В целом корреляция МАУ с параметрами ДАД была значительно ниже или отсутствовала вообще [17].

В крупном исследовании GUBBIO показано, что риск возникновения МАУ увеличивался в 4,95 раза при наличии изолированной систолической АГ и в 1,71 раза при повышении пульсового АД на каждые 15 мм рт. ст. [18]. У пациентов с эссенциальной гипертензией подъем пульсового АД всегда предрасполагает к появлению МАУ [19].

Однако следует заметить, как показали результаты исследования PREVEND IT, в котором обследованы 40 619 человек, считавшихся практически здоровыми, что у 3200 (7,9%) из них была обнаружена МАУ, причем почти 75% представителей этой группы не страдали ни АГ, ни СД. Вме-

сте с тем, даже несмотря на отсутствие АГ и СД, пациенты с МАУ всегда характеризуются большим, по сравнению с общей популяцией, риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [1].

Стойкая МАУ может стать результатом действия и других сердечно-сосудистых факторов риска, первоочередной мишенью которых является сосудистый эндотелий. К таковым относится, в частности, гипергомоцистеинемия. В исследовании Hoorn повышение уровня гомоцистеина на 5 мкмоль/л увеличивало вероятность МАУ в 1,38 раза [20].

Также Hoorn четко показал высокую частоту обнаружения МАУ у пациентов с метаболическим синдромом, при котором МАУ отражает выраженность дисфункции эндотелия [21, 22].

Взаимосвязь между МАУ и ожирением четко прослеживается в уже упоминавшемся исследовании GUBBIO – при росте индекса массы тела (ИМТ) на 4 кг/м<sup>2</sup> вероятность повышения мочевой экскреции альбумина с мочой увеличивалась в 1,83 раза у мужчин и в 1,33 раза у женщин [23]. Аналогичная взаимосвязь прослеживается и в другом крупном исследовании DESIR [24, 25].

P.Valensi et al. (1992 г.) обнаружили высокую частоту МАУ у лиц с ожирением, особенно среди тех, в семейном анамнезе которых имелись указания на АГ [26].

Имеются данные о том, что существует наследственная предрасположенность к повышенной экскреции альбуминов с мочой. Так, ряд исследователей сообщили о повышенном содержании альбуминов в моче у детей с нормальным АД, близкие родственники которых страдали ГБ [27]. Интересно, что указания на АГ в семейном анамнезе значительно чаще встречались у детей с протеинурией / микрогематурией.

МАУ является одним из наиболее надежных маркеров дисфункции эндотелиоцитов, отражая высокую вероятность не только ухудшения функции почек, но и сердечно-сосудистых осложнений. Указывая на ранние стадии поражения почек, например, при ЭГ, МАУ одновременно свидетельствует о максимальной вероятности хронической сердечной недостаточности, острого инфаркта миокарда и мозгового инсульта. В свою очередь, при уже развившихся сердечно-сосудистых осложнениях МАУ отражает неблагоприятный ближайший и отдаленный прогноз. Вовлечение миокарда и сосудистой стенки, как правило, происходит параллельно с нарастанием дисфункции эндотелия, локально-почечным признаком которой можно считать увеличение экскреции альбумина с мочой. Вместе с тем, именно у больных с МАУ выраженность поражения других органов-мишеней часто оказывается наибольшей.

По мере длительности течения не леченой АГ, гипертрофия меди становится более выраженной и приводит к ригидности артериол. Это способствует беспрепятственной передаче высокого АД на сосуды клубочков, что увеличивает внутриклубочковое давление, недостаточно контролируемое реакцией афферентных артериол. Повышенное интраглобулярное давление оказывает повреждающее действие на поверхность эндотелиоцитов вследствие повышенной механической нагрузки и повышения проницаемости базальных мембран капилляров клубочков для липидов и различных белковых компонентов плазмы [28]. В результате нарушаются условия ультрафильтрации, нарастает транска-

пиллярный градиент и возникает МАУ – прогностически значимый показатель при ГБ [29, 30].

Возможность развития дисфункции эндотелия уже на первом этапе становления ЭГ дополняется данными исследования Dell’Omo G. et al. (2002 г.) [31].

МАУ – один из наиболее достоверных маркеров риска неблагоприятного исхода при острых нарушениях мозгового кровообращения. G.Berton et al. (2001 г.) при оценке прогностического значения МАУ при мозговых инсультах пришли к выводу, что смертность пациентов с МАУ более чем в 7 раз превосходила таковую у больных без повышения экскреции альбумина с мочой [32].

По данным Yoshiaki T. et al., МАУ, выявляемая у 75% пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием, предсказывает также неблагоприятный исход [33].

МАУ является одним из важных маркеров риска возникновения и/или прогрессирования почечной патологии и фактором, определяющим прогноз.

МАУ может быть единственным проявлением поражения почечного клубочка и является ранним признаком развития нефропатии у больных с АГ. МАУ – это тест раннего обнаружения формирующейся нефропатии, т.е. тест патологии почечной ткани [34, 35].

На сегодняшний день ни одна проблема в акушерстве не вызывает столь пристального внимания как проблема преэклампсии. Нет единой теории этиологии и патогенеза преэклампсии, что в значительной степени затрудняет своевременную диагностику, оценку степени тяжести и проведение профилактических мероприятий. Многими авторами признается, что при всех существующих методах прогнозирования и профилактики примерно в 30% случаев развитие преэклампсии является внезапным. Таким образом, среди множества проблем, связанных с развитием преэклампсии, проблема диагностики, прогнозирования и оценки степени тяжести занимает одно из важнейших мест и имеет большое значение в выборе адекватного лечения и акушерской тактики.

Становится очевидным, что своевременная диагностика и оценка степени тяжести преэклампсии имеет определяющее значение для выбора оптимальных сроков и способа родоразрешения, комплекса интенсивной терапии до и после родов, что позволяет избежать прогрессирования полиорганной недостаточности и развития неблагоприятного исхода.

Анализ современной отечественной литературы показал почти полное отсутствие данных об исследованиях МАУ у беременных.

Верткин А.Л. и соавт. (2004 г.) указывают на то, что появление МАУ при АГ беременных должно расцениваться как предиктор развития преэклампсии [36].

В зарубежной литературе имеются достаточно интересные, хотя также не многочисленные, сообщения о исследовании МАУ у беременных.

Misiani R., Marchesi D. et al. (1991 г.) показали разницу уровня МАУ между физиологической беременностью и осложненной гестационной артериальной гипертензией (ГАГ). Уровень экскреции альбумина у женщин с ГАГ был значительно выше, чем в группе с физиологической беременностью, особенно начиная с 28-й недели. Появление МАУ предшествовало началу АГ и имело тенденцию сохраняться пос-

ле того, как артериальное давление возвратилось к нормальному уровню [37].

Bouton E. et al. (1992 г.) в своем исследовании попытались выяснить отсутствие или наличие МАУ у здоровых беременных и оценить ее прогностическую ценность по риску развития преэклампсии в тех случаях, когда МАУ действительно появляется. Результаты показывают, что в случаях здоровой беременности не должно быть МАУ, а с другой стороны, что если МАУ действительно появляется, она как маркер достаточно чувствительна, чтобы предсказать развитие преэклампсии [38].

Biesenbach G., Zazgornik J. et al. (1994 г.) показали, что в группе беременных с МАУ процент развития таких осложнений, как ГАГ, преэклампсия намного выше, чем в группе беременных с физиологической беременностью, где вышеуказанная патология почти не встречалась. Авторы подчеркивают, что уровень МАУ возрастал к III триместру [39].

Friedman S., Rabinerson D. et al. (1995 г.) проспективно оценили показатели МАУ и ретроспективно проанализировали через 5–8 лет состояние здоровья женщин, в анамнезе которых была беременность, осложненная гестационным СД. В результате проведенного анализа исследователи также пришли к выводу, что МАУ может быть хорошим ранним признаком развития почечных осложнений, наряду с другими маркерами, у всех женщин с гестационным СД [40].

По мнению Bar J. et al. (1996 г.), появление МАУ в I триместре может указать на скрытую почечную патологию у беременных высокого риска по развитию гипертензивных осложнений [41].

Также Bar J. et al. (1996 г.), уже в другом исследовании, показали значение МАУ в предсказании гипертензивных осложнений у беременных высокого риска. В результате авторы пришли к выводу, что перед появлением явной протеинурии есть фаза МАУ несколькими неделями ранее, и у этого теста есть прогнозирующее значение [42].

Paternoster D.M., Stella A. et al. (1999 г.) провели исследование, цель которого состояла в том, чтобы оценить самые широко распространенные методы, применяемые в диагностике возможности развития преэклампсии у беременных с АГ. Анализировались показатели тестов на: 1) фибронектин, 2) антитромбин-III, 3) альфа-1-микроглобулин, 4) U-N-ацетил-бета-глюкозаминидазу, 5) мочевую кислоту и 6) МАУ. После полного анализа данных, по мнению авторов, только три из этих шести тестов были в состоянии выявить женщин, беременность которых может осложниться преэклампсией: 1) МАУ, 2) мочевая кислота и 3) фибронектин ( $\chi^2 = 29,122$ ,  $p < 0,01$ ). По мнению авторов, МАУ была лучшим прогнозирующим тестом на вероятность развития преэклампсии у гипертензивных беременных, давая более высокую положительную прогнозирующую ценность и специфичность (87,5 и 98,9% соответственно) [43].

Ekbom P., Damm P. et al. (2000 г.) подтвердили данные результатов Biesenbach о значимости МАУ у беременных в развитии преэклампсии. Авторы, ретроспективно оценивая результаты, установили, что МАУ, выявленная до беременности или на ранних сроках, очень надежный и один из лучших показателей возможности развития преэклампсии [44].

В 2000 г. Bar J. et al. было показано, что МАУ может быть предиктом преэклампсии, а обнаружение МАУ в послеродо-

вом периоде имеет прогнозирующее значение в развитии хронической АГ или почечной патологии, если имело место осложнение беременности преэклампсией [45].

В 2001 г. Ekblom P. et al. показали, что уровень экскреции альбумина у здоровых беременных женщин составляет в среднем около 8 мг/сут. [46].

Выявление и изучение маркеров, таких как МАУ, достоверно дающих возможность прогнозировать развитие преэклампсии и ее осложнений у беременных высокого риска, занимает особое место как в научном, так и в клиническом акушерстве.

## Литература

1. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д., Моисеев С.В., Фомин В.В. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек // *Тер. арх.* – 2004. – Т. 6. – С.39–46.
2. Преображенский Д.В., Маренич А.В., Романова Н.Е., Киктев В.Г., Сидоренко Б.А. // Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и прогностическое значение (часть первая) // *Рос. кардиол. журн.* – 2000. – №3.
3. Agewall S., Wikstrand J., Linngmann S. et al. Usefulness of microalbuminuria in predicting cardiovascular mortality in treated hypertensive men with and without diabetes mellitus // *Amer. J. Cardiol.* – 1997. – V.8. – P.164–169.
4. Mogenstein C.E., Keane W.F., Bennett P.H. et al. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria // *Lancet.* – 1995. – V.346 (8982). – P.1080 – 1084.
5. The EUCLID study group. Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria // *Lancet.* – 1997. – V.349 (9068). – P.1787–1792.
6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // *Lancet.* – 1998. V.352(9131). – P.837–853.
7. Parving H.H. Microalbuminuria in essential hypertension // *J. Hypertension.* – 1996. – V.14. – P.89–94.
8. Keane W.F., Eknoyan G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): A position paper of the National Kidney Foundation // *Am. J. Kidney Dis.* – 1999. – V.33. – P.1004–1010.
9. Bigazzi R., Bianchi S., Baldari D., Campese V.M. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension // *J. Hyperten.* – 1998. – V.16 (9). – P. 1325–1333.
10. Eriey C., Haefele U., Haune N. et al. Microalbuminuria in essential hypertension // *J. Hyperten.* – 2000. – V.21. – P.810–815.
11. Agrawal B., Wolf K., Berger A., Luft F.C. Effect of antihypertensive treatment on qualitative estimates of microalbuminuria // *J. Human Hyperten.* – 1996. – V.10. – P.551 – 555.
12. Mimran A., Ribstein J. Microalbuminuria in essential hypertension // *Clin. Exper. Hypertension* – 1993. – V.15(6). – P.1061–1067.
13. Jones C.A., Francis M.E., Eberhardt M.S. et al. Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey // *Am. J. Kidney Dis.* – 2002. – V.39. – P.445 – 459.
14. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure // *The JNC VI Report. J.A.M.A.* – 2003. – V.289. – P.2560 – 2571.
15. Knight E.L., Kramer H.M., Curhan G.C. High-normal blood pressure and microalbuminuria // *Am. J. Kidney Dis.* – 2003. – V.41. – P. 588 – 595.
16. Tsakiris A., Doumas M., Lagatouras D. et al. Microalbuminuria is determined by systolic and pulse pressure over a 12-year period and related to peripheral artery disease in normotensive and hypertensive subjects: the Three Areas Study in Greece (TAS-GR) // *Angiology* – 2006. – V.57 (3). – P.313 – 320.
17. Минаков Э.В., Фурменко Г.И., Бондарцов Л.В., О.А.Остапенко. МАУ как маркер риска осложнений сердечно-сосудистых заболеваний // *www. Medifo.ru.* – 2005.
18. Cirillo M., Stellato D., Laurenzi M. et al. Pulse pressure and isolated systolic hypertension: association with microalbuminuria // *The GUBBIO Study Collaborative Research Group. Kidney Int.* – 2000. – V.58(3). – P.1211 – 1218.
19. Pedrinelli R., Dell’Omo G., Penno G. et al. Microalbuminuria and pulse pressure in hypertensive and atherosclerotic men // *Hyperten.* – 2000. – V.35. – P.48 – 54
20. Jager A., Kostense P.J., Nijpels G. et al. Serum homocysteine levels are associated with the development of (micro)albuminuria: the Hoorn study // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2001. – V.21 (1). – P.74 – 81.
21. Чазова И.Е., Мычка В.Б., Дороднева В.Б. и др. Метаболический синдром // *Тер. арх.* – 2002. –Т.10. – С.7 – 12.
22. Lastra G., Manrique C., Sowers J.R. et al. Obesity, cardiometabolic syndrome, and chronic kidney disease: the weight of the evidence // *Adv. Chronic Kidney Dis.* – 2006. V.13 (4). – P.365 – 373.
23. Cirillo M., Senigalliesi L., Laurenzi M. et al. Microalbuminuria in nondiabetic adults: relation of blood pressure, body mass index, plasma cholesterol levels, and smoking // *The Gubbio Population Study. Arch. Intern. Med.* – 1998. – V.158 (17). – P.1933–1939.
24. Liese A.D., Hense H.W., Brown A.A. et al. Microalbuminuria, central adiposity and hypertension in the non-diabetic urban population of the MONICA Augsburg survey 1994/95 // *J. Hum. Hypertens.* – 2001. – V.15. – P.799–804.
25. Bonnet F., Marre M., Halimi J.M. et al. Waist circumference and the metabolic syndrome predict the development of elevated albuminuria in non-diabetic subjects: the DESIR Study // *J. Hypertens.* – 2006. – V.24 (6). – P.1157–1163.
26. Valensi P., Busy M., Combes M.E., Atali J.R. Microalbuminuria and hypertension in obese patients // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* – 1992. – V.85. – P.1193–1195.
27. Fauvel J.P., Haji-Aissa A., Laville M. et al. Microalbuminuria in normotensive with genetic risk of hypertension // *Nephron.* – 1991. – V.57. – P.375–376.
28. Meyer T.W. et al. Reversing glomerular hypertension stabilizes established, glomerular injury. // *Kidney Int.* – 2002.
29. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь. – М.: Медицина; 1997.
30. Mogensen C.E. МАУ и рост смертности пациентов вне зависимости от наличия сахарного диабета. Выявление новых доказательств имеющейся связи // *Eur. Cardiol.* – 2001.
31. Dell’Omo G., Penno G., Giorgi D. et al. Association between high-normal albuminuria and risk factors for cardiovascular and renal disease in essential hypertensive men // *Am. J. Kidney Dis.* – 2002. – V.40(1). – P.1–8.
32. Berton G., Cordiano R., Palmieri R. et al. Microalbuminuria during acute myocardial infarction. A strong predictor for 1-year mortality // *Eur. Heart. J.* – 2001. – V.22. – P.1466 – 1475.
33. Intensive Care Med. 2007. Advance online publication. – *Cardiosite.ru.* – 2007
34. Клиническая интерпретация МАУ // *Лаборатория. Под ред. проф. В.В.Долгова.* – №1. – 2005.
35. [http://lekmed.ru/info/arhiv/diabeticheskaya-nefropatiya\\_2.html](http://lekmed.ru/info/arhiv/diabeticheskaya-nefropatiya_2.html)
36. Верткин А.Л., Барабашкина А.В., Ткачева О.Н., Васильева А.В. МАУ при артериальной гипертензии беременных. – 2004.
37. Misiani R., Marchesi D. et al. Urinary albumin excretion in normal pregnancy and pregnancy-induced hypertension. – 1991.
38. Bouton E., Pichot J. et al. Microalbuminuria and pregnancy. Is microalbuminuria predictive of pregnancy toxemia? – 1992.
39. Biesenbach G., Zazgornik J. et al. Abnormal increases in urinary albumin excretion during pregnancy in IDDM women with pre-existing Microalbuminuria. – 1994.
40. Friedman S., Rabinerson D. et al. Microalbuminuria following gestational diabetes. – 1995.
41. Bar J. et al. Microalbuminuria in early pregnancy in normal and high-risk patients. – 1996.

42. Bar J., Hod M., Erman A., Friedman S., Gelerenter I., Kaplan B., Boner G., Ovadia J. Microalbuminuria as an early predictor of hypertensive complications in pregnant women at high risk.
43. Paternoster D.M., Stella A. et al. Predictive markers of pre-eclampsia in hypertensive disorders of pregnancy. – 1999.
44. Ekblom P., Damm P. et al. Urinary albumin excretion and 24-hour blood pressure as predictors of pre-eclampsia in Type I diabetes. – 2000.
45. Bar J., Kaplan B., Wittenberg C., Erman A., Boner G., Ben-Rafael Z. and Hod M. Microalbuminuria after pregnancy complicated by pre-eclampsia. – 2000.
46. Pia Ekblom, Peter Damm, Bo Feldt-Rasmussen, Ulla Feldt-Rasmussen, Jens M\_Ivig, Elisabeth R. Mathiesen. Pregnancy Outcome in Type 1 Diabetic Women With Microalbuminuria. – 2001.

---

**Информация об авторах:**

Кушхов Рустам Хасбиевич, аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета  
Российского государственного медицинского университета  
Адрес: 103287, Москва, 4-й Вятский пер., 39, ГКБ №8  
Телефон: (495) 613-6308

Макаров Олег Васильевич, доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета  
Российского государственного медицинского университета  
Адрес: 117303, Москва, ул. Азовская, 22, родильный дом №10  
Телефон: (499) 613-5640  
E-mail: profmakarov@mail.ru

Кожаткина Мария Алексеевна, заведующая отделением  
патологии беременных Городской больницы №8 г. Москвы  
Адрес: 103287, Москва, 4-й Вятский пер., 39  
Телефон: (495) 613-6308