

© А.Н.Шишкин, Н.В.Худякова, Н.В.Темная, 2014
УДК [618.173-008.9-06:616.61-072.74]-055.2

А.Н. Шишкин¹, Н.В. Худякова¹, Н.В. Темная²

МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

A.N. Shishkin, N.V. Hudiakova, N.V. Temnaja

MICROALBUMINURIA AND METABOLIC DISORDERS IN PERIMENOPAUSAL WOMEN

¹Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, кафедра факультетской терапии, ²Городская поликлиника №97, отделение клиничко-лабораторной диагностики

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучить структурно-функциональные параметры сердечно-сосудистой системы в зависимости от уровня суточной альбуминурии у женщин с метаболическим синдромом (МС) в перименопаузе. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование было включено 67 женщин в перименопаузе с МС. Рассматривались две группы: основная – пациентки с МС и МАУ (n=34) и группа сравнения – с МС и нормоальбуминурией (НАУ) (n=33). Всем больным кроме определения суточной экскреции альбумина с мочой и расчета индекса массы тела (ИМТ) были проведены следующие исследования: суточное мониторирование артериального давления, определение толщины интима-медиа общей сонной артерии (ТИМОСА), проба с реактивной гиперемией, эхокардиография. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Ремоделирование миокарда у женщин с менопаузальным МС и МАУ наблюдалось в 88,2% случаев, преимущественно по типу концентрической гипертрофии (50% случаев). Средние значения массы миокарда левого желудочка (ММЛЖср.) и индекса массы миокарда (ИММср.) были выше в основной группе по сравнению с группой с МС и НАУ: 242,10±18,70 и 162,80±7,50 г (p<0,01); 121,60±7,70 и 95,20±3,40 г/м² (p<0,01) соответственно. Нарушение эндотелийзависимой вазодилатации у женщин с МС и МАУ выявлялось в 76,5% случаев. У пациенток основной группы ТИМОСА была достоверно больше по сравнению с женщинами с МС и НАУ: 0,89±0,05 и 0,72±0,05 мм (p<0,05) соответственно. Влияние систолического и диастолического артериального давления на МАУ подтверждается данными линейного регрессионного анализа. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** МАУ при МС в перименопаузе ассоциирована с концентрической ГЛЖ, дисфункцией эндотелия и увеличенными значениями ТИМОСА.

Ключевые слова: метаболический синдром, перименопауза, сердечно-сосудистая система, микроальбуминурия.

ABSTRACT

THE AIM. To study structural and functional features of cardio-vascular system depending on the level of daily albuminuria in women with metabolic syndrome (MS) at perimenopause. **PATIENTS AND METHODS.** A total of 67 women in perimenopause with MS were selected and divided into two groups: general – patients with MS and MA (n=34) and control group – with MS and normoalbuminuria (NA) (n=33). All patients were performed evaluation of daily albumin excretion by urinary way and calculation of body mass index (BMI). Also they were performed following examinations: arterial pressure daily monitoring, common carotid artery intima-media thickness test (CCAIMT), test with reactive hyperemia, echocardiography. **RESULTS.** Cardiac remodeling was observed in menopausal women with MS and MA in 88,2% cases, mainly by concentric hypertrophy type (50% cases). Mean left ventricular mass and left ventricular mass index were significantly higher in general group as compared to MS and NA group (242,10±18,70g and 162,80±7,50g; (p<0,01). 121,58±7,70g/m² vs 95,16±3,40g/m²; P=0,002 respectively). Endothelial dependent vasodilation disorder in women with MS and MA was revealed in 76,5% cases. In patients of general group CCAIMT was accurately higher than in women with MS and MA: 0,89±0,05mm and 0,72±0,05mm (p<0,05) respectively. The effect of systolic and diastolic arterial pressure on MA is verified by linear regression analyses data. **CONCLUSION.** MA at MS in perimenopause is associated with concentric LVH, endothelial dysfunction and increased values of CCAIMT.

Key words: metabolic syndrome, perimenopause, cardiovascular system, microalbuminuria.

ВВЕДЕНИЕ

В связи с бурным ростом заболеваемости за последние годы метаболический синдром (МС) стал предметом изучения врачей различных специальностей. Наибольшее внимание проблема метаболических нарушений в настоящее время привлекает в кардиологии [1], эндокринологии

[2], гастроэнтерологии [3], репродуктологии [4, 5] и нефрологии [6–10]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) [11] и Американская Ассоциация эндокринологов [12] признали микроальбуминурию (МАУ) неотъемлемой составляющей МС. На сегодняшний день почки рассматриваются как один из основных органов-мишеней при метаболических нарушениях. Показано, что наличие МС двукратно увеличивает вероятность выявления

Худякова Н.В. Санкт-Петербург, В.О., 21-я линия, д. 8а. Тел.: 8 (812) 328-95-26 (рабочий), +79218465638, e-mail: uhs83@mail.ru

МАУ [6], а риск развития хронической болезни почек в 2,5 раза [6, 7]. Актуальность проблемы МАУ связана с высоким риском сердечно-сосудистых событий [13–15]. Важным представляется вопрос о гендерных особенностях при метаболических нарушениях. Многочисленные данные литературы рекомендуют рассматривать период менопаузы как дополнительный фактор риска возникновения сердечно-сосудистой патологии [16, 17]. Проведенные исследования позволили выявить взаимосвязи между гемодинамическими, метаболическими, гормональными факторами и состоянием сердечно-сосудистой системы у женщин с МС [18]. Поэтому особый интерес представляет влияние основных и дополнительных компонентов МС, в частности, МАУ на сердечно-сосудистые взаимодействия при менопаузальном МС. В связи с этим целью работы являлось изучение структурно-функциональных параметров сердечно-сосудистой системы в зависимости от уровня суточной альбуминурии у женщин с МС в перименопаузе.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 67 женщин в перименопаузе с МС. Рассматривались две группы: основная – пациентки с МС и МАУ (n=34) и группа сравнения – с МС и НАУ (n=33). Основные клинические параметры обследованных больных представлены в табл. 1.

Всем больным кроме общеклинического обследования и расчета индекса массы тела были проведены ряд дополнительных исследований. Методом иммуноферментного анализа определялась суточная экскреция альбумина с мочой. Эхокардиография (ЭХОКГ) проводилась на аппарате «Phillips» (Нидерланды). Размеры левого желудочка определяли по стандартной методике. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) вычисляли по формуле [19]: $ММЛЖ = 1,04[(ТЗСЛЖ(см) + ТМЖП(см) + КДР(см))^3 - (КДР(см))^3] - 13,6$. ММЛЖ считалась нормальной при значении менее 225 г [20]. Индекс массы миокарда (ИММЛЖ) рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Нормой считали значение менее 110 г/м². Вычисление площади поверхности тела (S) проводили по формуле Du Bois [21]: $S = 0,007184 \times \text{масса тела (кг)} \times \text{рост (см)}$. Тип ремоделирования миокарда оценивался по формулам A. Gevaert [22]. Основные показатели, используемые в данных формулах, ИММЛЖ и относительная толщина стенок (ОТС). $ОТС = (ЗСЛЖ + МЖП) / КДРЛЖ$. Кроме того, всем женщинам проводились суточное мониторирование артериального давле-

ния с помощью прибора «Кардиотехника 04 АД-3 (М)» (Россия) и определение толщины интима-медиа общей сонной артерии (ТИМОСА) аппаратом ультразвуковой диагностики «Vingmed CFM800» (Sonotron, Норвегия). Измерение диаметра плечевой артерии осуществлялось на ультразвуковой системе «Vingmed CFM800» (Sonotron, Норвегия). Для оценки функции эндотелия проводили пробу с реактивной гиперемией по методике D.S. Celermajer (1992) в модификации О.В. Ивановой (1997). Признаком эндотелиальной дисфункции считали расширение плечевой артерии менее 10%. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы прикладного статистического анализа Microsoft Excel 14.0. Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического и стандартной ошибки среднего значения. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05. Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли t-критерий Стьюдента. Также использовали метод линейной регрессии, статистическая значимость которого определялась критерием Фишера.

Критерии включения в группу исследования:

1. МС-диагностированный по критериям, предложенным в 2009 году [23], согласно которым данный диагноз может быть установлен при наличии любых трех из пяти нижеперечисленных признаков: гипертриглицеридемия ($\geq 1,7$ ммоль/л) или нормальный уровень триглицеридов при соответствующей терапии, гипоальфахолестеринемия ($< 1,3$ ммоль/л) или нормальный уровень липопротеидов высокой плотности при соответствующей терапии, нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет 2-го типа, абдоминально-висцеральное ожирение (окружность талии > 80), артериальная гипертензия (АД $> 130/85$ мм рт. ст. или гипотензивная терапия).

2. Перименопаузальный период (срок с момента последних менструаций не более 24 мес, наличие

Таблица 1

Основные клинические параметры обследованных больных, $X \pm m$

Параметр	Основная группа (n=34)	Группа сравнения (n=33)
Возраст, лет	50,34±0,9	49,10±0,8
Индекс массы тела (ИМТ)	36,20±1,3**	31,46±0,8
Объем талии (ОТ), см	112,18±2,9**	99,91±3,0
Объем бедер (ОБ), см	126,87±3,9**	110,00±2,9
Отношение ОТ/ОБ	0,92±0,0	0,89±0,0

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

≥ 2 проявлений климактерического синдрома при регулярном менструальном цикле).

Критериями исключения были тяжелые соматические заболевания – почечная, печеночная, сердечная, дыхательная недостаточность, указания в анамнезе на наличие острого нарушения мозгового кровообращения, острого инфаркта миокарда, онкологических заболеваний, сахарный диабет (субкомпенсированное и декомпенсированное течения по критериям ВОЗ), сахарный диабет на инсулинотерапии, ранее диагностированные макрососудистые осложнения сахарного диабета, нарушения функции щитовидной железы, первичная семейная гиперхолестеринемия, симптоматические артериальные гипертензии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного исследования установлено, что пациентки с метаболическими нарушениями в перименопаузе были сопоставимы по возрасту, но отличались по параметрам МС. Определена высокая частота выявления МАУ при метаболических нарушениях в климактерии. Так, из 67 обследованных женщин повышенная экскреция альбумина с мочой выявлялась у 34 (50,75% случаев). У женщин с МАУ чаще выявлялся пятикомпонентный МС по сравнению с больными с метаболическими нарушениями и НАУ: 67,6 случаев и 30,3% соответственно ($p < 0,05$). «Неполный» (трех- и четырехкомпонентный) МС встречался в 32,4% случаев в основной группе и в 69,7% – в группе сравнения. При рассмотрении качественного состава МС у пациенток с повышенной экскрецией суточной альбуминурии более часто выявлялись такие составляющие, как артериальная гипертензия, избыточная масса тела/ожирение, нарушения обмена углеводов по сравнению с группой с МС и НАУ: 82,35% случаев и 54,5% ($p < 0,05$); 97 и 90,9% ($p < 0,05$); 91,2 и 87,9% ($p < 0,05$) соответственно.

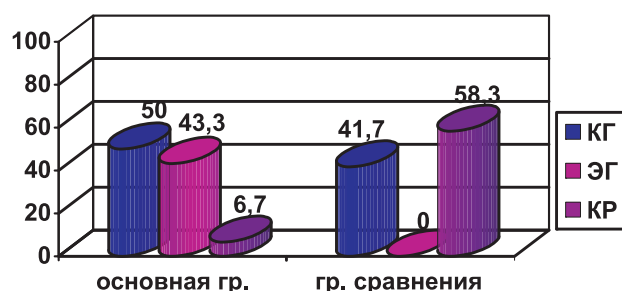
Анализ средних значений показателей эхокардиографического исследования позволил подтвердить достоверность различий между группами. Средние значения массы миокарда левого желудочка (ММЛЖср.) и индекса массы миокарда

Таблица 2

Диаметр плечевой артерии до и после пробы с реактивной гиперемией, X±m

Показатель	Основная группа (n=34)	Группа сравнения (n=33)
Диаметр ПА до пробы, см	0,34±0,02*	0,40±0,02
Диаметр ПА после пробы, см	0,32±0,04**	0,43±0,02

Примечание. ПА – плечевая артерия. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.



Виды ремоделирования миокарда в группах, %. КГ – концентрическая гипертрофия, ЭГ – эксцентрическая гипертрофия, КР – концентрическое ремоделирование.

(ИММЛЖср.) были выше в группе с МС и МАУ по сравнению с группой с метаболическими нарушениями и НАУ: $242,1 \pm 18,7$ и $162,8 \pm 7,5$ г ($p < 0,01$); $121,6 \pm 7,7$ г/м² и $95,2 \pm 3,4$ г/м² ($p < 0,01$) соответственно.

По данным ЭХОКГ, признаков ремоделирования миокарда не отмечалось у 4 пациенток (11,8%) основной группы и у 21 пациентки (63,6%) группы сравнения. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) у женщин с МС в перименопаузе была тесно связана с уровнем альбуминурии: при повышенном уровне экскреции альбумина с мочой за сутки ремоделирование миокарда наблюдалось в 88,2% случаев (30 человек), при НАУ – в 36,4% случаев (12 человек). Кроме того, у женщин с метаболическими нарушениями и МАУ часто определялся наиболее неблагоприятный тип ремоделирования миокарда – концентрическая гипертрофия левого желудочка (рисунок). При проведении линейного регрессионного анализа выявлено влияние ММЛЖ на уровень экскреции суточной альбуминурии ($y = 0,11x + 8,92$; $r_{xy} = 0,49$; $R^2 = 0,24$; $F = 6,15$).

МАУ на сегодняшний день рассматривают как маркер нарушенной функции эндотелия, в связи с чем особый интерес представляет исследование данного параметра при метаболических нарушениях. Уровень суточной альбуминурии в основной группе был $51,31 \pm 2,1$ мг/сут, в группе сравнения – $16,36 \pm 0,9$ мг/сут ($p < 0,01$).

При анализе диаметра плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией выявлены достоверные различия в группах. Данные представлены в табл. 2.

Дисфункция эндотелия при менопаузальном МС выявлялась в том или ином проценте у всех пациенток вне зависимости от наличия или отсутствия повышенной экскреции альбумина в суточной моче. Однако нарушение эндотелийзависимой вазодилатации выявлялось чаще у женщин с МС и МАУ по сравнению с пациентками с метаболическими нарушениями и НАУ: 76,5% случаев (26

Таблица 3

Показатели суточного мониторирования артериального давления в группах, $\bar{X} \pm m$

Показатель, мм рт. ст.	Основная группа (n=34)	Группа сравнения (n=33)
Ср. САД день	139,0±4,1	135,20±3,8
Ср. ДАД день	82,2±7,0	82,6±2,9
Ср. САД ночь	124,0±4,0	121,15±5,2
Ср. ДАД ночь	82,25±6,9	71,8±4,1
Пульсовое АД день	81,5±23,5	65,55±7,5
Пульсовое АД ночь	79,0±23,0	61,0±5,6

Примечание. Ср. САД – среднее систолическое артериальное давление, Ср. ДАД – среднее диастолическое артериальное давление; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

человек) и 42,4% случаев (14 человек) соответственно ($p < 0,05$).

При оценке ТИМОСА выявлены достоверные различия в группах. У пациенток с МС и МАУ ТИМОСА была достоверно больше по сравнению с женщинами с МС и НАУ: $0,89 \pm 0,05$ и $0,72 \pm 0,05$ мм ($p < 0,05$). Кроме того, обращал на себя внимание тот факт, что с ростом ТИМОСА у пациенток основной группы увеличивалась вероятность ГЛЖ и эндотелиальной дисфункции. Из 34 обследованных женщин у 11 (32,4%) ТИМОСА составила $\geq 0,85$ мм, что всегда ассоциировалось с выявлением патологической реакции при проведении пробы с реактивной гиперемией, а также с ремоделированием левого желудочка преимущественно по типу концентрической гипертрофии в 81,8% случаев (9 человек).

Уровни среднего систолического артериального давления (САД) дневного и ночного, среднего диастолического артериального давления ночью и среднего пульсового давления за все время суток были несколько выше в основной группе по сравнению с женщинами с МС и НАУ, однако, достоверных различий по данным показателям не получено (таб. 3). Несмотря на отсутствие статистической значимости по уровням артериальной гипертензии (АГ) в группах, влияние САД ($y = 0,59x - 46,85$; $r_{xy} = 0,53$; $R^2 = 0,29$; $F = 7,58$) и ДАД ($y = 0,82x - 35,49$; $r_{xy} = 0,48$; $R^2 = 0,23$; $F = 5,57$) на МАУ подтверждается данными линейного регрессионного анализа.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного исследования нами было оценено состояние кардиоваскулярной системы у женщин с перименопаузальным МС в зависимости от наличия в его составе МАУ. Основные составляющие МС вносят значительный вклад в структуру почечной патологии, в частности, на начальных этапах ее формирования [24–27]. Высокую встречаемость МАУ при метаболических на-

рушениях, вероятно, можно объяснить как прямым, так и опосредованным агрессивным воздействием на сосудистую стенку основных компонентов МС [6]. Полученные результаты также указывают на взаимосвязь числа компонентов МС с вероятностью развития хронической болезни почек, что согласуется с данными других исследователей [7, 9, 28]. Таким образом, на выявление МАУ при метаболических нарушениях в перименопаузальный период влияет количественный и качественный состав МС.

Анализ эхокардиографических показателей показал более высокие значения ММЛЖ и ИММЛЖ у пациенток с МС и МАУ в перименопаузе, что, вероятно, можно объяснить большими цифрами АГ, показателями гиперинсулинемии (ГИ) и инсулинорезистентности (ИР), выраженностью цитокинового дисбаланса. Данные литературы также указывают на зависимость между ГЛЖ и МАУ [29–32]. Основными факторами, влияющими на процесс ремоделирования при метаболических нарушениях, считаются следующие: активация автономной нервной системы и системы ренин-ангиотензин-альдостерон, наличие ИР и воздействие цитокинов [33]. Описано влияние типов гемодинамики [18] и условий формирования [33] на структурную перестройку миокарда левого желудочка. Показана также зависимость типов ремоделирования миокарда от стадий [29] и степеней [34] артериальной гипертензии. Кроме того, выявлена взаимосвязь между видом ГЛЖ и поражением органов-мишеней, в частности, почек [34]. Данные, полученные в нашем исследовании, показывают высокую встречаемость ремоделирования миокарда у пациенток с МАУ в составе менопаузального МС, а также ассоциацию МАУ с концентрическим типом ГЛЖ.

Анализ показателей пробы с реактивной гиперемией до и после проведения исследования показал меньшие значения диаметра плечевой артерии в основной группе, что свидетельствует о большей сохранности функции эндотелия. Дисфункция эндотелия при МС выявлялась вне зависимости от наличия МАУ в его составе, однако, нарушение эндотелийзависимой вазодилатации чаще определялось у женщин с метаболическими нарушениями и повышенной экскрецией альбуминурии. МАУ при метаболических нарушениях, сегодня рассматриваемая в контексте эндотелиальной дисфункции, вероятно, связана с повреждающим воздействием продуктов адипоцито-хемокинового ряда на сосудистую стенку [35]. Данные литературы также указывают на взаимосвязь между уровнем экскре-

ции альбумина с мочой и наличием дисфункции эндотелия [30]. Полученные результаты показывают высокую встречаемость дисфункции эндотелия при менопаузальном МС и МАУ.

Наши данные, так же как и данные литературы, указывают на зависимость между МАУ и ТИМОСА [36]. Были выявлены более высокие значения ТИМОСА у пациенток с МС и МАУ в перименопаузе, а также связь данного показателя с дисфункцией эндотелия и ГЛЖ. Вероятно, полученные результаты объясняются влиянием основных компонентов МС, таких как АГ, ГИ/ИР, ожирение на сосудистую стенку [27, 37–40]. Таким образом, с более высокими показателями ТИМОСА при МС с МАУ ассоциировано наличие дисфункции эндотелия и концентрический тип ремоделирования миокарда.

Несмотря на отсутствие достоверных различий по уровням артериального давления, линейный регрессионный анализ подтвердил связь АГ и МАУ при метаболических нарушениях в перименопаузе. Полученные результаты согласуются с данными литературы [41, 42]. МАУ при АГ в составе МС можно, прежде всего, объяснить нарушением транскапиллярного градиента вследствие избыточной механической нагрузки и повышения проницаемости базальных мембран капилляров клубочков [43], кроме того, повреждением сосудистой стенки при воздействии других основных и дополнительных компонентов МС [27, 37–40]. Таким образом, АГ влияет на уровень экскреции альбумина с мочой за сутки при МС в перименопаузе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациенток с метаболическими нарушениями в перименопаузе определена высокая частота выявления МАУ (50,75% случаев). Встречаемость МАУ в данной группе больных чаще ассоциировалась с такими компонентами, как АГ, нарушения углеводного обмена, избыточная масса тела/ожирение. У женщин в перименопаузе с метаболическими нарушениями и МАУ возрастает вероятность выявления ремоделирования миокарда, в частности, концентрической ГЛЖ. Более высокие показатели ТИМОСА при менопаузальном МС в составе с МАУ ассоциированы с дисфункцией эндотелия и концентрическим типом ремоделирования миокарда.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Ath-*

erosclerosis 2004 (173): 309–314

2. Wang, Z, Wang FF, Zhu XJ et al. Metabolic syndrome and microalbuminuria accompanied with hyperglycemia in community subjects. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2012 Sep 25; 92(36): 2526–2529

3. El Azeem HA, Khalek el-SA, El-Akabawy H et al. Association between nonalcoholic fatty liver disease and the incidence of cardiovascular and renal events. *J Saudi Heart Assoc* 2013 Oct; 25 (4): 239–246

4. Michalakis K, Mintzioti G, Kaprara A et al. The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: a narrative review. *Metabolism* 2013 Apr; 62 (4): 457–478

5. Иванов НВ, Сильницкий ПА, Ворохобина НВ. Нарушения репродуктивной функции у мужчин с метаболическим синдромом. *Балтийский журнал современной эндокринологии* 2011; (2): 98–105

6. Singh AK, Kari JA. Metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013 Mar; 22(2): 198–203

7. Chen J, Muntner P, Hamm LL et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U. S. adults. *Ann Intern Med* 2004; 140 (3): 167–174

8. Ryu S, Chang Y, Woo HY et al. Time-dependent association between metabolic syndrome and risk of CKD in Korean men without hypertension or diabetes. *Am J Kidney Dis* 2009; 53(1): 59–69

9. Yang T, Chu CH, Hsu CH et al. Impact of metabolic syndrome on the incidence of chronic kidney disease: a Chinese cohort study. *Nephrology (Carlton)* 2012; 17(6): 532–538

10. Пчелин ИЮ, Шишкин АН, Лаптева ОА. Роль системного и локального воспаления в развитии диабетической нефропатии. *Нефрология* 2011; 15 (4): 21–26

11. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; (15): 539–553

12. Scott M, Grundy MD, Becker D et al. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002 (106): 3143–3421

13. Jarraya F, Lakhdar R, Kammoun K et al. Microalbuminuria A Useful Marker of Cardiovascular Disease. *Iranian Journal of Kidney Diseases* 2013 May; 7 (3): 178–186

14. Aaron R, Folsom. Classical and Novel Biomarkers for Cardiovascular Risk Prediction in the United States. *J Epidemiol* 2013; 23(3): 158–162.

15. Добронравов ВА, Смирнов АВ, Каюков ИГ. Многогранная микроальбуминурия: аспекты клинического значения. *Нефрология* 2009; 13 (3): 33–38

16. Шишкин АН, Худякова НВ, Смирнов ВВ. Менопаузальный метаболический синдром. Современные представления. *Вестн С.-Петербурга* 2013; 11 (2): 17–27

17. Spenser CP, Godsland IF, Stevenson C. Is there a menopause metabolic syndrome? *Gynecol Endocrinol* 1997; (11): 341–345

18. Скибицкий ВВ, Шухардина ЕЛ, Медведева ЮН, Кармазина В.В. Взаимосвязь ремоделирования левого желудочка с гемодинамическими и метаболическими факторами у женщин с артериальной гипертензией в ранней постменопаузе. *Южно-Российский медицинский журн* 2004; (3): 16–19

19. Troy BL, Pombo J, Rackley CE. Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography. *Circulation* 1972; 45: 602–11

20. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA et al. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of echocardiography's Guidelines and Standards committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of echocardiography, a branch of the European Society of cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1440–1463

21. DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med*

1916;17:863–871

22. Genau A, Devereux RB, Roman MJ. Pattern left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Amer Coll Cardiol* 1992; 19E: 1550-1558

23. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation* 2009; 120 (16): 1640-1645

24. Eiamthanasinchai S, Laowahutanont N, Yamwong P., Teerapornlertratt T. Prevalence and factors associated with microalbuminuria and abnormal renal function in Thai obese adults. *J Med Assoc Thai* 2013;96 (2):9-16

25. Dutta D, Choudhuri S, Mondal SA et al. Urinary albumin-creatinine ratio predicts prediabetes progression to diabetes and reversal to normoglycemia: Role of associated insulin resistance, inflammatory cytokines and low vitamin-D. *J Diabetes* 2013 20. doi: 10.1111/1753-0407.12112. [Epub ahead of print]

26. Navarro-González JF, Mora C, Muros M et al. Association of tumor necrosis factor-alpha with early target organ damage in newly diagnosed patients with essential hypertension. *J Hypertens* 2008; 26(11):2168-2175

27. Chen F, Wang J, Liu X et al. Levels of Inflammatory Cytokines in Type 2 Diabetes Patients with Different Urinary Albumin Excretion Rates and Their Correlation with Clinical Variables. *Journal of Diabetes Research* 2013 Oct: 1-6

28. Moura R, SSS, Vasconcelos DF, Freitas E et al. Cystatin C, CRP, Log TG/HDLc and Metabolic Syndrome are Associated with Microalbuminuria in Hypertension. *Arq Bras Cardiol* 2013; [online].ahead print: 0-0

29. Rodilla E, Costa JA, Martín J et al. Impact of abdominal obesity and ambulatory blood pressure in the diagnosis of left ventricular hypertrophy in never treated hypertensives. *Med Clin (Barc)*. 2013 Oct (16) [online].ahead print: 0-0

30. Naidoo DP. The link between microalbuminuria, endothelial dysfunction and cardiovascular disease in diabetes. *Cardiovasc J S Afr* 2002 Jul-Aug; 13(4):194-199

31. Sjöblom P, Nystrom FH, Länne T. et al. Microalbuminuria, but not reduced eGFR, is associated with cardiovascular subclinical organ damage in type 2 diabetes. *J Diabetes Metab* 2013 Nov 4. (13)[online].ahead print: 0-0

32. Wolfgang L, Bjoern M, Stritzke J et al. Association of low-grade urinary albumin excretion with left ventricular hypertrophy in the general population: The MONICA/KORA Augsburg Echocardiographic Substudy. *NDT* 2006; 21 (10): 2780–2787

33. Нечесова ТА, Коробко ИЮ, Кузнецова НИ. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки. *Медицинские новости* 2008; (11): 7-13

34. Cuspidi C, Giudici V, Negri F. et al. Left ventricular geometry, ambulatory blood pressure and extra-cardiac organ damage in untreated essential hypertension. *Blood Press Monit* 2010 Jun;15(3):124-131

35. Mattu HS, Randeve HS. Role of adipokines in cardiovascular disease. *Journal of endocrinology* 2013 (216): 17-36

36. Kong XL, Jia XY, Wei Y et al. Association between microalbuminuria and subclinical atherosclerosis evaluated by carotid artery intima-media in elderly patients with normal renal function. *BMC Nephrology* 2012; <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/13/37>

37. Olefsky JM, Glass CK. Macrophages, inflammation, and insulin resistance. *Annu Rev Physiol* 2010 (72): 219-246

38. López-Andrés N, Rousseau A, Akhtar R et al. Cardioprotective 1 Is Involved in Cardiac, Vascular, and Renal Fibrosis and Dysfunction. *Hypertension* 2012; (60): 563-573

39. Piya MK, McTernan PG, Kumar S. Adipokine inflammation and insulin resistance: the role of glucose, lipids and endotoxin. *J. of endocrinology* 2013; (216): 1-15

40. Elseweidy MM, Elswefy SE, Younis NN et al. Pyridoxamine, an inhibitor of protein glycation, in relation to microalbuminuria and proinflammatory cytokines in experimental diabetic nephropathy. *Exp Biol Med (Maywood)* 2013 Aug 1;238(8): 881-888

41. Tsioufis C, Dimitriadis K, Taxiarchou E et al. Diverse associations of microalbuminuria with C-reactive protein, interleukin-18 and soluble CD 40 ligand in male essential hypertensives. Dimitriadis K, Chatzis D et al. Relation of microalbuminuria to adiponectin and augmented C-reactive protein levels in men with essential hypertension. *Am J Cardiol* 2005 Oct 1; 96 e subjects. *Am J Hypertens* 2006; 19 (5): 462- 466

42. Tsioufis C., Dimitriadis K. Chatzis D et al. Relation of microalbuminuria to adiponectin and augmented C-reactive protein levels in men with essential hypertension. *Am J Cardiol* 2005; 96 (7): 946-951

43. Юренев АП, Рязанов АС, Жукова НВ, Аракелянц АА. Микроальбуминурия: клиническое и прогностическое значение при артериальной гипертензии. *Терапевтический архив* 2003; (12): 81-83

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 15.11.2013 г.

Принята в печать 13.01.2014 г.