# ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОАЛЬБУМИНУРИИ И ЕЁ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ВНУТРИПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И УРОВНЕМ ЛЕПТИНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В.И. Подзолков, А.Е. Брагина*, Ю.Н. Родионова

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
119991, Москва, ул.Трубецкая, д.8, стр.2

**Гендерные особенности микроальбуминурии и её взаимосвязь с показателями внутрипочечной гемодинамики и уровнем лептина у больных артериальной гипертензией**
В.И. Подзолков, А.Е. Брагина*, Ю.Н. Родионова
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. 119991, Москва, ул.Трубецкая, д.8, стр.2

**Цель.** Изучить частоту микроальбуминурии (МАУ) в зависимости от пола и её связь с показателями внутрипочечной гемодинамики, скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) и уровнем лептина в сыворотке крови у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ).
**Материал и методы.** Обследованы 149 пациентов с АГ 2-3 степени (61 мужчина и 88 женщин). Средний возраст составил 49,4±7,1лет, индекс массы тела – 32,2±3,8кг/м2. Клинические характеристики мужчин и женщин были сопоставимы. Пациентам проведено ультразвуковое допплеровское исследование внутрипочечных артерий. СКФ оценена методом радиоизотопной нефроангиосцинтиграфии, концентрация лептина в сыворотке крови – методом радиоиммунного анализа. МАУ определяли полуколичественным методом. Результаты анализировали с использованием программного пакета SPSS 11.0.
**Результаты.** Частота МАУ среди женщин с АГ была выше, чем у мужчин: 40 и 26%, соответственно (p=0,056). У пациентов с АГ и МАУ обоих полов выявлены более высокие индекс резистентности (ИР) и пульсационный индекс (ПИ). У пациентов с МАУ на всех уровнях визуализации артерий (почечные, сегментарные и междолевые) выявлены высокодостоверные (p<0,001) половые различия как РИ, так и ПИ. Уровень СКФ у женщин с АГ и МАУ был ниже (79,1±13,2мл/мин/1,73м2), чем у пациенток без МАУ (89,3±17,2мл/мин/1,73м2). Напротив, у мужчин с АГ и МАУ СКФ была выше, чем у пациентов без МАУ: 126±32,5 и 105,4±16,7мл/мин/1,73м2, соответственно. Уровень лептина у женщин с МАУ был выше, чем у пациенток без МАУ: 103,5±38,7 и 76,7±46,4нг/мл, соответственно (p=0,04). У мужчин концентрация лептина не отличалась. У мужчин уровень МАУ находился в положительной связи со СКФ (r=0,372; p=0,003), в то время как у женщин – в отрицательной (r=-0,34; p=0,02). Помимо этого, у женщин выявлена связь МАУ с концентрацией лептина в сыворотке (r=0,48; p=0,01).
**Заключение.** У женщин с АГ и МАУ выявлено более стабильное повышение ИР и ПИ по сравнению с мужчинами. Наличие МАУ находится в связи со СКФ: у мужчин в положительной, а у женщин в отрицательной.
**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, пол, внутрипочечная гемодинамика, микроальбуминурия, лептин.
**РФК 2012;8(1):31–36**

**Gender distinctions of microalbuminuria and its relation to intrarenal hemodynamic and leptin level in arterial hypertension**
V.I. Podzolkov, A.E. Bragina*, J.N. Rodionova
I.M. Setchenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991, Russia

**Aim.** To assess an incidence of microalbuminuria (MAU) depending on gender and its relation to intrarenal hemodynamic, glomerular filtration rate (GFR), and leptin serum level in essential hypertension (HT).
**Material and methods.** 149 patients (61 men and 88 women, aged 49.4±7.1 years, body mass index 32.2±3.8 kg/m2) with HT degree 2-3 were examined. Clinical characteristics in men and women were comparable. Ultrasonography of intrarenal vessels was performed in all patients. GFR was calculated by isotope nephroangioscintigraphy. Leptin serum level was determined by radioimmunoassay. MAU was detected by semiquantitative test. Results were processed with SPSS-11.0 software package.
**Results.** MAU incidence was higher among female hypertensives in contrast to males: 40% vs 26% (p=0.056). Hypertensives with MAU of both genders demonstrated higher both resistance index (RI) and pulsatility index (PI). Gender differences of both RI and PI in patients with MAU were highly significant (p<0.001) at all levels of arterial visualization (renal, segmental and interlobar). Female hypertensives with MAU had lower GFR (79.1±13.2 ml/min/1.73m2) than those without MAU (89.3±17.2 ml/min/1.73m2). Male hypertensives with MAU had higher GFR than those without MAU: 126±32.5 vs 105.4±16.7 ml/min/1.73m2, respectively. Serum leptin level in females with MAU was higher than this in female patients without MAU: 103.5±38.7 vs 76.7±46.4 ng/ml (p=0.04), respectively. Leptin levels did not differ in males with or without MAU. In males MAU positively correlated with GFR (r=0.372, p=0.003), whereas in females – correlation was negative (r=-0.34, p=0.02). Besides, in females MAU correlated with serum leptin level (r=0.48, p=0.01)
**Conclusion.** Female hypertensives with MAU demonstrate more stable elevation of RI and PI in contrast to hypertensive males with MAU. MAU level correlates with GFR in opposite ways: in males positively whereas in females – negatively.
**Key words:** arterial hypertension, gender, intrarenal hemodynamic, microalbuminuria, leptin.
**Rational Pharmacother. Card. 2012;8(1):31–36**

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): anna.bragina@mail.ru

Выявление маркеров почечной дисфункции – снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), увеличения концентрации креатинина, а также микроальбуминурии (МАУ) – крайне важно для определения долгосрочного прогноза больных артериальной гипертензией (АГ). В исследовании ARIC (The Atherosclerosis risk in Communities), проведенном с участием больных в возрасте 45-64 лет, показано, что наличие хронической болезни почек сопровождается увеличением распространенности ишемической болезни сердца с 4,4% до 11%, цереброваскулярной болезни с 4,4% до 10% и сахарного диабета с 13% до 24% [1]. В исследовании Hoorn Study было показано, что у лиц в возрасте от 50 до 75 лет риск сердечно-сосудистой смертности увеличивался на 26% по мере снижения СКФ на каждые 5 мл/мин [2]. Это соответствует двукратному увеличению смертности от сердечно-сосудистой патологии при снижении базальной СКФ на 20 мл/мин [2]. Наиболее ранним («субклиническим») проявлением поражения почек является микроальбуминурия (МАУ), которая может быть выявлена у 5–30% больных АГ [3]. Так, в исследовании HUNT (The Nord-Trondelag Health Study), в котором на протяжении 4,3 лет принимали участие 2 037 мужчин и 3 062 женщины, было показано, что наличие МАУ сопровождается достоверным увеличением риска смерти от различных причин в 1,6 раза

*Сведения об авторах:*
***Подзолков Валерий Иванович*** *– профессор, д.м.н., заведующий кафедрой факультетской терапии №2 лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова*
***Брагина Анна Евгеньевна*** *– доцент, к.м.н., доцент той же кафедры*
***Родионова Юлия Нурисламовна*** *– к.м.н., ассистент той же кафедры*

у мужчин и в 1,5 раза у женщин [4]. Вместе с тем, гендерные особенности распространенности МАУ в различных возрастных группах больных с АГ изучены мало.

Известно, что как для женщин, так и для мужчин переходного возраста характерны изменения гормонального статуса, проявляющиеся дефицитом половых гормонов и избытком кортизола, минералокортикоидов и катехоламинов, что способствует выраженным нейрогуморальным и метаболическим изменениям, участвующим в сердечно-сосудистом [5,6] и почечном [7,8] континууме. Эти же сдвиги приводят к формированию метаболического синдрома (МС) у женщин в постменопаузе, а у мужчин в рамках возрастного гипогонадизма (Late Onset Hypogonadism).

В исследовании DECODE (Diabetes Epidemiology Collaborative Analysis of Diagnostic criteria in Europe) установлена высокая частота выявления МС у женщин в постменопаузе, которая достигает 38-49% [9]. У мужчин низкий уровень общего тестостерона является независимым предрасполагающим фактором к развитию МС и сахарного диабета, а гипотестостеронемия – ранним маркером нарушений метаболизма глюкозы и инсулина [10].

Нарастание количества компонентов МС от одного до пяти сопровождается увеличением распространенности хронической болезни почек от 0,9% до 9,2%, соответственно [11]. В настоящее время широко изучаются механизмы повреждения почек при абдоминальном ожирении, которое является независимым от пола компонентом МС. Так, в ряде исследований показана особая роль лептина, который способствует развитию гиперфильтрации, вызывая в последующем стойкое снижение почечного кровотока, гломерулосклероз, протеинурию и хроническую почечную недостаточность [12-14].

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение половых особенностей распространенности МАУ и её связи с показателями внутрипочечной гемодинамики, СКФ и уровнем лептина у пациентов с эссенциальной АГ.

## Материал и методы

В исследование были включены 149 человек (61 мужчина и 88 женщин) с эссенциальной АГ 2-3 степени.

Критериями невключения в исследование были симптоматическая АГ; клинические проявления атеросклероза, в том числе ишемической болезни сердца, цереброваскулярной болезни; сахарный диабет; клинико-лабораторные проявления хронических заболеваний печени и почек; воспалительные заболевания любой локализации.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Всем пациентам проведено стандартное лабораторно-инструментальное обследование. Концентрацию лептина в сыворотке крови оценивали с помощью иммуноферментного анализа на приборе АИФР-01 (Униплан, Россия). Концентрацию эстрадиола и тестостерона определяли методом радиоиммунного анализа на приборе «Immunotech» (Bechman Collter Company, США).

Для оценки внутрипочечной гемодинамики использовали метод ультразвуковой допплерографии на приборе GE Medical Systems VIVID-3. Количественная оценка почечного кровотока проводилась на уровне магистральной, сегментарной, междолевой артерий. Определяли резистивные характеристики артериального кровотока: индекс резистентности (ИР) (Pourcelot index – индекс Пурсело), пульсационный индекс (ПИ) (Goesling index – индекс Геслинга). Исследование проводили в положении пациента лежа на животе, трансюмбальным доступом, при задержке дыхания.

Функциональное состояние почек включало определение СКФ методом динамической ангиосцинтиграфии почек с Tc99m. Показатель СКФ рассчитывали с учетом площади поверхности тела.

Для полуколичественного определения содержания альбумина в моче использовали диагностические полоски «УРИСКАН» (YD Diagnostics, Корея).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программного пакета SPSS 11.0. Данные

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованной группы

| Параметр | Мужчины (n=61) | Женщины (n=88) | p |
|---|---|---|---|
| Возраст, лет | 49,3±7,8 | 49,5±6,9 | >0,05 |
| Длительность АГ, лет | 5,4±2,1 | 5,3±1,6 | >0,05 |
| Систолическое АД, мм рт.ст. | 176,3±23,3 | 178,2±22,5 | >0,05 |
| Диастолическое АД, мм рт.ст. | 98,4±10,2 | 100,5±11,3 | >0,05 |
| Степень АГ 1/2/3,% | 0/60/40 | 0/65/35 | >0,05 |
| ИМТ, кг/м$^2$ | 31,8±4,1 | 32,4±3,7 | >0,05 |
| Нормальная/избыточная масса тела/ожирение, % | 14/48/38 | 15/40/45 | >0,05 |
| Степень ожирения 1/2/3, % | 74/21/5 | 71/21/8 | >0,05 |
| Курение, % | 60,7 | 12,5 | <0,05 |

ИМТ=индекс массы тела

Таблица 2. Уровень лептина, тестостерона и эстрадиола у мужчин и женщин с АГ

| | Мужчины | Женщины |
|---|---|---|
| Лептин, нг/мл | 38,9±9,6 | 88,5±44,1* |
| Тестостерон, нг/мл | 4,5±2,9 | 0,5±0,8 |
| Эстрадиол, пг/мл | 50,8±23,9 | 71,5±71,9 |

* p=0,006 по сравнению с мужчинами

представлены в виде средних величин (M)±стандартное отклонение (SD). Для сравнения средних показателей между двумя независимыми выборками применяли тест Манна-Уитни. Достоверность различий между качественными показателями оценивали с помощью критерия хи-квадрат. Корреляционные взаимосвязи оценивали при помощи коэффициента корреляции Пирсона. Различия и корреляционные взаимосвязи считали достоверными при p<0,05.

## Результаты

Клиническая характеристика обследованных мужчин и женщин представлена в табл. 1. Больные были сопоставимы по возрасту, длительности и степени АГ, индексу массы тела (ИМТ), за исключением курения, которое было более распространено среди мужчин.

У женщин выявлена более высокая концентрация лептина по сравнению с мужчинами: 88,5±44,1 нг/мл и 38,9±9,6 нг/мл, соответственно (табл. 2).

При изучении распространенности МАУ у женщин выявлена более высокая распространенность МАУ (n=35; 40%), чем у мужчин (n=16; 26%; p=0,049).

Выявлено, что МАУ достоверно чаще встречается среди курящих, чем некурящих, причем как мужчин (35% и 13%, соответственно), так и женщин (70% и 35%, соответственно; $\chi^2$, p<0,05). При этом распространенность МАУ среди курящих женщин (70%) достоверно выше, чем среди курящих мужчин (35%; $\chi^2$, p=0,001).

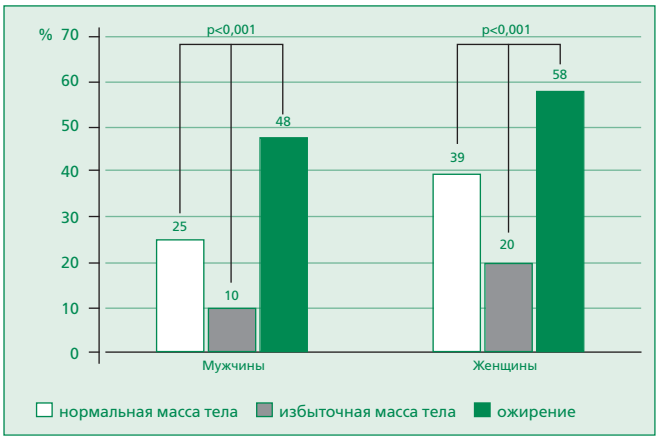


Рисунок 1. Частота МАУ у больных АГ в зависимости от ИМТ

Установлено, что при ожирении как у мужчин, так и у женщин с АГ выявляется достоверно более высокая распространенность МАУ, чем при нормальной и избыточной массе тела (рис. 1).

Независимо от пола у пациентов с МАУ выявлялись более высокие показатели сопротивления почечных артерий по сравнению с пациентами без МАУ (табл. 3). При этом межполовые различия показателей ИР и ПИ, о которых мы сообщали ранее [15], сохраняются независимо от наличия или отсутствия МАУ и заключаются в достоверно более высоких значениях ИР и ПИ у женщин (табл. 3).

При изучении функционального состояния почек у женщин с МАУ установлены более низкие показатели СКФ по сравнению с пациентками без МАУ: 79,1±13,2 мл/мин/1,73 м$^2$ и 89,3±17,2 мл/мин/1,73 м$^2$, соответственно (p=0,004). У мужчин более высокие показатели СКФ наблюдались в группе с МАУ по сравнению с больными без МАУ: 126±32,5 мл/мин/1,73 м$^2$ и 105,4±16,7 мл/мин/1,73 м$^2$, соответственно (p=0,002). Обращает на себя внимание более высо-

Таблица 3. Показатели внутрипочечной гемодинамики у больных эссенциальной АГ

| Показатели | | Женщины | | p1 | Мужчины | | p2 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | с МАУ | без МАУ | | с МАУ | без МАУ | |
| ИР почечных артерий | Левая | 0,73±0,03 | 0,65±0,09 | 0,008 | 0,65±0,02* | 0,58±0,07 | 0,02 |
| | Правая | 0,73±0,04 | 0,68±0,03 | 0,002 | 0,67±0,02* | 0,59±0,05† | 0,005 |
| ПИ почечных артерий | Левая | 1,5±0,15 | 1,2±0,3 | 0,001 | 1,0±0,3* | 1,01±0,4 | 0,7 |
| | Правая | 1,4±0,17 | 1,2±0,1 | 0,004 | 1,0±0,2* | 0,9±0,3† | 0,5 |
| ИР сегментарных артерий | Левая | 0,7±0,04 | 0,65±0,06 | 0,004 | 0,63±0,04* | 0,59±0,06†† | 0,04 |
| | Правая | 0,7±0,04 | 0,65±0,07 | 0,009 | 0,65±0,03* | 0,57±0,04† | 0,005 |
| ПИ сегментарных артерий | Левая | 1,3±0,2 | 1,2±0,1 | 0,053 | 0,92±0,05* | 0,9±0,2† | 0,7 |
| | Правая | 1,3±0,2 | 1,2±0,1 | 0,053 | 1,0±0,19* | 0,9±0,2† | 0,4 |
| ИР междолевых артерий | Левая | 0,7±0,03 | 0,69±0,01 | 0,2 | 0,67±0,01* | 0,59±0,1† | 0,03 |
| | Правая | 0,7±0,03 | 0,69±0,02 | 0,2 | 0,66±0,02* | 0,6±0,03† | 0,003 |
| ПИ междолевых артерий | Левая | 1,3±0,2 | 1,2±0,1 | 0,053 | 0,99±0,001* | 0,84±0,19† | 0,005 |
| | Правая | 1,2±0,2 | 1,1±0,2 | 0,1 | 0,95±0,001* | 0,85±0,14† | 0,01 |

p1 – достоверность различий между женщинами с МАУ и без МАУ, p2 – достоверность различий между мужчинами с МАУ и без МАУ,
* p<0,001 при сравнении женщин и мужчин с МАУ, † p<0,005 при сравнении женщин и мужчин без МАУ, †† p<0,001 при сравнении женщин и мужчин без МАУ

кая концентрация лептина у женщин с МАУ (103,5±38,7 нг/мл) по сравнению с пациентками без МАУ (76,7±46,4 нг/мл; p=0,006). У мужчин подобной закономерности выявлено не было.

При изучении взаимосвязи между МАУ и СКФ у мужчин коэффициент корреляции составил r=0,372 (p=0,003). У женщин также обнаружена взаимосвязь между МАУ и СКФ (r=-0,34; p=0,02). Помимо этого, у женщин была зарегистрирована положительная корреляционная связь между МАУ и концентрациями лептина (r=0,48; p=0,01) и тестостерона (r=0,32; p=0,04), у мужчин – между МАУ и уровнем тестостерона (r=-0,42; p=0,01).

## Обсуждение результатов

Системная АГ приводит к ремоделированию сосудов почечных клубочков, повышению внутриклубочкового давления [16], увеличению клубочковой фильтрации и размеров гломерулярных пор, проникновению молекул белка через базальную мембрану и развитию МАУ [8]. В соответствии с этой концепцией МАУ тесно связана с нарушениями почечной гемодинамики и изменениями СКФ [17,18].

В нашем исследовании выявлена достоверно более высокая распространенность МАУ у женщин по сравнению с мужчинами. При проведении ультразвуковой допплерографии почечных артерий у пациентов с МАУ независимо от пола были выявлены достоверно более высокие показатели сопротивления почечных артерий (ИР и ПИ), что согласуется с представлениями о патогенезе МАУ. Помимо этого, выявлены и достоверные различия СКФ у этих пациентов. Однако если у мужчин с МАУ СКФ была достоверно выше, чем у мужчин без МАУ, то у женщин, наоборот, этот показатель при МАУ был достоверно ниже. Наряду с этим у мужчин и женщин отмечена корреляционная связь между МАУ и уровнем СКФ, которая также имела разнонаправленный характер: положительный у мужчин и отрицательный у женщин. Таким образом, выявленные у мужчин изменения почечного кровотока, клубочковой фильтрации и частоты МАУ полностью соответствуют, в отличие от женщин, патогенетическим представлениям о формировании МАУ. Обследованные группы мужчин и женщин были полностью сопоставимы по всем параметрам за исключением курения, которое было более распространено среди мужчин, что соответствовало среднепопуляционным показателям [19]. Курение является одним из патогенетических факторов, определяющих развитие почечной дисфункции и, в том числе, МАУ. Имеются данные [20-22] о нефротоксическом действии табакокурения, вызывающего снижение почечного кровотока вследствие генерализованной вазоконстрикции. В нашей выборке пациентов МАУ достоверно чаще встречается у курящих больных АГ, что согласуется с данными литературы [8,23]. Тем не менее, частота МАУ у курящих женщин все равно была достоверно выше, чем у курящих мужчин.

В нашем исследовании у женщин отмечалась более высокая концентрация лептина по сравнению с мужчинами: 88,5±44,1 нг/мл и 38,9±9,6 нг/мл (p=0,006), соответственно, что согласуется с данными литературы [24]. Участие лептина в формировании почечной патологии у женщин подтверждается тем фактом, что у пациенток с МАУ его концентрация достоверно выше, чем у лиц без МАУ. Поскольку лептин является одним из активнодействующих гормонов жировой ткани, его роль в почечной патологии может быть опосредована через развитие ожирения. В исследовании GUBBIO выявлена взаимосвязь между МАУ и ожирением. Показано, что при увеличении ИМТ на каждые 4 кг/м$^2$ вероятность повышения экскреции альбумина с мочой увеличивается в 1,83 раза у мужчин и в 1,33 раза у женщин [25]. Наши данные также свидетельствуют о достоверно более высокой распространенности МАУ у пациентов с ожирением. Наряду с этим у представителей обоих полов выявлены и достоверные корреляционные связи между МАУ и уровнем тестостерона: положительные у женщин и отрицательные у мужчин. Эти результаты согласуются с современными представлениями о ведущей роли повышения уровня тестостерона в развитии постменопаузального МС [26] и о гипоандрогении как об одном из компонентов МС у мужчин [27,28]. Однако в обследованной нами группе пациентов распространенность и степень ожирения у мужчин и женщин статистически не отличалась, в связи с чем наличие межполовых различий распространенности МАУ не может быть объяснено влиянием ожирения.

Высказываются предположения и о других механизмах МАУ при эссенциальной АГ [29]: неселективных изменениях клубочкового фильтра и/или недостаточности канальцевой реабсорбции, а также структурных повреждениях клубочка и артериол. В связи с этим МАУ рассматривается как маркер генерализованной эндотелиальной дисфункции и ранних структурных изменений в почках [30-32].

Одним из гуморальных факторов, участвующих в инициации фиброза, является лептин. В ряде исследований показана его способность стимулировать пролиферацию эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов, экспрессию трансформирующего ростового фактора β, активность локальной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, развитие гиперфильтрации, последующего стойкого снижения почечного кровотока, гломерулосклероза, протеинурии и хронической почечной недостаточности [23,33-35]. Имеются данные об активации симпатоадреналовой системы и синтеза эндотелина-1 на фоне гиперлептинемии [36-38].

Гиперлептинемия у женщин может быть компо-

нентом гуморального дисбаланса, формирующегося в перименопаузе. Известно, что синтез лептина находится под влиянием эстрогенов, в связи с чем его уровень у женщин выше, чем у мужчин [39]. Однако в отношении концентрации лептина у женщин в постменопаузе данные литературы противоречивы. С одной стороны, возникновение у женщин в этот период абдоминального ожирения вследствие повышения концентрации кортизола [40] сопровождается повышением концентрации лептина, с другой – дефицит эстрогенов способствует снижению его уровня [41]. По данным Luukkaa V. и соавт., у мужчин концентрация лептина обратно пропорциональна уровню тестостерона [42].

Выявленная достоверно более высокая концентрация лептина у женщин с МАУ, по сравнению с пациентками без МАУ, указывает на особую интимную взаимосвязь этого гормона с почечной дисфункцией. На это указывает наличие корреляции между уровнем лептина и МАУ, которые отсутствуют у мужчин. Вероятно, у женщин лептин способствует развитию МАУ не только посредством формирования ожирения, но и за счет собственной профибротической активности, вызывающей структурную перестройку сосудов почек у женщин, приводящую к гипофильтрации и МАУ.

## Заключение

Таким образом, МАУ у женщин с АГ выявляется достоверно чаще, чем у мужчин, больных АГ. У пациентов с МАУ независимо от пола регистрируются достоверно более высокие показатели сопротивления почечных артерий. Наряду с этим наличие МАУ находится в достоверной корреляционной связи с СКФ, однако эта связь имеет разнонаправленный характер: положительный у мужчин и отрицательный у женщин. Это позволяет предположить особенности патогенеза почечной дисфункции у представителей разных полов. К факторам, влияющим на наличие МАУ, относятся табакокурение, наличие ожирения и гормональный статус. Уровень тестостерона, имеющий, по современным представлением, существенное значение для развития ожирения и МС, находится в корреляционной связи с МАУ. Эта связь имеет также разнонаправленный характер: положительный у женщин и отрицательный у мужчин. Это согласуется с представлениями о гормональном дисбалансе, формирующемся у обоих полов в переходном периоде. Одним из вероятных объяснений различий распространенности МАУ и разнонаправленности ее связи с СКФ может быть достоверно высокий уровень лептина как у женщин в целом, так и у женщин с МАУ в отдельности, а также их достоверная положительная корреляционная связь. Подобные результаты отсутствовали у мужчин, хотя распространенность ожирения в обследованных группах была сопоставима. Учитывая то, что лептин является активатором фиброгенеза, нельзя исключить его непосредственную роль в формировании более выраженных структурных изменений почечных сосудов у женщин, проявляющихся повышением их сопротивления, снижением клубочковой фильтрации и МАУ.

## Литература


1. Majunath G., Tighiouart H., Ibrahim H., et al. Level of kidney function as a risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 47-55.
2. Henry R.M., Kostense P.J., Bos G. et al. Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: the Hoorn Study. Kidney Int 2002; 62: 1402-7.
3. Redon J, Williams B. Microalbuminuria in essential hypertension: redefining the threshold J Hypertens 2002; 20: 353–355.
4. Romundstadt S., Holmen J., Hallan H. et al. Microalbuminuria and all – cause mortality in treated hypertensive individuals: does sex matter? The Nord – Trondelag Health Study (HUNT), Norway. Circulation 2003; 108(22): 2783-9.
5. Dzau V.J., Antman E.M., Black H.R., et al. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: part I: Pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease). Circulation 2006; 114:2850-70.
6. Dzau V.J., Antman E.M., Black H.R., et al. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: part II: Clinical trial evidence (acute coronary syndromes through renal disease) and future directions. Circulation 2006; 114: 2871–91.
7. Podzolkov V.I., Bragina A.E., Rodionova J.N., Panferova E.K. The gender features of the renin-angiotensin-aldosterone system in hypertensive patients. Rational Pharmacother Card 2010; 6(3): 306-310. Russian (Подзолков В.И., Брагина А.Е., Родионова Ю.Н., Панферова Е.К. Гендерные особенности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с гипертонической болезнью. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2010; 6(3): 306-10.)
8. Podzolkov V.I., Bulatov V.A. Myocardium. Nephron. A view through the prism of arterial hypertension evolution. Russkii Meditsinskii Zhurnal 2008; 16(11):1517-23. Russian (Подзолков В.И., Булатов В.А. Миокард. Нефрон. Взгляд через призму эволюции артериальной гипертензии. Русский медицинский журнал 2008; 16(11): 1517-23.)
9. The DECODE study group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. Archive of Internal Medicine 2004;164: 1066-76.
10. Laaksonen D.E. et al. Testosterone and sex hormone binding globulin predict the metabolic syndrome and diabetes in middle aged men. Diabetes Care 2004; 27(5): 1036-1041;.
11. Chen J., Munter P., Hamm L. Z. et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US adults. Ann Intern Med 2004; 140: 167-74.
12. Ballermann B.J. A role for leptin in glomerulosclerosis? Kidney Int 1999;56: 1154-5.
13. Sharma K., Considine R.V. The Ob potein (leptin) and the kidney. Kidney Int 1998;53: 148-7.
14. Wolf G., Hamann A., Han D.C. et al. Leptin stimulates proliferation and TGF-I expression in renal glomerular endothelial cells: potential role in glomerulosclerosis. Kidney Int 1999;56(3):860-72.
15. Podzolkov V.I., Bragina A.E., Rodionova J.N. Gender characteristics of leptin concentration and intrarenal hemodynamics in patients with essential hypertension and obesity. Systemnye gipertenzii 2011; 8(2): 42-6. Russain (Подзолков В.И., Брагина А.Е., Родионова Ю.Н. Гендерные особенности концентрации лептина и внутрипочечной гемодинамики у больных эссенциальной артериальной гипертензией и ожирением. Системные гипертензии 2011; 8(2): 42-6)
16. IzzoJ.L., Sico D., and Black H.R. Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure: Basic Science, Population Science, and Clinical Management. 4-th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
17. Nanchikeeva M.L., Konechnay E.J., Bulanov M.N., Gladkay A.A., Kozlovskay L.V. The opportunities in the early diagnostic of renal injury in patients with hypertensive disease. Terapevticheskii arkhiv 2004; 9: 29-34. Russian (Нанчикеева М.Л., Конечная Е.Я., Буланов М.Н., Гладкая А.А., Козловская Л. В. Возможности ранней диагностики поражения почек у больных гипертонической болезнью. Тер архив 2004; 9: 29-34.)
18. Mattei P., Arzilli F., Giovannetti R., Penno G.' Arrighi P., Taddei S., Salvetti A. Microalbuminuria and renal haemodynamics in essential hypertension. Eur J Clin Invest 1997; 21(9): 755-760.
19. Evdokimova A.A., Mamedov M.N., Shal'nova S.A., et al. Assessment of the prevalence of risk factors in a random male and female urban sample. Profilakticheskaya meditsina 2010; 2:4-10. Russian (Евдокимова А.А., Мамедов М.Н., Шальнова С.А. и др. Оценка распространенности факторов риска в случайной городской выборке мужчин и женщин. Профилактическая медицина 2010 2:4-10)
20. Orth S.R. Smoking and the kidney. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 1663-72.
21. Ritz E., Benck U., Franek E., et al. Effects of smoking on renal hemodynamics in healthy volunteers and in patients with glomerular disease. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 1798-1804.
22. Benck U., Clorius J.H., Zuna I, et al. Renal hemodynamic changes during smoking: Effects of adrenoreceptor blockade. Eur J Cin Invest 1999; 29: 1010-18.
23. Wolf G., Hamann A., Han D.C. et al. Leptin stimulates proliferation and TGF – I expression in renal glomerular endothelial cells: potential role in glomerulosclerosis. Kidney Int 1999; 56(3): 860-72.
24. Leonova M.V., Demidova M.A., Tarasov A.V., Belousov J.B. Comparative effecivness and tolerability of modern angiotensin-converting enzyme inhibitors moexiprila and spirapril in women with postmenopausal metabolic syndrome. Kardiologiia 2006; 1:43-9. Russian (Леонова М.В., Демидова М.А., Тарасов А.В., Белоусов Ю.Б. Сравнительная эффективность и безопасность современных ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента моэксиприла и спираприла у женщин с постменопаузальным метаболическим синдромом. Кардиология. 2006; 1: 43-9.)
25. Cirillo M., Senigalliesi L., Laurenzi M. et al. Microalbuminuria in nondiabetic adults; relations of blood pressure, body mass index, plasma cholesterol levels and smoking. The GUBBIO Population Study. Arch Intern Med 1998; 158(17): 1933-9.
26. Janssen I., Powell L.H., Crawford S., et al. Menopause and the Metabolic Syndrome. The Study of Women's Health Across the Nation. Arch Intern Med 2008; 168(14): 1568-75.
27. Kupelian V., Page S.T., Araujo A.B. et al. Low sex hormone-binding globulin, total testosterone, and symptomatic androgen deficiency are associated with development of the metabolic syndrome in nonobese men. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 843-50.
28. Svartberg J. Epidemiology: testosterone and the metabolic syndrome. Int J Impot Res.2007; 19: 124-8.
29. Shulutko B.I. Arterial hypertension. Saint Petersburg: Renkor; 2001. Russian (Шулутко Б.И. Артериальная гипертензия. СПб.: Ренкор; 2001.).
30. Litvin A.J. Hypertensive disease and microalbuminuria. Kardiologiia 1996; 9:74-81. Russian (Литвин А.Ю. Гипертоническая болезнь и микроальбуминурия. Кардиология 1996; 9: 74 - 81).
31. Bigazzi R., Bianchi S., Baldari D., Campese V.M. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. J Hypertens 1998; 16(9): 1325-1333.
32. Campese V.M., Bianchi S., Bigazzi R. Is microalbuminuria a predictor of cardiovascular and renal disease in patients with essential hypertension? Curr opin Nephrol Hypertens 2000; 9: 143-7.
33. Ballermann B.J. A role for leptin in glomerulosclerosis? Kidney Int 1999; 56: 1154 -1155.
34. Sharma K., Considine R.V.: The Ob potein (leptin) and the kidney. Kidney Int 1998; 53: 1483 -1487.
35. Wolf G., Chen Sh., Han D.C. et al. Leptin and Renal Disease. Am J of Kid Dis 2002; 39(1): 1-11.
36. Quehenberger P., Exner M., Sunder-Plassmann R. et al. Leptin induces endothelin- 1 in endothelial cells in vitro. Circul Res 2002; 90: 711-8.
37. Narkiewicz K., Somers V.K., Mos L. et al. An independent relationship between plasma leptin and heart rate in untreated patients with essential hypertension. J Hypertension 1999; 17: 245 - 249.
38. Eikelis N., Schlaich M., Aggarwal A., et al. Interactions between leptin and the human sympathetic nervous system. Hypertension 2003; 41: 1072-1079.
39. Di Carlo C., Tommaselli G.A., Nappi C. Effects of sex steroid hormones and menopause on serum leptin concentrations. Gynecol Endocrinol 2002; 16(6): 479-491.
40. Lindheim S.R., Legro R.S., Bernstein L. et. al. Behavioral stress responses in premenopausal and postmenopausal women and effect of estrogen. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 1831-36.
41. Sabogal J.C., Munoz L. Leptin in obstetrics and gynecology: a review. Obstet Gynecol Surv 2001; 56(4): 225-230.
42. Luukkaa V., Pesonen U., Huhtaniemi I. et al. Inverse Correlation between Serum Testosterone and Leptin in Men. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 3243-46.


Поступила 06.02. 2012
Принята в печать 07.02.2012