

## مقاله اصلی

# بررسی مقایسه ای میزان آلبومین ادرار در زنان مبتلا به فشار خون بالا در سه گروه قبل از یائسگی و بعد از یائسگی و هیسترکتومی شده

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۲/۱۰- تاریخ پذیرش: ۹۲/۳/۱۱

### خلاصه

#### مقدمه

در این مطالعه با انتخاب سه گروه از زنان مختلف با فشار خون بالا به بررسی مقایسه ای میزان آلبومین ادرار با دوره های مختلف فعالیت هورمونی زنان پرداخته شده است.

#### روش کار

در این مطالعه توصیفی مقطعی در سال ۱۳۸۸ سه گروه از زنان مبتلا به فشار خون بالا شامل پره منوپوز، منوپوز و هیسترکتومی شده که به کلینیک سر پایی بیمارستان قائم (عج) مراجعه نموده اند انتخاب شدند. حجم نمونه ۱۲۵ نفر که ۵۰ نفر شامل پره منوپوز، ۵۰ نفر منوپوز و ۲۵ نفر هیسترکتومی شده بودند. از بیماران آزمایش الیزا جهت بررسی آلبومین ادراری گرفته شد. در تحلیل و توصیف اطلاعات از جداول فراوانی و آزمون های آنوا، کورسکال والیس، توکی و من ویتینی استفاده شد.

#### نتایج

میانگین سنی کل افراد بررسی شده  $50/11 \pm 10/24$  سال بوده است. میانگین طول مدت ابتلا به فشار خون کل افراد بررسی شده  $6/6 \pm 4/78$  سال بوده است. میانگین مقدار آلبومینوری کل افراد بررسی شده  $20/72 \pm 21/89$  بوده است. در سه گروه از نظر میکرو آلبومینوری اختلاف آماری معنی داری وجود ندارد ( $p=0/081$ ). در بررسی بین گروه های بیماران مابین گروه پرومنوپوز و هیسترکتومی از نظر مقدار آلبومینوری اختلاف آماری وجود داشت ( $p<0/001$ ).

#### نتیجه گیری

با توجه به نتایج هرچند که در گروه های منوپوز و هیسترکتومی شده میانگین آلبومینوری نسبت به گروه پره منوپوز بالاتر بود ولی این اختلاف از نظر آماری فقط بین گروه پره منوپوز و هیسترکتومی و منوپوز و هیسترکتومی معنادار بود، لذا می توان نتیجه گرفت که کمبود هورمون های جنسی در افزایش دفع آلبومین نقش دارند.

**کلمات کلیدی:** آلبومینوری، پره منوپوز، هیپرتانسیون، هیسترکتومی

۱ مهدی حسن زاده  
۲ محمد تقی شاکری\*  
۳ نیلوفر صدقی  
۴ سولماز پورگنابادی  
۵ فاطمه اورعی قدوسی  
۶ مارال امینی

۱- دانشیار قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- دانشیار گروه آموزشی پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- پزشکی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- دانشجوی فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۵- کارشناس میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۶- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

\*مشهد- دانشکده پزشکی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تلفن تماس: ۰۵۱۱-۸۰۱۲۸۶۷-۹۸+

email: shakerimt@mums.ac.ir



## مقدمه

فشارخون بالا یکی از شایعترین و مهمترین عوامل تهدید کننده سلامتی است و تقریباً یک چهارم مرگ و میرها در افراد مسن ناشی از فشار خون بالا یا عوارض ناشی از آن است (۱). فشار خون مزمن که بیماری شایع و بدون علامت است به علت اختلالات عمومی یا کارکردی ایجاد می شود و فشار خون اولیه یا ایدیوپاتیک نامیده می شود (۲).

فشار خون یکی از مشکلات مهم سیستم بهداشتی است و دارای عوارضی مثل نارسایی قلب، سکنه مغزی و نارسایی کلیه است. اغلب به دلیل فاقد علامت بودن از این بیماری به عنوان قاتل پنهان یاد می شود (۳). پرفشاری خون در بزرگسالان به افزایش فشار خون سیستمولیک مساوی یا بیش تر از  $mm/Hg$  ۱۴۰ و یا فشار خون دیاستولیک مساوی یا بیش تر از  $mm/Hg$  ۹۰ به تنهایی یا همراه هم گفته می شود (۴). افزایش فشار خون شریانی در کشورهای در حال توسعه از اهمیت بیش تری برخوردار است. فشار خون بیماری شایع، بدون علامت، قابل شناسایی و معمولاً قابل درمان است و در صورتی که درمان نشود ممکن است عواقب مهلکی داشته باشد (۵). فشار خون شایعترین اختلالی است که به عنوان فاکتور خطر در تشخیص انفارکتوس میوکارد، سکنه، بیماری عروق محیطی، و عامل اصلی در ایجاد بیماری قلبی-عروقی و مرگ و میر ناشی از آن شناخته شده است (۶،۷). با توجه به اینکه مقادیر طبیعی غیرطبیعی فشار خون مرز مشخصی ندارد نمی توان تعریف دقیقی از آن ارائه کرد. دلیل عمده اهمیت توجه به فشار خون افزایش بیماریزائی و مرگ و میر ناشی از آن است. ازدیاد فشار خون به زمانی اطلاق می گردد که خطر بروز عوارض، در آن از فشار خون ظاهر می شود (۸).

طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی، یائسگی طبیعی عبارت است از قطع عادت ماهیانه در خانمها که به دلیل توقف فعالیت فولیکولار تخمدان روی می دهد و سبب پایان یافتن دوران باروری در زن می گردد. هر گاه خانمی حداقل دوازده ماه قطع قاعدگی (بدون ارتباط با حاملگی، شیردهی و یا سایر اختلالات هورمونی) داشته باشد، یائسه تلقی می گردد (۹). یائسگی پایان دوره باروری یک زن و آغاز دوره ای از تغییرات جسمانی و

متابولیکی است که در زندگی فرد تأثیرگذار بوده و موجب بروز مشکلاتی مانند پوکی استخوان و بیماریهای قلبی نیز می گردد (۱۰،۱۱). طبق شواهد، یائسگی در هر زن، تغییرات منحصر به فردی را ایجاد می کند. مثلاً برخی از افراد به دلیل پایان دوره باروری، حس آزادی را تداعی می کنند. به طوری که بسیاری از زنان پس از یائسگی احساس اطمینان بیشتر، توانایی و پرنرژی تر بودن را نسبت به دوران جوانیشان ذکر می کنند. برای برخی دیگر، یائسگی با بحرانهای احساسی و اجتماعی توأم بوده و آنها را به طورجدی با مشکلات بهداشتی مختلفی مواجه می کند (۱۰). بر اساس مطالعات انجام شده در کشور ما، حیطه تغییرات سن یائسگی، حوزههای نسبتاً وسیع از ۴۶ تا ۵۲ سال را در بر می گیرد (۱۲،۱۳).

آلبومین بیشترین پروتئین پلاسما، دارای وزن مولکولی ۶۷ هزار دالتون و مسئول فشار اسمزی خون است. نقش آلبومین تنظیم فشاراسمزی خون و حجم خون، انتقال مولکولهای مختلف مانند هورمون ها، اسیدهای چرب، داروها، بیلی روبین و ویتامین ها است (۱۴،۱۵). در فرد سالم نسبت کمی از کل پروتئین دفع شده در ادرار آلبومین است. اما در اکثر بیماریها در ادرار افزایش نسبت آلبومین مشاهده می شود که آلبومینوری نامیده می شود (۱۵). میکرو آلبومینوری (افزایش آلبومین ادرار (UAE) بدون مشخص شدن در dipstick) و مرگ و میر بیماریهای قلبی-عروقی (CVD)<sup>۱</sup> در بیماران بدون دیابت با CVD مستقر شده را پیشگویی می کند. از این رو سطوح UAE زیر آستانه های بالینی جهت تعریف میکروآلبومینوری به کار می رود که می تواند به عنوان مارکر زود هنگام آسیب عضو هدف ورای فشار خون افزایش یافته وسایر CVD ریسک فاکتورها موثر باشد و جهت شناسایی نیاز به مداخلات درمانی شدید جهت جلوگیری از وقایع کاردیواسکولار کمک می کند (۱۶). UAE جهت شناختن افرادی که از مداخلات شدید در سطح اولیه پیشگیری وقایع قلبی-عروقی سود می برند کمک می کند (۱۶).

<sup>۱</sup>Cardiovascular disease

است اما این که آیا این حالت ناشی از اثرات سن یا یائسگی است هنوز به دلیل نتایج مختلف مطالعات همچنان مورد بحث است (۳۶،۳۵). با توجه به شیوع بالای پرفشاری خون و عوارض متعدد این بیماری مطالعات متعددی برای بررسی روش کاهش این عوارض انجام شده است. یکی از فاکتورهایی که در سال های اخیر مورد توجه قرار گرفته است میزان آلبومین ادراری در بیماران فشارخونی است که با میزان آلبومین ادرار در مردان و زنان همچنین بین زنان در دوره های مختلف فعالیت هورمونی متفاوت است. در این مطالعه با انتخاب ۳ گروه از زنان مختلف با فشار خون بالا به بررسی مقایسه ای میزان آلبومین ادرار در دوره های مختلف فعالیت هورمونی زنان پرداخته شده است.

### روش کار

در این مطالعه توصیفی مقطعی سه گروه از زنان مبتلا به فشار خون بالا شامل پره منوپوز، منوپوز و هیستروکتومی شده که در سال ۱۳۸۸ به کلینیک سرپایی بیمارستان قائم عج مراجعه نمودند انتخاب شدند. حجم نمونه ۱۲۵ نفر بود که ۵۰ نفر شامل پره منوپوز، ۵۰ نفر منوپوز و ۲۵ نفر هیستروکتومی شده بودند. جمعیت مورد مطالعه را ۱۲۵ بیمار زن تشکیل داده است که به ترتیب ۵۰ نفر زن هیپرتانسیو یائسه نشده که تحت درمان های هورمونی نبوده و عادت ماهیانه مرتب داشته و همچنین حامله نیز نبوده اند، ۵۰ نفر زن هیپرتانسیو یائسه که تحت درمان هورمون تراپی قرار گرفته و همچنین ۲۵ نفر از زنان هیستروکتومی شده که هایپرتانسیو بودند. در سه گروه از بیماران، افراد مبتلا به دیابت و بیماری کلیوی آشکار از مطالعه حذف گردیدند و افراد مبتلا به هیپرتانسیو در گروه های ذکر شده انتخاب شدند. روش نمونه گیری به صورت آسان و در دسترس انجام شد.

سپس با یک نوبت نمونه برداری صبحگاهی ادرار، سطح آلبومین ادرار بیماران با روش الیزا اندازه گیری شد و نتایج حاصله مورد بررسی قرار گرفت. در توصیف داده ها از جداول فراوانی، نمودار، شاخصها میانگین و انحراف معیار استفاده گردید و نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شد.

میکروآلبومینوری با افزایش خطر بیماری کلیه و عوارض و مرگ و میر بیماری قلبی- عروقی در افراد مبتلا به دیابت و فشار خون نیز در ارتباط است (۱۸،۱۷). در حال حاضر، ارتباط آلبومین به عنوان یک مارکر میانی در افراد مبتلا به بیماری قلبی و فشار خون بالا، دیابت و همچنین ارتباط آن به عنوان یک مارکر کلی در بین افراد مبتلا به بیماری قلبی و هر بیماری دیگری ناشناخته مانده است. بر طبق یافته ها در مطالعات کوچکی ارتباط بین میکروآلبومینوری و میزان بروز بیماری قلبی- عروقی در جمعیت در حد طبیعی است (۲۰،۱۹). ارتباط بین میکروآلبومینوری و بروز بیماری قلبی- عروقی در زنان به طور بسیار کمی شناخته شده است (۲۱،۲۰). میکروآلبومینوری با افزایش خطر بیماری قلبی- عروقی در افراد مبتلا به دیابت و فشار خون همراه است و به عنوان مارکر معمولی در اندوتلیال درونی ظاهر شده است (۲۵-۲۳). اطلاعاتی مشروط بر اثرات هورمون تراپی بر آلبومین ادراری موجود است. در برخی از مطالعات گزارش شده است زنانی که تحت درمان با هورمون تراپی قرار می گیرند در آنها افزایش خطر میکروآلبومینوری وجود دارد (۲۶). اگر چه در دو مطالعه بالینی اثر ضد و نقیض در زنان یائسه با دیابت نوع دو نشان داده شده است (۲۸،۲۷).

افزایش آلبومین ادراری با فشار خون، بعضی ناهنجاریهای لیپیدی، اختلالات ایمنی، ورزش شدید، وجود خون در ادرار، عفونت مجاری ادراری، دهیدراسیون و درمان های دارویی خاص در ارتباط است (۳۰،۲۹). میزان بالای آلبومین ادراری نشان دهنده بیماری فشارخون و پیشرفت بیماری مزمن کلیه است (۳۲،۳۱). طبق گزارشات به علت اهمیت وجود آلبومین در ادرار و همراهی آن با بیماریهای فشار خون، دیابت و پره اکلامپسی دیده شدن همزمان آن با مرگ و میر ها و عوارض قلبی، اندازه گیری و غربالگری آن اهمیت بسزایی دارد (۳۳).

فشار خون فاکتور خطر در پیشرفت بیماریهای قلبی و بیماریهای قلبی- عروقی است که ممکن است میزان مرگ و میر و عوارض بیماریهای قلبی- عروقی را در زنان یائسه شرح دهد. ارتباط بین فشار خون و یائسگی معهود باقی مانده است (۳۴). در زنان افزایش شدید فشارخون سیستولیک بعد از یائسگی مشاهده شده

در تحلیل داده ها آزمونهای آنوا و کورسکال والیس، در مقایسه چندگانه آزمون های توکی و آزمون من ویتنی استفاده شد. در این مطالعه  $p < 0/05$  به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

### نتایج

در این مطالعه بررسی مقطعی ۱۲۵ بیمار مبتلا به فشار خون بالا شامل پره منوپوز، منوپوز و هیستریکتومی شده که به کلینیک سرپایی بیمارستان قائم مراجعه نمودند انتخاب شدند. از این میان ۵۱ نفر (۴۱٪ کل افراد) منوپوز، ۴۹ بیمار (۳۹٪ کل افراد) پره منوز و ۲۵ نفر (۲۰٪ کل افراد) هیستریکتومی شده بودند. میانگین سنی کل افراد بررسی شده  $50/10 \pm 10/24$  سال بود. بر اساس یافته های آماری با آزمون آنوا متغیر سن در سه گروه اختلاف آماری معنی داری وجود داشت ( $p < 0/05$ ) به این معنا که میانگین سن در گروه پره منوز پایین تر بود (جدول ۱).

در این مطالعه میانگین طول مدت ابتلا به فشار خون کل افراد بررسی شده  $6/6 \pm 4/78$  سال بود که در گروه پره منوز  $5/19 \pm 3/80$  سال در گروه منوپوز  $9/63 \pm 4/84$  سال و در گروه هیستریکتومی  $3/67 \pm 3/31$  سال بود. بر اساس یافته های آماری با آزمون کورسکال والیس متغیر طول مدت ابتلا به هیپر تانسیون در سه گروه اختلاف آماری معنی داری وجود داشت. ( $p < 0/001$ ) به این معنا که میانگین مدت ابتلا در گروه منوپوز بالاتر از سایر گروه ها بود (جدول ۱).

### جدول ۱- مقایسه متغیرهای سن، فشار خون، آلبومینوری

در افراد پره منوپوز، منوپوز، هیستریکتومی

متغیر	افراد پره منوپوز Mean±SD	افراد منوپوز Mean±SD	افراد هیستریکتومی شده Mean±SD	P
سن	$6/22 \pm 4/195$	$59/39 \pm 7/12$	$47/16 \pm 5/56$	$p < 0/001$
طول مدت ابتلا به فشار خون	$5/19 \pm 3/80$	$9/36 \pm 4/84$	$3/67 \pm 3/31$	$p < 0/001$
مقدار آلبومینوری	$\pm 8/94$	$\pm 31/60$	$23/47 \pm 11/67$	$p < 0/1$

\* مقایسه متغیرها بر اساس آزمون های آنوا و کورسکال والیس با سطح معنی

داری از  $p < 0/05$

میانگین مقدار آلبومینوری کل افراد بررسی شده  $20/72 \pm 21/89$  بوده است. در گروه پره منوپوز  $15/30 \pm 8/49$  در گروه منوپوز  $24/59 \pm 31/60$  و در گروه هیستریکتومی  $23/47 \pm 11/67$  گزارش شد. بر اساس یافته های آماری با آزمون کورسکال والیس متغیری مقدار آلبومینوری در سه گروه اختلاف آماری معنی داری بین گروه پره منوپوز با منوپوز وجود نداشت.

با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون بین افزایش سن و طول مدت ابتلا به هیپر تانسیون در مجموع سه گروه ارتباط خطی مستقیمی وجود دارد به طوری که ضریب همبستگی  $+0/489$  بود ( $p < 0/001$ ).

### بحث

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۱ توسط روزت<sup>۱</sup> و همکارانش در کشور هلند انجام گردید. ۱۲۲۳ زن یائسه به مدت ۲۰ سال مورد مطالعه قرار گرفتند. طبق گزارش ریسک بالای آلبومینوری برای بیماری قلبی حدود ۳ برابر افراد عادی است و ریسک بالای خطر، در بیماران مستقل از بیماری فشار خون یا دیابت بوده است (۳۷). در مطالعه ای که توسط دکتر هیلج<sup>۲</sup> و همکارانش طی سالهای ۱۹۹۷-۱۹۹۸ در یکی از شهرهای هلند انجام گردید، ۸۵۴۲۱ نفر با میانگین سنی بین ۲۸-۷۵ سال، جهت بررسی فاکتورهای خطر بیماریهای قلبی مورد مطالعه قرار گرفت. در این مطالعه از تمام افراد نمونه صبحگاهی ادراری گرفته شد. افرادی که آلبومین ادراری آنها بالاتر از حد طبیعی بود مرگ و میر به علت بیماری قلبی نیز در آنها بیشتر بوده است (۳۸).

در مطالعه ای که توسط دمسگراد<sup>۳</sup> و همکارانش بر ۲۳۳ نفر گروه شاهد و ۲۱۶ نفر در محدوده سنی ۶۰-۷۰ سال انجام شد. مقدار میانگین آلبومین ادرار  $7/25$  میکروگرم بود. ۲۳ نفر از گروه بیمار با میانگین آلبومین ادرار ۱۵ که دارای اختلاف معنی داری نسبت به گروه شاهد بوده اند فوت شدند. وجود آلبومین در ادرار افراد مسن، نشانه و عامل پیشگویی کننده مرگ و میر به علت عارضه قلبی است (۳۹).

<sup>1</sup>Rosat

<sup>2</sup>Hillage

<sup>3</sup>Demsgaard

افراد یائسه به عنوان عاملی در کاهش آلبومینوری و ریسک حملات قلبی کمتر گزارش گردید (۴۱).

### نتیجه گیری

با توجه به نتایج هرچند که در گروه های منوپوز و هیستریکتومی شده میانگین آلبومینوری نسبت به گروه پره منوپوز بالاتر بود ولی این اختلاف از نظر آماری فقط بین گروه پره منوپوز و هیستریکتومی و منوپوز و هیستریکتومی معنادار بود، لذا می توان نتیجه گرفت که کمبود هورمون های جنسی در افزایش دفع آلبومین نقش دارند ولی شاید به علت محدودیت نمونه در این مطالعه اختلاف بارزی در نتایج گروه پره منوپوز با گروه دیگر را نشان نداده است.

### تشکر و قدردانی

نتایج این مقاله از پایان نامه سرکار خانم نیلوفر صدقی به شماره ۶۲۳۵ منتج شده است. نهایت تشکر و قدردانی را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه ابراز می شود.

در مطالعه ای دیگر که توسط کیریستیجانسون<sup>۱</sup> در کشور سوئد به مدت ۲۴ سال بر ۱۴۶۲ زن انجام an. ادرار ۲۴ ساعته افراد از نظر پروتئینوری بررسی شد. در این مطالعه رنج میکروآلبومینوری ۸۰-۳۰۰ میکروگرم در نظر گرفته شد. با وجود اینکه آلبومینوری در افراد سالم نیز دیده می شود اما نمی توان به طور قطع نقش آنها را در مرگ و میر و عوارض زنان مبتلا بیان کرد (۴۰). مطالعه ای که توسط متکلف و همکارانش در کشور نیوزلند انجام گردید. در این مطالعه میکروآلبومینوری به عنوان فاکتور خطر بیماری قلبی در نظر گرفته شد که در افراد مبتلا به دیابتیک ها و افراد هیپرتانسیون دیده می شود. در این مطالعه در ۸-۲۸٪ نژاد غیر اروپایی میکروآلبومینوری گزارش گردید ولی در نژاد اروپایی بین ۲-۱۰٪ افراد مبتلا به میکروآلبومینوری بودند (۳۳). مطالعه ای که توسط آگاروال<sup>۲</sup> و همکارانش در سال ۲۰۰۵ به مدت ۵ سال پیگیری بر ۴۹۱ بیمار در امریکا انجام شد. در آن ارتباط آلبومینوری و هورمون تراپی و وقایع قلبی بررسی شد. در این مطالعه در ۱۱٪ افراد هورمون تراپی و ۱۷٪ افرادی که هورمون تراپی نمی شدند آلبومینوری دیده شد. سرانجام هورمون تراپی در

<sup>1</sup>Kristjansson

<sup>2</sup>Agarwal

### References:

1. Black JM, Matassarini-Jacobs E, editors. Luckmann and Sorensen's Medical-Surgical Nursing: A Psychophysiologic Approach. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1993.
2. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL. Harrison's principles of internal medicine. Malek Alaei M, translator. 16th ed. Tehran: Nasl Farda; 2005.
3. Alter M, Friday G, Lai SM, O'Connell J, Sobel E. Hypertension and risk of stroke recurrence. *Stroke* 1994; 25: 1605-1610.
4. Aghdasi M.. Major protests and The Treatment of heart disease. *Esharat*; 348.
5. Harison. Harrison Principles of Internal Medicine: Cardiovascular Disease. Tarbiat Translation. Tehran: Publication of Noore Danesh; 1385.p. 403.
6. Vasani RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, *et al.* Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham Heart Study. *JAMA* 2002; 287:1003-1010.
7. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks: US population data. *Arch Intern Med* 1993; 153:598-615.
8. Braunwald E, Zipes DP, Libby P, RO Bonow. Braunwald,s heart disease. 7th ed. philadelphia: Saunders Elsevier; 2005.p.1130-1150.
9. Scientific Group. Research on the menopause in the 1990's. World Health Organization Technical Report Series 1996; 866:1-107.
10. Scientific Group. Research on the menopause in the 1990's. World Health Organization Technical Report Series 1996; 866:1-107.
11. Snowers MR, La Pietra MT. Menopause: Its epidemiology and potential association with chronic disease. *Epidemiol Rev* 1995; 17:287-302.
12. Sadat-Hashemi SM, Ghorbani R, Kaveei B, Askari Majdabadi H, Shadmehr A. Non-parametric estimation of the pattern of the age at natural menopause in Garmsar. *J Semnan Univ Med Sci* 2008; 9:139-145. (Full Text in Persian)
13. Fallahzadeh H. Age at natural menopause in Yazd, Islamic Republic of Iran. *Menopause* 2007; 14:900-904.
14. Buttriss CA, Ashwood ER. Tietz textbook of clinical chemistry.3th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Sunders Company; 1999.
15. Datta P, Dasgupta A. *J Clin Lab Anal* 2009; 23:314-318.
16. Kramer H, Jacobs JR, Bild D, Post W, Saad MF. Urine albomin excretion and subclinical cardiovascular aisease. The Multiethnic study of Atherosclerosis. *Hypertension* 2005; 46:38-46.
17. Viberti GC, Hill RD, Jarrett R. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982; 1:1430-1432.
18. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a systematic overview of the literature. *Arch Intern Med* 1997; 157:1413-1418.
19. Damsgaard EM, Froland A, Jorgensen OD. Microalbuminuria as predictor of increased mortality in elderly people. *BMJ* 1990; 300: 297-300.
20. Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S. Urinary albumin excretion: an independent predictor of ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19:1992-1997.
21. Ward dF, Collette HJA, Rombach JJ. The DOM-project for early diagnosis of breast cancer. *J Chronic Dis* 1984; 47:41-44.
22. Peeters PH, van Noord PA, Hoes AW. Hypertension, antihypertensive drugs, and mortality from cancer among women. *J Hypertens* 1998; 16:941-947.
23. Jarret RJ, Viberti GC, Argyropoulos A. Micoalbuminuria predicts mortality in non-insulin dependent diabetics. *Diabet Med* 1984; 1:17-19.
24. Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Clausen P. Microalbuminuria and its relation to cardiovascular disease and risk factors: A population based study of 154 hypertensive individuals. *J Hum Hypertens* 1997; 11:727-732.
25. Remuzzi G. Abnormal protein traffic through the glomerular barrier induces proximal tubular cell dysfunction and causes renal injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1995; 4:339-342.
26. Monster TB, Janssen WM, de Jong PE, de Jong-van den Berg LT. Prevention of renal and vascular end stage disease study group. oral contraceptive use and hormone replacement therapy are associated with microalbuminuria. *Arch Intern Med* 2001; 161:2000-2005.
27. Szekacs B, Vajo Z, Varbiro S. Postmenopausal hormone replacement improves proteinuria and impaired creatinine clearance in type 2 diabetes mellitus and hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107:1017-1021.
28. Manning PJ, Sutherland WH, Allum AR, de Jong SA, Jones SD. HRT does not improve urinary albumin excretion in postmenopausal diabetic women. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 60:33-39.
29. Matheson ADP, Willcox M, Flanagan JJ, Walsh B. *Diabetes Metab Res Rev* 2010; 26: 150-171.

30. Romundstad S, Holmen J, Hallan H, Kvenild K, Kruger Q. 14. Microalbuminuria, cardiovascular disease and risk factors in a nondiabetic/nohypertensive population. The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT, 1995-97), Norway. *J Intern Med* 2002; 252:164-172.
31. Forman JP, Fisher ND, Schopick EL. Higher levels of albuminuria within the normal range predict incident hypertension. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19:1983-1988.
32. Ruggenti P, Perna A, Mosconi L. Urinary protein excretion rate is the best independent predictor of ESRF in non-diabetic proteinuric chronic nephropathies. 'Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia' (GISEN). *Kidney Int* 1998; 53:1209-1216.
33. Metacalf PA, Scragg RK. Epidemiology of microalbuminuria in the general population. *J Diabetes Complications* 1994; 8:157-163.
34. Pośnik Urbańska A, Kawecka Jaszcz K. [Hypertension in postmenopausal women – selected pathomechanisms]. *Przegl Lek* 2006; 63:1313-1317. Polish.
35. Staessen JA, Ginocchio G, Thijs L, Fagard R. Conventional and ambulatory blood pressure and menopause in a prospective population study. *J Hum Hypertens* 1997; 11: 507-514.
36. Cifkova R, Pitha J, Lejskova M, Lanska V, Zecova S. Blood pressure around the menopause: a population study. *J Hypertens* 2008; 26:1976-1982.
37. Roest M, Banga JD, Janssen WM, Grobbee DE, Sixma JJ. Excessive urinary albumin levels are associated with future cardiovascular mortality in postmenopausal women. *Circulation* 2001; 25:3057-3061.
38. Hillage HL, Fidler V, Diercks GF, Vangilset WH, Dezeuw D. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002; 14:1777-1782.
39. Damsgaard EM, Froland A, Jorgenson OD, Mogensen CE. Microalbuminuria as predictor of increased mortality in elderly people. *BMJ* 1990; 300:297-300.
40. Kristjansson K, Ljungman S, Bengtsson C, Bjorkelund C, Sigurdsson JA. Microproteinuria and long-term prognosis with respect to renal function and survival in normotensive and hypertensive women a 24 year follow up a representative population sample of women in Gothenberg, Sweden. *Scand J Urol Nephrol* 2001; 1:63-70.
41. Agarwal M, Selvan V, Freedman BI, Liu Y, Wagenknecht LE. The Relationship between albuminuria and hormone therapy in Postmenopausal women. *Am J Kidney Dis* 2005; 45:1019-1025.