

# Взаимосвязь хронической болезни почек с сердечно-сосудистыми факторами риска у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

С. Х. Мехдиев

Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева

## Автор

**Мехдиев Самир Хасай оглы\***, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии института усовершенствования врачей им. А. Алиева.

**Цель.** Изучить взаимосвязь хронической болезни почек (ХБП) с сердечно-сосудистыми факторами риска у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2).

**Материалы и методы.** К одномоментному клинико-эпидемиологическому исследованию было привлечено 528 пациентов с СД2 в возрасте 30–69 лет. Всем респондентам заполнялся опросник «ARIC», содержащий данные о социально-демографических, поведенческих факторах риска и показателях качества жизни, а также был определен уровень гликемии, гликогемоглобина, креатинина, микроальбуминурии (МАУ) и скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

**Результаты.** Повышение уровня креатинина ( $p < 0,001$ ), высокий уровень стресса ( $p = 0,006$ ), снижение СКФ ( $p < 0,001$ ) сопровождалось развитием 300 мг/дл МАУ. У пациентов с альбуминурией чаще наблюдались некоторые проблемы с движением ( $p = 0,015$ ), самообслуживанием ( $p < 0,001$ ), с повседневной активностью ( $p < 0,001$ ), а также мучительные боли либо дискомфорт ( $p = 0,004$ ). Занятость уменьшала частоту встречаемости альбуминурии ( $p = 0,043$ ), низкая и средняя степени употребления алкоголя оказывали антипротеинурический эффект ( $p = 0,003$ ), низкая физическая активность являлась предиктором МАУ ( $p = 0,011$ ). Увеличение возраста сопровождалось снижением СКФ ( $p < 0,001$ ), наличие у отцов пациентов стенокардии и инфаркта миокарда оказывало существенное влияние на снижение функции почек ( $p = 0,031$ ). У большинства пациентов со сниженной СКФ отмечались избыточная масса тела и ожирение ( $p < 0,001$ ), при этом, в основном, они находились в состоянии стресса среднего и высокого уровня ( $p = 0,003$ ). У пациентов с СКФ  $< 60$  мл/мин наблюдались высокая креатининемия и МАУ ( $p < 0,001$ ); снижение СКФ способствовало увеличению определенных проблем с самообслуживанием ( $p = 0,020$ ).

**Заключение.** У 7,9% пациентов с СД2 выявлено снижение СКФ  $< 60$  мл/мин, а у 35,7% — МАУ, определены общие и отдельные факторы риска МАУ и снижения СКФ. Проведение плановых скринингов для их раннего выявления позволит предотвратить прогрессирование ХБП.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек, микроальбуминурия, факторы риска.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 21.07.2019 г.

Принята: 30.07.2019 г.

## The association between chronic kidney disease and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus

S. Kh. Mekhdiev

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan

### Author

**Samir H. Mekhdiev**, M.D., Ph. D., assistant professor of the Department of Internal Medicine of Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan.

**Objective.** To study the association between chronic kidney disease (CKD) and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

**Materials and methods.** This clinical epidemiological study included 528 patients with T2DM aged 30–69 years. Social, demographic, behavioral risk factors and life quality were determined using «ARIC» questionnaire. We also assessed the level of glycemia, glycohemoglobin, creatinine, microalbuminuria (MA) and glomerular filtration rate (GFR).

**Results.** Increased creatinine level ( $p < 0,001$ ), high stress level ( $p = 0,006$ ), decreased GFR ( $p < 0,001$ ) were accompanied by 300 mg/gl MA. Patients with albuminuria more often had movement disorders ( $p = 0,015$ ), self-care ( $p < 0,001$ ) or everyday activity ( $p < 0,001$ ) impairment, pain or discomfort ( $p = 0,001$ ). Employment reduced the incidence of albuminuria ( $p = 0,043$ ), low and medium alcohol consumption had antiproteinuric effect ( $p = 0,003$ ), low physical activity was MA predictor ( $p = 0,011$ ). GFR decreased with age ( $p < 0,001$ ), patients with family history of angina pectoris more often had decreased renal function ( $p = 0,031$ ). Most patients with decreased GFR had increased body mass and obesity ( $p < 0,001$ ), most of them had medium or high stress level ( $p = 0,003$ ). Patients with GFR  $< 60$  ml/min had high creatininemia and MA ( $p < 0,001$ ); decreased GFR contributed to self-care impairment ( $p = 0,020$ ).

**Conclusion.** 7,9% of patients with T2DM had GFR  $< 60$  ml/min, 35,7% — MA. We assessed general and individual MA and decreased GFR risk factors. Systematic screening will prevent CKD development.

**Key words:** Type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, microalbuminuria, risk factors.

**Conflict of interests:** none declared.

### Список сокращений

АО — абдоминальное ожирение  
ИМ — инфаркт миокарда  
ИМТ — индекс массы тела  
МАУ — микроальбуминурия  
HbA1c — гликогемоглобин

СД — сахарный диабет  
СД2 — сахарный диабет 2 типа  
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания  
СКФ — скорость клубочковой фильтрации  
ХБП — хроническая болезнь почек

### Введение

Сахарный диабет 2 типа (СД2) считается заболеванием, имеющим важное значение в возникновении хронической болезни почек (ХБП) [1]. Несмотря на это, ХБП часто своевременно не диагностируется. Если после 4-х лет с постановки диагноза сахарного диабета (СД) типа 1 рекомендуется определение микроальбуминурии (МАУ) ежегодно, то при СД2, независимо от его продолжительности, необходимо её определение сразу же, поскольку СД2 часто выявляется тогда, когда уже имеются его клинические и субклинические осложнения.

Альбуминурия и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ)  $< 60$  мл/мин являются диагностическими критериями ХБП [2, 3], в свою очередь,

МАУ считается начальным её признаком [4]. Оба эти показателя при ХБП могут встречаться как в совокупности, так и в отдельности [5].

В патогенезе ХБП участвуют общие и специфические патофизиологические механизмы [2, 6, 7]. Как известно, эндотелиальная дисфункция и повышение проницаемости сосудов почек приводят к появлению МАУ, а сосудистая окклюзия — к снижению СКФ [8]. В развитии ХБП участвуют различные факторы риска, которые могут действовать как в отдельности, так и в сочетании друг с другом [4].

Снижение СКФ и альбуминурия являются признаками не только диабетической нефропатии, одновременно они являются независимыми факторами риска кардиоваскулярных событий и смерти [9].

Следовательно, у пациентов с СД2 при нарушении функции почек, в частности, в начальной её стадии необходимо проведение скрининга факторов риска [7]. Только в этом случае, возможно предотвращение развития заболевания и защита пациентов от таких осложнений, как инвалидизация и смерть, так как снижение СКФ  $\leq 30$  мл/мин с высокой вероятностью указывает на наличие диабетической нефропатии 2-й стадии и является непосредственным показанием к лечению.

В каждом регионе у больных СД2 имеются специфические особенности распространенности ХБП и ее факторов риска.

**Цель исследования** — изучение факторов риска ХБП у пациентов с СД2, а также особенностей качества жизни и лабораторных показателей в азербайджанской когорте.

## Материал и методы

К одномоментному клинико-эпидемиологическому исследованию были привлечены 528 пациентов (30,5% мужчин и 69,5% женщин) с СД2 в возрасте 30–69 лет ( $54,1 \pm 0,3$  лет). Все респонденты отвечали на вопросы опросника «ARIC», подготовленного экспертами Всемирной Организации Здравоохранения и используемого в клинико-эпидемиологических исследованиях, которые охватывали аспекты, касающиеся социально-демографических, поведенческих факторов риска и качества жизни.

Курящими считались пациенты, выкуривающие хотя бы одну сигарету (папиросу) в день.

Злоупотребляющими алкоголем считались пациенты, употребляющие 7 и больше бутылок пива, и/или 700 гр. и больше крепкого вина, и/или 1 литр и больше вина, и/или 300 гр. и больше водки либо других крепких напитков 5 или более раз в неделю. Если количество алкогольных напитков было меньше вышеуказанных значений, то пациенты считались мало- и средне- употребляющими алкоголь.

Если пациент находился в положении сидя менее 5 часов в день, ходил не менее 30 минут в день и/или делал физические упражнения не менее 2 часов в неделю — то физическая активность считалась нормальной, при наличии меньших показателей определялась низкая физическая пассивность.

Наличие нарушения одного из видов углеводного, жирового и солевого обмена оценивалось как легкая (1–1,9 баллов), двух видов — средняя (2–2,9 баллов), наличие всех трех видов как тяжелая сте-

пень ( $\geq 3$  баллов) нарушения питания; 0–0,9 баллов оценивалось как здоровое питание.

Симптомы стресса рассчитывались по госпитальной шкале: 1–1,9 баллов — тяжелая, 2–2,9 баллов — средняя, 3–3,9 баллов — легкая степени стресса, а 0–0,9 баллов оценивалось как его отсутствие.

Индекс массы тела (ИМТ)  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> принимался за норму, а его значения  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> расценивались как избыточная масса тела и ожирение. Соответственно докладу экспертов национальной программы образования США (NCEP ATP III), абдоминальное ожирение (АО) регистрировалось при окружности талии  $\geq 102$  см у мужчин и  $\geq 88$  см у женщин.

Показатели качества жизни были интерпретированы по результатам опросника EQ-5D (European Quality of Life Instrument), согласно которому были изучены наличие проблемы при движении, самообслуживании, повседневной активности, а также ощущения боли, дискомфорта, тревоги, депрессии и состояние показателей качества жизни больных в динамике.

Показатели глюкозы  $\geq 7$  ммоль/л в крови, взятой из локтевой вены натощак, после 9–12-часового голодания оценивалась как гипергликемия, а значения гликогемоглобина (HbA1c)  $\geq 7\%$  считалось признаком неадекватного контроля СД. Уровень креатинина определялся фотометрическим методом на аппарате «STAR FAX»: нормальными считались показатели 53–115 мкмоль/л у мужчин и 44–90 мкмоль/л у женщин. СКФ была рассчитана по методу Кокрофта-Гаулта: критерий  $\geq 90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> был интерпретирован как нормальный показатель или 1 стадия ХБП, 60–89 — 2 стадия, 30–59 — 3 стадия, 15–29 — 4 стадия, а  $< 15$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> — как 5-я либо терминальная стадия почечной недостаточности. Уровень МАУ определялся при помощи тест-полосок (Венгрия), и показатели 30–300 мг/дл оценивались как патологические. В клинико-эпидемиологических исследованиях для определения альбуминурии предпочтение отдается именно этому методу, как более доступному в выполнении, по сравнению с расчётом соотношения альбумин/креатинин [10, 11].

Статистический анализ полученных данных проводился на программах MS EXCEL-2013 и SPSS-20 с применением вариационных (критерий Краскеля-Уоллиса), дисперсионных (F-критерий Фишера) и дискриминантных (тетракорический и поликорический критерии Пирсона  $-\chi^2$ ) методов.

## Результаты

Из результатов исследования очевидно, что частота встречаемости МАУ у женщин, по сравнению с мужчинами была выше, несмотря на то, что встречаемость показателей МАУ 30 и 100 мг/дл была больше в 2 раза, а 300 мг/дл — в 3 раза, эта разница была статистически недостоверной (табл. 1). Аналогичные изменения были зарегистрированы и у пациентов со сниженной СКФ, самый высокий показатель наблюдался у пациентов со 2-й стадией ХБП.

В обеих группах средний возраст пациентов был старше 50 лет, при различной степени тяжести МАУ в средних возрастных показателях значи-

мых различий обнаружено не было, а у пациентов с СКФ < 60 мл/мин этот показатель был статистически достоверно выше.

Уровень образования пациентов с СД2 не оказывал значительного влияния на показатели МАУ и СКФ. Снижение СКФ и наивысшие показатели МАУ были зарегистрированы у пациентов со средним образованием, а в отдельности МАУ 300 мг/дл больше всего был отмечен у респондентов со средним профессиональным образованием.

Степени тяжести МАУ и ХБП у работающих пациентов были примерно в 2–3 раза ниже, однако разница между показателями ХБП не достигала статистической значимости.

Таблица 1

### Детерминанты и особенности МАУ и снижения СКФ в зависимости от социально-демографических факторов

Показатели	Градация	МАУ (мг/дл)				Р* (Краскел-Уоллис)	СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )			Р* (Краскел-Уоллис)
		0	30	100	300		≥90	89–60	<60	
Пол, n (%)	Муж.	86 (27,7)	49 (34,3)	9 (33,3)	4 (25,0)	0,508	64 (31,4)	61 (26,9)	12 (32,4)	0,543
	Жен.	224 (72,3)	94 (65,7)	18 (66,7)	12 (75,0)		140 (68,6)	166 (73,1)	25 (67,6)	
Возраст, годы	n	310	143	27	16	0,821 p (Фишер)	204	227	37	<0,001 p (Фишер)
	M±m (95% ДИ)	54,3±0,4 (53,6–55,0)	53,9±0,6 (52,7–55,0)	55,1±1,4 (52,2–57,9)	54,7±1,8 (50,8–58,5)		51,6±0,5 (50,7–52,5)	56,0±0,4 (55,2–56,8)	58,8±1,0 (56,7–60,8)	
Уровень образования, n (%)	Не образованные	4 (1,3)	0	0	0	0,172	2 (1,0)	2 (0,9)	0	0,435
	Высшее	106 (34,2)	34 (23,8)	7 (25,9)	4 (25,0)		54 (26,5)	80 (35,2)	13 (35,1)	
	Профессиональное	58 (18,7)	35 (24,5)	4 (14,8)	6 (37,5)		50 (24,5)	40 (17,6)	9 (24,3)	
	Среднее	123 (39,7)	64 (44,8)	13 (48,1)	4 (25,0)		91 (44,6)	83 (36,6)	14 (37,8)	
	Неполное среднее	19 (6,1)	10 (7,0)	3 (11,1)	2 (12,5)		7 (3,4)	22 (9,7)	1 (2,2)	
Статус занятости, n (%)	Не работает	190 (61,3)	104 (72,7)	21 (77,8)	12 (75,0)	0,043	136 (66,7)	148 (65,2)	28 (75,7)	0,939
	Работает	120 (38,7)	39 (27,3)	6 (22,2)	4 (25,0)		68 (33,3)	79 (34,8)	9 (24,3)	
Семейное положение, n (%)	Не женат/не замужем	7 (2,3)	4 (2,8)	0	2 (12,5)	0,478	5 (2,5)	7 (3,1)	1 (2,7)	0,347
	Женат/замужем	253 (81,6)	109 (76,2)	21 (77,8)	11 (68,8)		162 (79,4)	181 (79,7)	28 (75,7)	
	Разведен/а	7 (2,3)	4 (2,8)	0	1 (6,2)		5 (2,5)	5 (2,2)	1 (2,7)	
	Вдова/ец	43 (13,9)	26 (18,2)	6 (22,2)	2 (12,5)		32 (15,7)	34 (15,0)	7 (18,9)	
СД у родителей, n (%)	Нет	176 (56,8)	86 (60,1)	12 (44,4)	8 (50,0)	0,453	109 (53,4)	131 (58,1)	27 (73,0)	0,869
	Есть	134 (43,2)	57 (39,9)	15 (55,6)	8 (50,0)		95 (46,6)	95 (41,9)	10 (27,0)	
Стенокардия у отца, n (%)	Нет	276 (89,0)	130 (90,9)	25 (92,6)	16 (100,0)	0,485	174 (85,3)	211 (93,0)	33 (89,2)	0,013
	Есть	34 (11,0)	13 (9,1)	2 (7,4)	0		30 (14,7)	16 (7,0)	4 (10,8)	
ИМ у отца, n (%)	Нет	276 (89,0)	132 (92,3)	24 (88,9)	16 (100,0)	0,391	174 (85,3)	213 (93,8)	32 (86,5)	0,031
	Есть	34 (11,0)	11 (7,7)	3 (11,1)	0		30 (14,7)	14 (6,2)	5 (13,5)	

\* p &lt; 0,05 — разница по сравнению с изучаемыми показателями.

МАУ и ХБП чаще регистрировались у семейных пациентов; по сравнению с другими семейными статусами, следующее место занимали вдовцы.

Среди больных, родители которых имели СД в анамнезе, чаще встречались МАУ 100 мг/дл и ХБП 1 стадии. Среди пациентов, у родителей которых регистрировались стенокардия и перенесенный ИМ в анамнезе, достоверных различий в степени тяжести МАУ обнаружено не было, у 1/10 из них было зарегистрировано снижение СКФ < 60 мл/мин.

В обследованной когорте преобладали некурящие пациенты, а среди курящих частота встречаемости МАУ 100 мг/дл и самой тяжелой степени почечной дисфункции была высокой (табл. 2).

Распространенность МАУ и ХБП была выше у пациентов, потребляющих малое и среднее количество алкоголя, причём частота встречаемости МАУ

100 мг/дл и 2 стадии ХБП у них доходила до максимального значения. Статистически достоверным было лишь различие во взаимосвязи МАУ с потреблением алкоголя.

У пациентов с МАУ средние значения ИМТ соответствовали ожирению 1 степени, а у пациентов со сниженной СКФ — избыточной массой тела и легкой степени ожирения. У большинства пациентов с МАУ ИМТ был  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>, а снижение СКФ приводило к статистически достоверному снижению данного показателя. У респондентов с обоими признаками ХПБ выявлялись признаки АО, причём, была установлена прямая зависимость между этим показателем и СКФ, а АО играло существенную роль лишь в снижении её значений.

У пациентов, привлеченных к исследованию, преобладала низкая физическая активность. В данной

Таблица 2

Особенности взаимосвязи признаков ХБП и поведенческих факторов риска

Показатели	Градации	МАУ (мг/дл)				p* (Краскел-Уоллис)	СКФ (мл/мин/л/1,73 м <sup>2</sup> )			p* (Краскел-Уоллис)
		0	30	100	300		$\geq 90$	89–60	<60	
Курение, n (%)	Не курит	276 (89,0)	123 (86,0)	21 (77,8)	15 (93,8)	0,274	184 (90,2)	200 (88,1)	32 (86,5)	0,889
	Курит	34 (11,0)	20 (14,0)	6 (22,2)	1 (6,2)		20 (9,8)	27 (11,9)	5 (13,5)	
Алкоголь, n (%)	Не употребляет	47 (15,2)	47 (32,9)	8 (29,6)	8 (50,0)	0,003	53 (26,0)	43 (18,9)	9 (24,3)	0,478
	В малых и средних количествах	225 (72,6)	74 (51,7)	16 (59,3)	7 (43,8)		122 (59,8)	157 (69,2)	25 (67,6)	
	Злоупотребляет	38 (12,3)	22 (15,4)	3 (11,1)	1 (6,3)		29 (14,2)	27 (11,9)	3 (8,1)	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	n M $\pm$ m (95% ДИ)	310 32,9 $\pm$ 0,3 (32,3–33,6)	143 32,1 $\pm$ 0,5 (31,2–33,0)	27 32,2 $\pm$ 0,9 (30,3–34,1)	16 30,8 $\pm$ 1,5 (27,6–34,0)	0,298 p (Фишер)	204 34,3 $\pm$ 0,4 (33,6–35,0)	227 31,5 $\pm$ 0,4 (30,8–32,2)	37 29,6 $\pm$ 0,8 (28,1–31,2)	<0,001 p (Фишер)
ИМТ, n (%)	<25 кг/м <sup>2</sup>	18 (5,8)	10 (7,0)	1 (3,7)	3 (18,8)	0,298	5 (2,5)	19 (8,4)	5 (13,5)	<0,001 p (Фишер)
	$\geq 25$ кг/м <sup>2</sup>	292 (94,2)	133 (93,0)	26 (96,3)	13 (81,3)		199 (97,5)	208 (91,6)	32 (86,5)	
Окружность талии (АТР III), см	n M $\pm$ m (95% ДИ)	310 106,0 $\pm$ 0,7 (104,7–107,4)	143 105,7 $\pm$ 1,0 (103,6–107,8)	27 107,2 $\pm$ 2,0 (103,0–111,4)	16 103,7 $\pm$ 4,3 (94,5–112,9)	0,821 p (Фишер)	204 109,4 $\pm$ 0,7 (107,9–110,9)	227 103,9 $\pm$ 0,8 (102,2–105,5)	37 99,9 $\pm$ 2,0 (95,9–103,9)	<0,001 p (Фишер)
Низкая физическая активность, n (%)	Нет	156 (50,3)	65 (45,5)	6 (22,2)	4 (25,0)	0,011	87 (42,6)	122 (53,7)	16 (43,2)	0,235
	Есть	154 (49,7)	78 (54,5)	21 (77,8)	12 (75,0)		117 (57,4)	105 (46,3)	21 (56,8)	
Нарушение питания, n (%)	Нет	84 (27,1)	33 (23,1)	9 (33,3)	3 (18,8)	0,639	38 (18,6)	70 (30,8)	13 (35,1)	0,204
	Легкая степень	116 (37,4)	59 (41,3)	11 (40,7)	7 (43,8)		79 (38,7)	95 (41,9)	10 (27,0)	
	Средняя степень	93 (30,0)	44 (30,8)	6 (22,2)	5 (31,2)		71 (34,8)	54 (23,8)	11 (29,7)	
	Тяжелая степень	17 (5,5)	7 (4,9)	1 (3,7)	1 (6,2)		16 (7,8)	8 (3,5)	3 (8,1)	
Стресс, баллы	n M $\pm$ m (95% ДИ)	310 2,03 $\pm$ 0,03 (2,0–2,1)	143 1,86 $\pm$ 0,04 (1,8–1,9)	27 1,87 $\pm$ 0,11 (1,6–2,1)	16 1,83 $\pm$ 0,11 (1,6–2,1)	0,006 p (Фишер)	204 1,88 $\pm$ 0,03 (1,8–1,9)	227 2,04 $\pm$ 0,04 (2,0–2,1)	37 2,07 $\pm$ 0,11 (1,9–2,3)	0,003 p (Фишер)

\* p &lt; 0,05 — разница по сравнению с изучаемыми показателями.

группе лиц отмечалась самая высокая встречаемость МАУ 100 мг/дл и СКФ  $\geq 90$  мл/мин, и кроме того, лишь изменения МАУ статистически достоверно зависели от степени физической активности.

В нашем исследовании была выявлена обратная пропорциональная связь между нарушением питания и степенью тяжести снижения СКФ и МАУ. Так, наблюдалась более частая встречаемость альбуминурии и ХБП у пациентов с легкой степенью нарушений питания, среди которых преобладали респонденты с МАУ 300 мг/дл и СКФ 89–60 мл/мин.

У пациентов с МАУ 300 мг/дл отмечена высокая степень среднего показателя стресса, а у пациентов с СКФ  $< 60$  мл/мин — средняя степень, и данный

показатель играл значительную роль в развитии обоих признаков ХБП.

Большинство пациентов, находившихся под нашим наблюдением, отмечали наличие определенных проблем в движении (табл. 3). С повышением степени тяжести МАУ статистически достоверно увеличивались проблемы, связанные с двигательной активностью пациентов.

У пациентов с МАУ наблюдалось большее количество определенных проблем в самообслуживании по сравнению с пациентами со сниженной СКФ, 1/3 пациентов с МАУ 300 мг/дл и 1/12 пациентов с СКФ  $< 60$  мл/мин отмечали неспособность самостоятельно умыться и одеться.

Таблица 3

Показатели качества жизни пациентов с МАУ и сниженной СКФ

Показатели	Градация	МАУ (мг/дл)				p* (Краскел-Уоллис)	СКФ (мл/мин/л/1,73 м <sup>2</sup> )			p* (Краскел-Уоллис)
		0	30	100	300		$\geq 90$	89–60	$< 60$	
Двигательная активность, n (%)	Проблем нет	85 (27,4)	26 (18,2)	4 (14,8)	1 (6,2)	0,015	44 (21,6)	61 (26,9)	9 (24,3)	0,143
	Есть некоторые проблемы	224 (72,3)	115 (80,4)	23 (85,2)	14 (87,5)		158 (77,5)	166 (73,1)	26 (70,3)	
	Лежачий больной	1 (0,3)	2 (1,4)	0	1 (6,2)		2 (1,0)	0	2 (5,4)	
Самообслуживание, n (%)	Проблем нет	219 (70,6)	65 (45,5)	10 (37,0)	3 (18,8)	$< 0,001$	85 (41,7)	152 (67,0)	19 (51,4)	0,020
	Есть некоторые проблемы	89 (28,7)	69 (48,3)	17 (63,0)	8 (50,0)		103 (50,5)	69 (30,4)	15 (40,5)	
	Не могу самостоятельно умыться и одеться	2 (0,6)	9 (6,3)	0	5 (31,2)		16 (7,8)	6 (2,6)	3 (8,1)	
Ежедневная активность, n (%)	Проблем нет	162 (52,3)	50 (35,0)	6 (22,2)	2 (12,5)	$< 0,001$	85 (41,7)	114 (50,2)	16 (43,2)	0,177
	Есть некоторые проблемы	135 (43,5)	78 (54,5)	18 (66,7)	8 (50,0)		103 (50,5)	101 (44,5)	16 (43,2)	
	Не могу выполнять ежедневные дела	13 (4,2)	15 (10,5)	3 (11,1)	6 (37,5)		16 (7,8)	12 (5,3)	5 (13,5)	
Боль, дискомфорт, n (%)	Не ощущаю	52 (16,8)	18 (12,6)	2 (7,4)	1 (6,2)	0,004	34 (16,7)	33 (14,5)	3 (8,1)	0,282
	В настоящее время чувствую некоторую боль или дискомфорт	173 (55,8)	75 (52,4)	12 (44,4)	5 (31,2)		99 (48,5)	127 (55,9)	23 (62,2)	
	Мучает боль или дискомфорт	85 (27,4)	50 (35,0)	13 (48,1)	10 (62,5)		71 (34,8)	67 (29,5)	11 (29,7)	
Тревога, депрессия, n (%)	Не ощущаю	174 (56,1)	77 (53,8)	9 (33,3)	5 (31,2)	0,059	105 (51,5)	125 (55,1)	22 (59,5)	0,733
	В настоящее время есть некоторая тревога или депрессия	109 (35,2)	53 (37,1)	15 (55,6)	9 (56,2)		78 (38,2)	82 (36,1)	11 (29,7)	
	Есть серьезная тревога или депрессия	27 (8,7)	13 (9,1)	3 (11,1)	2 (12,5)		21 (10,3)	20 (8,8)	4 (10,8)	
Качество жизни, n (%)	Улучшилось	40 (12,9)	18 (12,6)	3 (11,1)	2 (12,5)	0,547	23 (11,3)	35 (15,4)	5 (13,5)	0,571
	Без изменений	61 (19,7)	25 (17,5)	2 (7,4)	2 (12,5)		36 (17,6)	42 (18,5)	8 (21,6)	
	Ухудшилось	209 (67,4)	100 (69,9)	22 (81,5)	12 (75,0)		143 (71,1)	150 (66,1)	24 (64,9)	

\* p  $< 0,05$  — разница по сравнению с изучаемыми показателями.

Почти половина пациентов с МАУ и снижением СКФ указывали на наличие определенных проблем в повседневной активности, причём данные жалобы чаще отмечались у пациентов с МАУ 100 мг/дл. С повышением степени тяжести МАУ и у лиц с СКФ < 60 мл/мин регистрировалось увеличение количества больных, не способных выполнять повседневную работу, и данный симптом отмечался у более чем 1/3 пациентов с МАУ 300 мг/дл.

Во время опроса выявлено большее количество пациентов, ощущающих некоторую боль или дискомфорт при наличии снижения СКФ по сравнению с МАУ. В данном случае, с повышением степени тяжести МАУ увеличивалось количество пациентов, с выраженным болевым синдромом или дискомфортом, и, при самой высокой степени МАУ, данную жалобу предъявляли 3/5 пациентов.

У пациентов с обоими признаками ХБП при сборе анамнеза выявлена достаточно высокая встречаемость симптома тревоги или депрессии, отмечалось прямо пропорциональное увеличение распространенности незначительной и серьезной тревоги или депрессии со степенью тяжести МАУ. Более половины пациентов с МАУ 300 мг/дл ощущали некоторую тревогу или депрессию, и только у 1/10 пациентов наблюдались выраженные клинические формы данных симптомов. 1/3 пациентов с СКФ < 60 мл/мин в повседневной жизни ощущали некоторую тревогу или депрессию, а 1/10 — серьезные тревожные или депрессивные состояния.

У 11,1–15,4 % пациентов с МАУ и снижением СКФ отмечалось улучшение, у 7,4–21,6 % — отсутствие изменений, а у большинства (66,1–81,5 %) — ухуд-

шение клинического статуса. Среди пациентов, отмечающих ухудшение клинического состояния в сравнении с предыдущим годом, преобладали пациенты с МАУ 100 мг/дл и СКФ ≥ 90 мл/мин.

Как видно из таблицы 4, в обеих группах отмечены высокие показатели средних значений гликемии, концентрация глюкозы в крови в других группах была ниже по сравнению с пациентами без альбуминурии, и самые низкие показатели гликемии были зарегистрированы у пациентов с СКФ < 60 мл/мин.

Средние показатели HbA1c были высокими во всех градациях, и кроме того, одновременно, прослеживалась прямая связь СКФ со степенью HbA1c.

Повышение альбуминурии и снижение СКФ сопровождалось статистически достоверным повышением креатининемии. Отмечена статистически достоверная обратная связь между средними показателями МАУ и СКФ, так, определены самое низкое значение СКФ у пациентов с МАУ 300 мг/дл и наиболее высокое значение альбуминурии у пациентов с СКФ < 60 мл/дл.

## Обсуждение и результаты

Общая распространенность МАУ в обследованной нами популяции составила 35,7 %, что практически соответствовало значению (36 %), полученному другими исследователями [12]. В обоих исследованиях одной из важных причин высокой встречаемости МАУ являлся неадекватный контроль гликемии.

У 56,4 % пациентов, находящихся под контролем, СКФ была < 90 мл/мин, у 48,5 % из них отмечалась 2 стадия, у 7,5 % — 3 стадия, у 0,2 % — 4-я, а у 0,2 % —

Таблица 4

Особенности лабораторных показателей при разных стадиях ХБП

Показатели	Градация	МАУ (мг/дл)				p* (Фишер)	СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )			p* (Фишер)
		0	30	100	300		≥90	89–60	<60	
Глюкоза, ммоль/л	n M±m (95% ДИ)	293 11,8±0,3 (11,3–12,3)	130 10,8±0,4 (10,1–11,5)	26 11,4±1,0 (9,4–13,3)	14 11,4±1,7 (7,8–15,0)	0,220	204 11,3±0,3 (10,7–11,9)	226 11,6±0,3 (11,1–12,2)	37 11,1±1,0 (9,1–13,1)	0,691
HbA1c, %	n M±m (95% ДИ)	96 8,9±0,2 (8,5–9,4)	35 8,5±0,4 (7,7–9,2)	4 7,9±0,6 (6,0–9,8)	3 8,4±0,8 (5,1–11,6)	0,564	47 9,09±0,31 (8,47–9,7)	81 8,73±0,24 (8,26–9,2)	9 8,1±0,82 (6,21–9,99)	0,393
Креатинин, мкмоль/л	n M±m (95% ДИ)	293 83,2±1,1 (81,0–85,5)	131 81,8±1,7 (78,4–85,2)	26 92,0±6,7 (78,3–105,8)	14 165,9±32,9 (94,8–236,9)	<0,001	204 70,9±0,7 (69,5–72,4)	227 87,9±0,9 (86,1–89,7)	37 153,4±12,4 (128,3–178,4)	<0,001
МАУ, мг/дл	n M±m (95% ДИ)	-	-	-	-		198 22,3±4,6 (13,2–31,3)	225 17,4±3,4 (10,7–24,2)	37 138,9±34,5 (69,0–208,8)	<0,001
СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	n M±m (95% ДИ)	291 87,9±1,2 (85,5–90,2)	129 88,8±1,8 (85,1–92,4)	26 83,7±4,9 (73,6–93,7)	14 56,4±7,4 (40,5–72,4)	<0,001	-	-	-	

\* p < 0,05 — разница по сравнению с изучаемыми показателями.



терминальная стадия ХБП (у 7,9% пациентов СКФ < 60 мл/мин). В исследовании «ONTARGET» частота встречаемости пациентов с СКФ < 60 мл/мин составила 31% [13], что было в 3 раза выше по сравнению с полученными нами данными.

По данным Fink H.A. et al. в распространенности ХБП имеются гендерные различия, где частота встречаемости ХБП среди женщин была выше (12,6%), чем у мужчин (9,7%) [14]. Аналогичные результаты были получены, и в обследованной нами когорте — у 32,2% мужчин была отмечена СКФ < 90 мл/мин, а у женщин этот показатель был в два раза больше.

Было доказано, что с увеличением возраста повышается скорость развития ХБП и у пациентов с СД с возрастом снижение СКФ составляет 1–>10 мл/мин/год [15]. В нашей популяции также с увеличением возраста больных наблюдалось значительное прогрессирование ХБП, в то же время, средние показатели возраста у пациентов с МАУ 100 и 300 мг/дл были выше по сравнению с пациентами без и с легкой степенью альбуминурии.

У образованных больных не выявлено значимого влияния уровня образования на СКФ и МАУ. Наличие МАУ и снижение СКФ больше отмечались у пациентов со средним и далее у лиц с высшим и средним профессиональным образованием. В исследовании «ONTARGET», наоборот, с повышением уровня образования отмечалось снижение риска развития ХБП [13]. Данное положение объясняется тем, что с повышением уровня образования возрастает приверженность больных к лечению, способствующее в итоге снижению прогрессирования почечной дисфункции. Учитывая вышеизложенное, необходимо усилить и усовершенствовать мероприятия по пропаганде, лечению и профилактике СД2, особенно у образованных пациентов.

В отличие от результатов исследования, проведенного Dunkler D. et al. [13], в обследованной нами популяции частота встречаемости МАУ у неработающих пациентов была статистически достоверно выше, чем у работающих. Данный факт можно объяснить нефропротективным действием занятости и физической активности, что, в результате, сопровождалось замедлением прогрессирования МАУ.

Известно, что в формировании диабетической нефропатии значительную роль играет наследственная предрасположенность и наличие у пациентов с диабетом, в том числе, у их родителей, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые

являются независимыми факторами риска развития повреждения почек [16]. Полученные нами данные аналогичны результатам Abdelhafiz A.H. et al., согласно которым, у 1/10 пациентов с СД, у отцов которых была стенокардия и ИМ, была обнаружена СКФ < 60 мл/мин.

Было установлено, что потребление алкоголя в средних количествах значительно снижает риск развития ХБП [13]. В нашей популяции были получены аналогичные результаты, большинство пациентов без альбуминурии (примерно ¾) являлись потребляющими малое и среднее количество алкоголя, на фоне потребления такого количества алкоголя встречаемость МАУ 300 мг/дл была низкой. У пациентов, не потреблявших алкоголь, тяжелая степень МАУ встречалась чаще. Таким образом, малое и среднее количество алкоголя оказывало антиальбуминурическое действие, но значимого воздействия спиртных напитков на снижение СКФ обнаружено не было.

Ожирение также является серьезным фактором риска ССЗ, в том числе, и повреждения почек [5, 8]. В обследованной популяции большинство пациентов страдали от избыточной массы тела и ожирения. Несмотря на то, что данный показатель не играл существенной роли в формировании МАУ, у пациентов с СКФ < 60 мл/мин избыточная масса тела и ожирение встречались статистически достоверно реже, чем у пациентов с ХБП 1 и 2 стадии. Декомпенсация ХБП приводила к уменьшению массы тела, что расценивалось как показатель уремической интоксикации и неблагоприятный прогностический признак.

Значительное снижение риска развития ХБП при регулярной физической активности доказана в исследованиях [13]. Аналогично, у пациентов, находящихся под нашим наблюдением, зарегистрировано преобладание МАУ на фоне низкой физической активности, но существенное влияние данного фактора риска на снижение СКФ отмечено не было.

По результатам исследования «ONTARGET» [13], состояние стресса не играло существенной роли в развитии ХБП, наоборот, в нашем исследовании у пациентов с тяжелой степенью МАУ и с СКФ < 60 мл/мин значительно преобладали средний и высокий уровни стресса.

Общеизвестно, что адекватный контроль гликемии играет важную роль в предотвращении повреждения почек [7]. В результате неадекватного управления диабетом через 4 года появляется



альбуминурия [17], а ежегодная скорость перехода МАУ в макроальбуминурию колеблется в пределах 2,8–9% [18]. Хроническая гипергликемия приводит к клубочковой гиперфильтрации, что считается главным признаком диабетической нефропатии и, в результате, СКФ постепенно снижается [19]. В нашей когорте, в общем, не было адекватного контроля гликемического статуса. У пациентов с МАУ был зарегистрирован высокий уровень HbA1c, а наличие низкой гликемии у пациентов с СКФ < 60 мл/мин, предположительно, связано с синдромом Заброди, что, в свою очередь, является неблагоприятным прогностическим признаком. С ухудшением фильтрационной способности почек у обследованных пациентов наблюдалось уменьшение средних показателей HbA1c. Этот факт может быть связан с увеличением жалоб, дискомфорта и ухудшением показателей качества жизни пациентов при прогрессировании ХБП, что, возможно, принуждает пациентов серьезнее контролировать гликемический статус.

Giordano Imbroll M. et al. определили, что увеличение креатининемии сопровождалось прогрессированием альбуминурии и снижением СКФ [20], в проведенном нами исследовании этот показатель также демонстрировал прямо пропорциональную связь с МАУ и обратную — с СКФ.

В то же время, альбуминурия являлась самым значимым предиктором снижения СКФ в течение года [21]. В нашей популяции также получены аналогичные результаты, так, повышение степени тяжести МАУ сопровождалось снижением СКФ, а снижение СКФ — значительным повышением альбуминурии.

Таким образом, и в азербайджанской когорте пациентов с СД2 необходимы ранний мониторинг распространенности ХБП, ее социально-демогра-

фических, поведенческих факторов риска, а также адекватная коррекция гликемического статуса. Только в этом случае возможно замедление развития и прогрессирования серьезной дисфункции почек и защита пациентов от жизнеугрожающих сердечно-сосудистых осложнений.

### Заключение

У 7,9% пациентов с СД2 обнаружено снижение СКФ < 60 мл/мин, а у 35,7% МАУ. В обследованной нами когорте определялись отдельные и общие факторы риска снижения СКФ и МАУ.

Повышение уровня креатинина, высокая степень стрессового состояния и понижение СКФ сопровождалось повышением уровня МАУ. МАУ у пациентов чаще сопровождалась ограничением движения, самообслуживания и проблемами с повседневной активностью, а также наличием боли или дискомфорта. Занятость уменьшала частоту встречаемости альбуминурии, малое и среднее употребление алкоголя оказывали антипротеинурическое действие, а низкая физическая активность являлась предиктором альбуминурии.

У пациентов с ХБП, в основном, отмечались средняя и высокая степени стрессового состояния, наличие стенокардии и ИМ у отцов оказывало значительное воздействие на снижение СКФ, отмечались прямая зависимость гликемии с СКФ и обратная — с возрастом, креатининемией и МАУ. Частота встречаемости почечной дисфункции была выше у пациентов с избыточной массой тела, ожирением и ограничением самообслуживания.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература / References

1. Fufaa G.D., Weil E.J., Lemley K.V. et al. Structural Predictors of Loss of Renal Function in American Indians with Type 2 Diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11 (2): 254–61. doi:10.2215/CJN.05760515
2. Dunkler D., Gao P., Lee S.F. et al. ONTARGET and ORIGIN Investigators. Risk Prediction for Early CKD in Type 2 Diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10 (8): 1371–9. doi:10.2215/CJN.10321014
3. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephroprotection strategies (clinical guidelines). *Russian Journal of Cardiology.* 2014;(8): 7–37. Russian (Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции [клинические рекомендации]. *Российский кардиологический журнал.* 2014;(8): 7–37. doi:10.15829/1560-4071-2014-8-7-37)
4. Low S., Tai E.S., Yeoh L.Y. et al. Onset and progression of kidney disease in type 2 diabetes among multi-ethnic Asian population. *J Diabetes Complications.* 2016;30 (7): 1248–54. doi:10.1016/j.jdiacomp.2016.05.020
5. American Diabetes Association. Executive summary: standards of medical care in diabetes-2012. *Diabetes Care.* 2012;35 (Suppl. 1): S4–10.
6. Takagi M., Babazono T., Uchigata Y. Differences in risk factors for the onset of albuminuria and decrease in glomerular filtra-

- tion rate in people with Type 2 diabetes mellitus: implications for the pathogenesis of diabetic kidney disease. *Diabet Med.* 2015;32 (10): 1354–60. doi:10.1111/dme.12793
7. Hu P., Zhou X.H., Wen X., Ji L. Predictors of Renal Function Decline in Chinese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and in a Subgroup of Normoalbuminuria: A Retrospective Cohort Study. *Diabetes Technol Ther.* 2016;18 (10): 635–643.
  8. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal.* 2013;34: 3035–3087. doi:10.1093/eurheartj/eh108
  9. Drury P.L., Ting R., Zannino D. et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria are independent predictors of cardiovascular events and death in type 2 diabetes mellitus: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Diabetologia.* 2011;54 (1): 32–43. doi:10.1007/s00125-010-1854-1
  10. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW. et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care.* 2014;37:2864–2883.
  11. National Kidney Foundation. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1–150.
  12. Prashanth P., Sulaiman K.J., Kadaha G. et al. DEMAND Gulf Study Investigators. Prevalence and risk factors for albuminuria among type 2 diabetes mellitus patients: a Middle-East perspective. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;88 (3): e24–7. doi:10.1016/j.diabres.2010.02.004
  13. Dunkler D., Kohl M., Heinze G. et al. ONTARGET Investigators. Modifiable lifestyle and social factors affect chronic kidney disease in high-risk individuals with type 2 diabetes mellitus. *Kidney Int.* 2015;87 (4): 784–91. doi: 10.1038/ki.2014.370
  14. Fink H.A., Ishani A., Taylor B.C. et al. Chronic Kidney Disease Stages 1–3: Screening, Monitoring, and Treatment. Comparative Effectiveness Review № 37. Prepared by the Minnesota Evidence-based Practice Center under contract no. HHS 290–2007-10064–1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; January 2012. AHRQ publication no. 11 (12) - EHC075-EF. Accessed at [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK84564/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK84564/) on 9 October 2013.
  15. Li L., Astor B.C., Lewis J. et al. Longitudinal progression trajectory of GFR among patients with CKD. *Am J Kidney Dis.* 2012;59:504–12.
  16. Abdelhafiz A.H., Tan E., Levett C. et al. Natural history and predictors of faster glomerular filtration rate decline in a referred population of older patients with type 2 diabetes mellitus. *Hosp Pract (1995).* 2012;40 (4): 49–55. doi:10.3810/hp.2012.10.1003
  17. Webb D.R., Zaccardi F., Davies M.J. et al. Cardiovascular risk factors and incident albuminuria in screen-detected type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2017;33 (4). doi:10.1002/dmrr.2877
  18. O'Hare A.M., Batten A., Burrows N.R. et al. Trajectories of kidney function decline in the 2 years before initiation of long-term dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2012;59:513–22.
  19. Yokoyama H., Kanno S., Takahashi S. et al. Determinants of decline in glomerular filtration rate in nonproteinuric subjects with or without diabetes and hypertension. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4 (9): 1432–40. doi:10.2215/CJN.06511208
  20. Giordano Imbroll M., Agius Lauretta D., Tabone T., Fava S. Predictors and generation of risk equations for albuminuria progression in type 2 diabetes. *Clin Nephrol.* 2017;88 (1): 33–39. doi:10.5414/CN109010
  21. Zoppini G., Targher G., Chonchol M. et al. Predictors of estimated GFR decline in patients with type 2 diabetes and preserved kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7 (3): 401–8. doi:10.2215/CJN.07650711