

3.1.19 ЭНДОКРИНОЛОГИЯ / ENDOCRINOLOGY

УДК 616.43

DOI: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.55-63

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ГРУППАХ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ СКОРОСТИ КЛУБЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

Н.А. Первышин¹, Е.А. Лебедева², Р.А. Галкин², С.И. Попова³, Е.А. Кудашева¹

¹ГБУЗ «Самарская городская поликлиника № 4 Кировского района» (Самара, Россия)

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

³ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина» (Самара, Россия)

Для цитирования: Первышин Н.А., Лебедева Е.А., Галкин Р.А., Попова С.И., Кудашева Е.А. Анализ клинических признаков пациентов с сахарным диабетом 2 типа в группах с различным уровнем скорости клубочковой фильтрации. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2022;22(1):55-63. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.55-63

■ Сведения об авторах

Первышин Н.А. – врач-эндокринолог высшей квалификационной категории. ORCID: 0000-0002-9609-2725 E-mail: depoanagin@yandex.ru
Лебедева Е.А. – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии. ORCID: 0000-0001-6494-3778 E-mail: endocrinolog63@mail.ru

Галкин Р.А. – д-р мед. наук, профессор кафедры хирургических болезней №1. ORCID: 0000-0003-3665-3161 E-mail: rg576@mail.ru

Попова С.И. – врач-нефролог высшей квалификационной категории. ORCID: 0000-0002-6035-8114 E-mail: doctorspopova@yandex.ru

Кудашева Е.А. – врач общей практики высшей квалификационной категории, заведующая поликлиническим отделением. E-mail: Elena.kudasheva71@mail.ru

Рукопись получена: 13.04.2022

Рецензия получена: 16.05.2022

Решение о публикации: 19.05.2022

■ Аннотация

Цель – повысить эффективность диспансерного наблюдения пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа путем выявления доступных на амбулаторном этапе клинических признаков, взаимосвязанных с развитием хронической болезни почек (ХБП).

Материал и методы. Выполнено перекрестное наблюдательное исследование клинических показателей, доступных на амбулаторном приеме, в популяционной выборке пациентов с СД 2 типа. По критериям соответствия отобраны 150 протоколов амбулаторных консультаций, включающих в себя данные по 72 клиническим показателям. Генеральная выборка была разделена на группы двумя способами: по уровню скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и по достижению целей гликемического контроля (расчетный параметр delta HbA1c).

Результаты. Наиболее значимые различия клинических показателей в группах, разделенных по стадиям ХБП, отмечены по следующим показателям: пол, возраст, длительность заболевания СД и инсулинотерапии, достижение целевых значений гликемического контроля, уровень артериального давления (АД), коморбидная сердечно-сосудистая патология, пульс на подколенной артерии. При сохраненной СКФ и на ранних стадиях ХБП факт неудовлетворительного гликемического контроля связан с повышением креатинина плазмы и снижением СКФ, более высокими цифрами АД. При развернутых стадиях ХБП влияние гликемического контроля на функцию почек практически утрачивается.

■ **Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек, амбулаторное лечение сахарного диабета.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

ANALYSIS OF CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH DIFFERENT LEVELS OF GLOMERULAR FILTRATION RATE

Nikolai A. Pervyshin¹, Elena A. Lebedeva², Rudolf A. Galkin², Svetlana I. Popova³, Elena A. Kudasheva¹

¹Samara City Out-patient Hospital No. 4 in Kirovsky district (Samara, Russia)

²Samara State Medical University (Samara, Russia)

³Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin (Samara, Russia)

Citation: Pervyshin NA, Lebedeva EA, Galkin RA, Popova SI, Kudasheva EA. Analysis of clinical features of patients with type 2 diabetes mellitus with different levels of glomerular filtration rate. *Aspirantskiy vestnik Povolzhia*. 2022;22(1):55-63. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.55-63.

■ Information about authors

Nikolai A. Pervyshin – high level certificate endocrinologist ORCID: 0000-0002-9609-2725 E-mail: depoanagin@yandex.ru

Elena A. Lebedeva – PhD, Professor, Department of Hospital therapy with a course of outpatient care and transfusiology.

ORCID: 0000-0001-6494-3778 E-mail: endocrinolog63@mail.ru

Rudolf A. Galkin – PhD, Professor, Department of Surgical Diseases No. 1. ORCID: 0000-0003-3665-3161 E-mail: rg576@mail.ru

Svetlana I. Popova – high level certificate nephrologist. ORCID: 0000-0002-6035-8114 E-mail: doctorspopova@yandex.ru

Elena A. Kudasheva – high level certificate general practitioner, Head of the Polyclinic department No. 2. E-mail: Elena.kudasheva71@mail.ru

Received: 13.04.2022

Revision Received: 16.05.2022

Accepted: 19.05.2022

■ Abstract

Aim – to improve the dispensary follow-up of patients with type 2 diabetes (DM) by identifying clinical signs, available during examination in the outpatient clinic, that suggest the development of chronic kidney disease (CKD).

Material and methods. A cross-sectional study included a population sample of patients with type 2 diabetes and focused on the clinical indices available during an outpatient consultation. 150 protocols of outpatient consultations were selected using the compliance criteria, including data on 72 clinical indices. The general sample was divided into groups in two ways: by the level of glomerular filtration rate (GFR) and by achieving the goals of glycemic control (calculated parameter delta HbA1c).

Results. The following indices differed most significantly in the groups divided by stages of CKD: gender, age, duration of diabetes and insulin therapy, achievement of target values of glycemic control, blood pressure level, comorbid cardiovascular pathology, pulse on the popliteal artery. In patients with preserved GFR and the early stages of CKD, the fact of unsatisfactory glycemic control was associated with an increase in plasma creatinine and a decrease in GFR, higher blood pressure values. In the advanced stages of CKD, the impact of glycemic control on kidney function was practically absent.

■ **Keywords:** diabetes mellitus, diabetic nephropathy, chronic kidney disease, outpatient treatment of diabetes mellitus.

■ **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

Введение

По данным литературных источников, распространенность хронической болезни почек (ХБП) в общей популяции сопоставима с такими социальными значимыми заболеваниями, как сахарный диабет (СД), ожирение, атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ); снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) выявляется почти у каждого десятого человека [1]. Высокая общественная значимость ХБП была отмечена в резолюции ООН от 2017 года в качестве одной из целей по сокращению преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний к 2030 году [2].

ХБП представляет собой надпочечное понятие, определяющее поражение почек вследствие действия различных этиологических факторов, патогенетической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к дисфункции. Отсюда следует приоритетная цель лечения ХБП – раннее выявление признаков развивающейся дисфункции, что позволяет своевременно назначить нефропротективные препараты и предупредить прогрессирование процесса до терминальных стадий [3].

Особенностью поражения почек при СД 2 типа является его патогенетическая гетерогенность. Важную роль в развитии диабетической нефропатии (ДН) играет множественная коморбидная патология: сопутствующая артериальная гипертензия (АГ), АССЗ, ожирение, острые сосудистые события и др. [4]. Этим обусловлена очевидная необходимость поиска ранних объективных клинических индикаторов, способных определить изменения в почках на доклинических стадиях ХБП [5]. Важным прикладным аспектом является доступность таких индикаторов на амбулаторном этапе лечения.

Цель исследования

Повышение эффективности диспансерного наблюдения пациентов с СД 2 типа путем выявления доступных на амбулаторном этапе клинических признаков, взаимосвязанных с развитием диабетической нефропатии.

Материалы и методы

Дизайн исследования: cross-sectional survey – перекрестное наблюдательное исследование общеклинических показателей, доступных на амбулаторном приеме, в популяционной выборке пациентов с СД 2 типа в конкретный момент времени.

В соответствии с критериями соответствия из базы данных АРМЭ СД [6] отобраны 150 амбулаторных консультаций пациентов с СД 2 типа за период с января по декабрь 2021 года. АРМЭ СД – программа для ЭВМ, которая обеспечивает сбор, систематизацию и сохранение первичных медицинских данных пациента непосредственно во время амбулаторного приема [7]. Матрица формализованного протокола [8] консультации АРМЭ СД охватывает 72 общеклинических показателя, которые были разделены на 2 группы. Первая группа – количественные показатели: анамнестические (давность событий), антропометрические, гемодинамические, лабораторные, самоконтроль гликемии и АД, доза инсулина (в Ед.), доза пероральных сахароснижающих препаратов (в % от максимальной терапевтической дозы). Вторая группа – номинальные показатели: наличие и стадия отдельных хронических осложнений СД и коморбидной патологии, применение гипотензивной терапии и количество принимаемых пациентом препаратов по отдельным классам.

Анамнестические показатели учитывались с использованием данных АРМЭ СД, определяющих давность наступления следующих событий (в годах на момент консультации): манифестация СД, начало инсулинотерапии, артериальная гипертензия, острый инфаркт миокарда, ОНМК, лазеркоагуляция сетчатки. Диагнозы «диабетическая полинейропатия» и/или «хроническое нарушение кровообращения нижних конечностей», «ожирение», «дислипидемия» учитывались как качественные (наличие/отсутствие в анамнезе) или номинальные параметры (стадия процесса). Учитывались актуальные и ретроспективные данные о медикаментозном лечении СД (инсулин с указанием дозы, год начала приема, пероральные сахароснижающие препараты отдельных групп (сульфонилмочевина, бигуаниды, и-ДПП4, и-SGLT2 с указанием % от максимальной дозы);

Таблица 1 / Table 1

Клиническая характеристика генеральной выборки исследования факторов, взаимосвязанных с развитием диабетической нефропатии у пациентов с СД 2 типа
Clinical presentation of the general sample - factors associated with the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes

Участники, n	150
Пол (м/ж), n (%)	44 (29,3%) / 106 (70,7%)
Из них на инсулинотерапии, n (%)	109 (72,7%)
Средний возраст, лет	64,84 ± 8,57
Стаж СД, лет	11,80 ± 7,80
ИМТ, кг/м ²	31,80 ± 5,70
HbA1c, %	8,78 ± 2,70
Креатинин, мкмоль/л	92,66 ± 29,25
СКФ СКД-EPI (мл/мин/1,73 м ²)	72,16 ± 22,38

а также данные о гипотензивной терапии (прием препаратов из групп ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов к ангиотензину, бета-блокаторов, антагонистов кальциевых каналов, диуретиков).

Характеристика группы участников. Объектом исследования являлись пациенты с СД 2 типа, при амбулаторном приеме которых применялось программное обеспечение АРМЭ СД. Критерии включения: пациенты с СД 2 типа в возрасте более 18 лет, в формализованном протоколе консультации которых заполнены поля показателей креатинина и HbA1c, а также не менее 75% общеклинических параметров, используемых при анализе результатов; уровень СКФ находится в диапазоне 15–150 мл/мин/1,73 м². Критерии исключения: СД 1 типа, острые осложнения СД 2 типа (гипогликемия, кетоацидоз), обострение интеркуррентной патологии

на момент консультации, терминальная стадия ХБП (СКФ <15 мл/мин/1,73 м²).

Описательная статистика участников представлена в таблице 1.

Статистический анализ данных. Выгрузку первичного материала из базы данных АРМЭ СД по сформированным запросам осуществляли в файл Microsoft Excel. Для последующего статистического анализа использовали специализированное программное обеспечение: SPSS 25.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA). Номинальные признаки предварительно кодировали числами и присваивали им соответствующие метки.

Проверка нормальности распределения осуществлялась по критериям Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Применяли как параметрические, так и непараметрические методы анализа. Описательная статистика для количественных признаков представлена средним и среднеквадратическим отклонением (M±SD) либо (в случае больших отклонений от нормальности) медианой и квартилями (Me ([Q1; Q3])). Номинальные признаки представлены числом наблюдений и процентом от размера группы.

Для сравнения количественных признаков в группах применяли критерии Манна – Уитни, Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ и анализ Краскела – Уоллиса. Частоты номинальных признаков сравнивались между собой с помощью критерия Хи-квадрат (χ²) и двустороннего критерия Фишера. Методом корреляционного анализа Спирмена определена теснота взаимосвязей общеклинических показателей.

Для всех видов анализа результаты считали статистически значимыми при p<0,05.

Таблица 2 / Table 2

Статистическая значимость различий количественных признаков в группах с различным уровнем СКФ
Statistically significant differences in quantitative characteristics in groups with different GFR levels

мл/мин/1,73 м ²	СКФ ≥90	СКФ 45-90	СКФ 15-44	p K-W	p A-B	p A-B	p B-B
Возраст, лет	63,13±6,21	64,43±10,02	68,86±6,64	0,007	0,109	0,001	0,056
САД в офисе, мм рт. ст.	131,56±14,07	132,36±10,64	141,07±7,50	<0,001	0,851	<0,001	<0,001
Гликемия на приеме, ммоль/л	10,82±4,29	9,31±3,07	9,64±3,39	0,103	0,039	0,200	0,524
ИМТ, кг/м ²	31,41±4,74	31,50±6,69	33,28±4,00	0,137	0,700	0,066	0,073
HbA1c, %	6,85±0,96	7,90±1,92	9,17±1,91	<0,001	0,001	<0,001	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	72,07±6,08	89,69±12,97	135,80±38,66	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
САД дома, мм рт. ст.	163,94±25,36	167,02±17,36	176,88±20,68	0,064	0,395	0,042	0,044
ДАД дома, мм рт. ст.	97,27±8,76	99,62±7,13	101,46±6,67	0,030	0,118	0,018	0,087
Самоконтроль гликемии от	8,30±2,57	6,46±2,81	8,48±7,44	0,002	<0,001	0,061	0,415
Стаж СД на момент консультации	9,11±4,33	9,98±5,83	20,14±9,71	<0,001	0,366	<0,001	<0,001
Стаж инсулинотерапии, лет	7,69±6,38	3,60±4,39	8,82±5,84	<0,001	<0,001	0,330	<0,001
Давность события АГ, лет	19,47±12,80	15,03±9,16	20,15±10,84	0,080	0,127	0,541	0,039
Давность события ОИМ, лет	13,33±9,29	7,56±7,66	5,67±2,89	0,562	0,286	0,507	0,839
Давность события ОНМК, лет	6,33±4,46	8,45±5,26	19,67±0,58	0,031	0,388	0,019	0,021
delta HbA1c = X-ЦУ, %	0,08±1,12	1,05±1,95	1,77±2,48	0,001	0,003	0,001	0,102
Общая доза инсулина, Ед.	55,41±20,66	37,71±20,98	53,83±22,23	0,001	<0,001	0,839	0,008
Доза СМ, % от максимума	62,06±29,10	47,12±17,79	53,57±22,49	0,249	0,097	0,566	0,575
Доза Мет, % от максимума	35,25±11,75	32,61±12,64	40,00±28,28	0,600	0,337	0,534	0,786
Доза и-ДПП4, % от максимума	100,00±0,00	83,33±28,87	100,00	0,513	0,317	1,000	0,564
Доза и-SGLT2, % от максимума	100,00±0,00	–	100,00	1,000	–	1,000	–

Таблица 3 / Table 3

Статистическая значимость различий номинальных признаков в группах с различным уровнем СКФ

Statistically significant differences in nominal characteristics in groups with different levels of GFR

		Группа А СКФ ≥ 90		Группа Б СКФ 45-90		Группа В СКФ 15-44		p
		n	%	n	%	n	%	
Пол	Мужской	16	33%	26	35%	2	7%	0,016
	Женский	32	67%	48	65%	26	93%	
Гипогликемия ночью	нет	46	96%	71	96%	21	75%	0,001
	есть	2	4%	3	4%	7	25%	
Гипогликемия днем	нет	48	100%	64	86%	25	89%	0,032
	есть	0	0%	10	14%	3	11%	
Инсулин в Ас	нет	14	29%	6	8%	0	0%	<0,001
	есть	34	71%	68	92%	28	100%	
ПССП в Ас	нет	10	21%	27	36%	4	14%	0,038
	есть	38	79%	47	64%	24	86%	
ОИМ в Ас	нет	45	94%	56	76%	25	89%	0,02
	есть	3	6%	18	24%	3	11%	
ЛКС в Ас	нет	48	100%	74	100	22	79%	<0,001
	есть	0	0%	0	0%	6	21%	
Рс на подколенной артерии	есть	42	88%	48	65%	16	57%	<0,001
	сниж.	6	13%	26	35%	9	32%	
Рс на лодыжечной артерии	есть	42	88%	47	64%	17	61%	0,008
	сниж.	6	13%	27	36%	11	39%	
Ds ретинопатии	нет	23	48%	21	28%	5	18%	0,014
	есть	25	52%	53	72%	23	82%	
Стадия полинейропатии НК	начальная	21	44%	25	37%	2	8%	0,004
	умеренная	23	48%	36	54%	24	92%	
	выражен.	4	8%	6	9%	0	0%	
Группа риска АГ	нет	4	8%	12	16%	2	7%	0,051
	III	24	50%	21	28%	7	25%	
	IV	20	42%	41	55%	19	68%	
Ds ЭКО	нет	21	44%	30	41%	4	14%	0,023
	есть	27	56%	44	59%	24	86%	
Лечение СД (метформин)	нет	28	58%	33	45%	23	82%	0,003
	есть	20	42%	41	55%	5	18%	
Лечение АГ	нет	1	2%	15	20%	2	7%	0,007
	есть	47	98%	59	80%	26	93%	
БРА	нет	33	69%	64	86%	18	64%	0,018
	есть	15	31%	10	14%	10	36%	
Антагонист кальция	нет	33	69%	61	82%	17	61%	0,05
	есть	15	31%	13	18%	11	39%	
Диуретик	нет	30	63%	61	82%	21	75%	0,047
	есть	18	38%	13	18%	7	25%	
Всего препаратов от АГ	0	1	2%	15	20%	2	7%	0,007
	1	19	40%	32	43%	12	43%	
	2	18	38%	23	31%	7	25%	
	3	10	21%	4	5%	7	25%	

Концепция исследования предусматривала 3 этапа. На первом этапе генеральная выборка пациентов была распределена на три параллельные группы по классической методике в зависимости от уровня СКФ, соответствующего разным стадиям ХБП. Группа А – контрольная, без ХБП (СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73м²), группа Б – ранние стадии ХБП 1-3а ст. (СКФ 89–45 мл/мин/1,73м²) и группа В – поздние стадии ХБП 3б-4 ст. (СКФ 15–44 мл/мин/1,73м²). Принцип разделения общей выборки на группы

учитывал регламент диспансерного наблюдения: динамический мониторинг ХБП пациентов групп А и Б осуществляется в муниципальных поликлиниках; группы В – в нефрологических центрах. Основной задачей первого этапа являлось определение и сравнение структуры распространенности общеклинических показателей у пациентов с СД 2 типа на разных стадиях ХБП.

На втором этапе выборка была распределена на две параллельные группы по уровню достижения целевых значений гликемического контроля. Параметр delta HbA1c рассчитан как разница между целевым уровнем и реальным значением HbA1c на момент консультации. Группа А – хороший гликемический контроль (delta HbA1c $\leq 1\%$), группа Б – неудовлетворительный гликемический контроль (delta HbA1c $> 1\%$). Основной задачей второго этапа было уточнение влияния компенсации СД на основные проявления ХБП.

На третьем этапе методом корреляционного анализа определена теснота взаимосвязей между клиническими показателями и переменными исхода: абсолютным уровнем СКФ и уровнем delta HbA1c, выполнена оценка значимости различий для количественных показателей.

Результаты

1. Сравнение количественных признаков выполнено в трех параллельных группах пациентов разных стадий ХБП. Результаты представлены в **таблице 2**.

Значимые различия в группах разного СКФ продемонстрировали следующие количественные признаки: возраст; САД в офисе; гликемия на приеме; HbA1c; креатинин; САД дома; ДАД дома; самоконтроль гликемии от; стаж СД на момент консультации; стаж инсулинотерапии; давность события ОНМК; delta HbA1c; общая доза инсулина. Была отмечена слабая значимость различий по показателям «ИМТ» (р К-W=0,073) и «гликемия на приеме» (р К-W=0,103). При этом часть признаков продемонстрировала разнонаправленный тренд по стадиям прогрессирования ХБП: самоконтроль гликемии от 8,30 $\pm$ 2,57 (ХБП 0), р<0,02; 6,46 $\pm$ 2,81 (ХБП 1-3а), р=0,061; 8,48 $\pm$ 7,44 (ХБП 3б-4) р=0,415; стаж инсулинотерапии 7,69 $\pm$ 6,38 (ХБП 0) р<0,001; 3,60 $\pm$ 4,39 (ХБП 1-3а) р=0,33; 8,82 $\pm$ 5,84 (ХБП 3б-4) р<0,001; общая доза инсулина 55,41 $\pm$ 20,66 (ХБП 0) р<0,001; 37,71 $\pm$ 20,98 (ХБП 1-3а) р=0,839; 53,83 $\pm$ 22,23 (ХБП 3б-4) р=0,08.

Анализ динамики изменений «домашней» гликемии пациентов (показателей самоконтроля) позволяет сделать предположение о том, что на ранних (начальных) стадиях течения СД в целом пациенты не достигают терапевтических целей углеводной компенсации. Причинами этого являются лабильное течение СД и недостаточная комплаентность пациента. При выраженных стадиях ХБП уровень гликемии ухудшается вследствие декомпенсации обменных и гемодинамических процессов. Интересно, что многие количественные показатели, у которых выявлен

Таблица 4 / Table 4

Статистическая значимость различий количественных признаков в группах с различным уровнем достижения целевых значений HbA1c

Statistically significant differences in quantitative characteristics in groups with different levels of achievement of HbA1c target values

	delta HbA1c ≤1% n=67	delta HbA1c > 1% n=83	p
Возраст, лет	64,40±7,29	65,19±9,50	0,305
САД в офисе, мм рт. ст.	132,76±13,32	134,52±10,55	0,315
ДАД в офисе, мм рт. ст.	79,93±4,96	80,12±1,10	0,702
Гликемия на приеме, ммоль/л	8,67±3,43	10,75±3,47	<0,001
ИМТ, кг/м ²	31,05±5,85	32,40±5,54	0,046
HbA1c, %	6,93±0,65	10,27±2,80	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	86,36±26,73	97,74±30,35	<0,001
САД дома, мм рт. ст.	169,15±18,78	167,58±22,90	0,622
ДАД дома, мм рт. ст.	100,11±6,63	98,71±8,34	0,232
Самоконтроль гликемии от	6,52±1,76	8,19±5,29	0,111
Самоконтроль гликемии до	13,14±3,99	15,33±4,20	0,002
Стаж СД на момент конс., лет	10,14±6,74	13,14±8,36	0,057
Стаж инсулинотерапии, лет	4,06±5,95	5,80±5,40	0,008
Давность события АГ, лет	18,30±11,71	16,59±10,20	0,497
Давность события ОИМ, лет	11,00±9,03	4,55±2,58	0,243
Давность события ОНМК, лет	9,15±4,76	10,14±8,97	0,811
СКФ СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²	80,37±19,75	65,53±22,28	<0,001
Общая доза инсулина, Ед.	41,02±24,18	50,58±20,78	0,041
Доза СМ, % от максимума	57,59±23,59	47,83±22,50	0,108
Доза Мет, % от максимума	32,26±13,28	35,49±14,39	0,494
Доза и-ДПП4, % от максимума	90,00±22,36	100,00±0,00	0,527
Доза и-SGLT2, % от максимума	±	100,00±0,00	

разнонаправленный тренд по стадиям ХБП, имеют отношение именно к углеводному обмену. Этот факт послужил причиной для углубленного исследования факторов, влияющих на достижение целевых значений HbA1c у пациентов с ХБП.

Сравнение долей номинальных признаков и оценка значимости различий представлены в **таблице 3**.

Среди номинальных признаков значимые различия показали следующие: пол; гипогликемия ночью; гипогликемия днем; инсулин в Ас; ПССП в Ас; ОИМ в Ас; ЛКС в Ас; пульс на подколенной артерии; пульс на лодыжечной артерии; Ds ретинопатии; стадия полинейропатии нижних конечностей; группа риска АГ; Ds ЭКО; лечение СД (метформин); лечение АГ; БРА; антагонист кальция; диуретик; всего гипотензивных препаратов (количество). Это подтверждает значимость взаимосвязи между анамнестическими и медикаментозными факторами и стадией ХБП. Были отмечены номинальные показатели, показавшие разнонаправленный тренд по стадиям развития ХБП: ОИМ в Ас; лечение СД (метформин); лечение АГ; БРА; антагонист кальция; диуретик; всего гипотензивных препаратов.

Интересные результаты были получены при анализе динамики значимости различий между отдельными группами пациентов на разных стадиях ХБП (многие клинические показатели имеют значимые различия между группами ХБП0 и ХБП 1-3а, при этом при сравнении групп ХБП 1-3а и ХБП 3б-4 такие различия

не выявляются). Это позволяет сделать предположение о различном влиянии отдельных показателей по мере прогрессирования заболевания.

2. Для сравнительной оценки влияния гликемических и гемодинамических факторов на развитие ДН генеральная выборка была разделена на две параллельные группы по принципу достижения терапевтических целей гликемического контроля. Определена значимость различий в группах с удовлетворительным (delta HbA1c ≤1%) и неудовлетворительным (delta HbA1c >1%) гликемическим контролем, представленные в **таблице 4**.

Отмечено отсутствие значимых различий по субъективному показателю «самоконтроль гликемии от» (p=0,111), при этом более объективные показатели углеводного обмена («гликемия на приеме», p<0,001; HbA1c, p<0,001) продемонстрировали уверенные различия. В группе с неудовлетворительным гликемическим контролем (delta HbA1c > 1%) отмечены более высокий ИМТ, уровень креатинина (соответственно низкая СКФ), более длительный период приема инсулина с большей дозировкой. Интересно, что ИМТ показал значимые различия в группах гликемического контроля, но не проявил их в группах по уровню СКФ. Возможно, что ИМТ как общепризнанный фактор риска ХБП оказывает влияние на развитие ДН опосредованно, ухудшая гликемический контроль.

Чтобы точнее определить закономерности динамики процесса развития ДН, выполнена оценка значимости различий количественных признаков в группах гликемической компенсации СД, разделенных на отдельные подгруппы по уровню СКФ (**таблица 5**).

В группе пациентов с сохраненной СКФ более 90 мл/мин отмечаются достоверные различия между показателями гликемического контроля (Hb A1C, delta Hb A1C, гликемия на приеме и при самоконтроле), при этом были найдены достоверно более высокие значения креатинина у плохо компенсированных пациентов, а также достоверные различия в САД и ДАД. У пациентов со сниженной СКФ 45–89 мл/мин при плохой компенсации диабета отмечается достоверное снижение СКФ, при этом значения САД и ДАД аналогичны в обеих группах. В третьей группе, которая объединила лиц с развернутой ХБП с СКФ 15–44 мл/мин, значение компенсации диабета нивелируется, при этом цифры креатинина и СКФ достоверно не отличаются, а значения САД и ДАД остаются одинаково высокими. При этом ни на одной из стадий ХБП между группами хорошего и неудовлетворительного гликемического контроля не выявлено значимых различий по гемодинамическим показателям, анамнестическим факторам сопутствующих АССЗ, а также применяемым медикаментозным препаратам.

3. На третьем этапе проведен корреляционный анализ между переменными исхода ХБП (уровнем

Таблица 5 / Table 5

Статистическая значимость различий количественных признаков в группах гликемического контроля по подгруппам с различным уровнем СКФ

Statistically significant differences in quantitative characteristics in glycemic control groups by subgroups with different GFR levels

Подгруппа А СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м ² Subgroup A GFR ≥ 90 ml/min/1.73 m ²				Подгруппа Б СКФ 45-89 мл/мин/1,73 м ² Subgroup B GFR 45-89 ml/min/1.73 m ²			
	delta HbA1c $\leq 1\%$ n=29	delta HbA1c $> 1\%$ n=19	p		delta HbA1c $\leq 1\%$ n=32	delta HbA1c $> 1\%$ n=42	p
Возраст, лет	62,90 $\pm$ 5,71	63,47 $\pm$ 7,05	0,816	Возраст, лет	65,16 $\pm$ 8,59	63,88 $\pm$ 11,06	0,952
САД в офисе, мм рт. ст.	133,45 $\pm$ 15,76	128,68 $\pm$ 10,78	0,145	САД в офисе, мм рт. ст.	130,47 $\pm$ 11,02	133,81 $\pm$ 10,23	0,186
ДАД в офисе, мм рт. ст.	79,66 $\pm$ 6,80	80,00 $\pm$ 0,00	1,000	ДАД в офисе, мм рт. ст.	79,69 $\pm$ 1,77	80,00 $\pm$ 0,00	0,252
Гликемия на приеме, ммоль/л	10,50 $\pm$ 4,09	11,27 $\pm$ 4,64	0,721	Гликемия на приеме, ммоль/л	7,42 $\pm$ 2,18	10,74 $\pm$ 2,88	<0,001
ИМТ, кг/м ²	31,45 $\pm$ 4,56	31,34 $\pm$ 5,13	0,888	ИМТ, кг/м ²	30,59 $\pm$ 6,87	32,19 $\pm$ 6,54	0,164
HbA1c, %	6,91 $\pm$ 0,50	9,23 $\pm$ 1,21	<0,001	HbA1c, %	6,90 $\pm$ 0,79	10,71 $\pm$ 2,95	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	70,77 $\pm$ 6,11	74,05 $\pm$ 5,63	0,008	Креатинин, мкмоль/л	88,13 $\pm$ 13,39	90,89 $\pm$ 12,68	0,241
САД дома, мм рт. ст.	175,56 $\pm$ 23,88	150,00 $\pm$ 19,91	0,005	САД дома, мм рт. ст.	162,92 $\pm$ 12,68	170,54 $\pm$ 20,11	0,245
ДАД дома, мм рт. ст.	99,44 $\pm$ 8,02	94,67 $\pm$ 9,15	0,035	ДАД дома, мм рт. ст.	100,00 $\pm$ 5,90	99,29 $\pm$ 8,13	0,478
Самоконтроль гликемии от	7,21 $\pm$ 1,77	9,78 $\pm$ 2,80	0,001	Самоконтроль гликемии от	5,91 $\pm$ 1,59	6,96 $\pm$ 3,53	0,413
Самоконтроль гликемии до	13,83 $\pm$ 4,76	17,68 $\pm$ 6,05	0,035	Самоконтроль гликемии до	12,94 $\pm$ 3,48	14,28 $\pm$ 2,98	0,115
Стаж СД на момент конс., лет	9,60 $\pm$ 7,08	9,95 $\pm$ 3,57	0,570	Стаж СД на момент конс., лет	10,00 $\pm$ 6,70	9,96 $\pm$ 5,16	0,961
Стаж инсулинотерапии, лет	5,50 $\pm$ 7,66	5,37 $\pm$ 4,00	0,270	Стаж инсулинотерапии, лет	2,52 $\pm$ 3,69	3,92 $\pm$ 4,71	0,390
Давность события АГ, лет	20,98 $\pm$ 13,18	17,15 $\pm$ 12,23	0,350	Давность события АГ, лет	14,81 $\pm$ 9,75	15,19 $\pm$ 8,82	0,810
Давность события ОИМ, лет	13,33 $\pm$ 9,29	±		Давность события ОИМ, лет	10,44 $\pm$ 9,89	4,67 $\pm$ 2,87	0,654
Давность события ОНМК, лет	10,33 $\pm$ 1,15	2,33 $\pm$ 0,58	0,043	Давность события ОНМК, лет	8,80 $\pm$ 5,41	5,00	0,327
Давность события ЛКС, лет	±	±		Давность события ЛКС, лет	–	–	–
ЦУ HbA1c, %	6,86 $\pm$ 0,32	6,63 $\pm$ 0,33	0,007	ЦУ HbA1c, %	7,02 $\pm$ 0,39	6,73 $\pm$ 0,30	0,001
delta HbA1c = X-ЦУ, %	0,05 $\pm$ 0,60	2,59 $\pm$ 1,27	<0,001	delta HbA1c = X-ЦУ, %	-0,12 $\pm$ 0,72	3,99 $\pm$ 3,00	<0,001
СКФ СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²	97,42 $\pm$ 5,23	94,93 $\pm$ 2,43	0,113	СКФ СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²	73,24 $\pm$ 9,29	66,46 $\pm$ 12,87	0,013
Общая доза инсулина, Ед.	47,00 $\pm$ 22,77	62,89 $\pm$ 15,66	0,074	Общая доза инсулина, Ед.	34,00 $\pm$ 23,01	40,89 $\pm$ 18,91	0,205
Доза СМ, % от максимума	65,77 $\pm$ 27,45	50,00 $\pm$ 35,36	0,264	Доза СМ, % от максимума	50,00 $\pm$ 18,46	44,64 $\pm$ 17,48	0,449
Доза Мет, % от максимума	37,50 $\pm$ 12,11	26,25 $\pm$ 2,50	0,098	Доза Мет, % от максимума	26,67 $\pm$ 12,49	36,04 $\pm$ 11,61	0,038
Доза и-ДПП4, % от максимума	100,00 $\pm$ 0,00	±		Доза и-ДПП4, % от максимума	50,00	100,00 $\pm$ 0,00	0,157
Доза и-SGLT2, % от максимума	±	100,00 $\pm$ 0,00		Доза и-SGLT2, % от максимума	–	–	–

СКФ, delta HbA1c), стажем СД и стажем инсулинотерапии и отдельными количественными признаками у пациентов СД. Результаты корреляционного анализа представлены в таблице 6. Наиболее значимые корреляции отмечены курсивом.

Найдена отрицательная корреляция между СКФ и возрастом пациентов, стажем диабета, неудовлетворительной компенсацией СД, уровнями САС и ДАД, измеренного дома и в офисе. Эти результаты подтверждают ухудшение функции почек с возрастом, увеличением стажа диабета, при плохом гликемическом контроле и наличии гипертонии. Отрицательная корреляция с давностью перенесенного ОНМК также косвенно свидетельствует о влиянии гемодинамических изменений атеросклеротического генеза на функцию почек.

Неудовлетворительный гликемический контроль (повышение delta HbA1c) положительно связан с ИМТ, абсолютными значениями креатинина и отрицательно с СКФ, что свидетельствует о вкладе гипергликемии и избыточной массы тела в снижение функции почек.

Стаж инсулинотерапии положительно коррелирует с длительностью диабета, общей дозой инсулина, уровнем САД. Эти наблюдения подтверждают тот факт, что СД имеет прогрессирующее течение,

Подгруппа В СКФ 15-44 мл/мин/1,73 м ² Subgroup В GFR 15-44 ml/min/1.73 m ²			
	delta HbA1c $\leq 1\%$ n=6	delta HbA1c $> 1\%$ n=22	p
Возраст, лет	67,67 $\pm$ 5,75	69,18 $\pm$ 6,95	0,633
САД в офисе, мм рт. ст.	141,67 $\pm$ 8,16	140,91 $\pm$ 7,50	0,977
ДАД в офисе, мм рт. ст.	82,50 $\pm$ 6,12	80,45 $\pm$ 2,13	0,287
Гликемия на приеме, ммоль/л	7,17 $\pm$ 1,80	10,31 $\pm$ 3,43	0,009
ИМТ, кг/м ²	31,62 $\pm$ 6,12	33,73 $\pm$ 3,27	0,575
HbA1c, %	7,20 $\pm$ 0,48	10,34 $\pm$ 3,33	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	152,28 $\pm$ 38,32	131,30 $\pm$ 38,38	0,239
САД дома, мм рт. ст.	176,00 $\pm$ 15,17	177,11 $\pm$ 22,26	0,691
ДАД дома, мм рт. ст.	103,00 $\pm$ 4,47	101,05 $\pm$ 7,18	0,650
Самоконтроль гликемии от	7,00 $\pm$ 1,65	8,86 $\pm$ 8,28	0,708
Самоконтроль гликемии до	11,26 $\pm$ 2,69	15,08 $\pm$ 3,39	0,035
Стаж СД на момент конс., лет	13,50 $\pm$ 5,01	21,95 $\pm$ 9,95	0,077
Стаж инсулинотерапии, лет	5,33 $\pm$ 5,12	9,77 $\pm$ 5,76	0,101
Давность события АГ, лет	26,00 $\pm$ 8,77	18,82 $\pm$ 10,99	0,110
Давность события ОИМ, лет	9,00	4,00 $\pm$ 0,00	0,157
Давность события ОНМК, лет	–	19,67 $\pm$ 0,58	–
Давность события ЛКС, лет	–	1,42 $\pm$ 1,28	–
ЦУ HbA1c, %	6,58 $\pm$ 0,20	6,77 $\pm$ 0,34	0,194
delta HbA1c = X-ЦУ, %	0,62 $\pm$ 0,66	3,56 $\pm$ 3,26	<0,001
СКФ СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²	35,97 $\pm$ 9,06	38,36 $\pm$ 7,30	0,694
Общая доза инсулина, Ед.	55,60 $\pm$ 27,18	53,33 $\pm$ 21,55	0,628
Доза СМ, % от максимума	50,00 $\pm$ 0,00	55,00 $\pm$ 27,39	1,000
Доза Мет, % от максимума	–	40,00 $\pm$ 28,28	–
Доза и-ДПП4, % от максимума	100,00	–	–
Доза и-SGLT2, % от макс.	–	100,00	–

Таблица 6 / Table 6

Корреляционный анализ между переменными исхода (уровень СКФ, delta HbA1c), стажем СД и стажем инсулинотерапии и отдельными количественными признаками

Correlation analysis of outcome variables (GFR level, delta HbA1c), DM history and insulin therapy experience, and particular quantitative signs

		СКФ СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²	delta HbA1c, %	Стаж СД на момент конс., лет	Стаж инсулино- терапии, лет
Возраст, лет	r	-0,261**	0,017	0,309**	0,159
	p	0,001	0,836	0,000	0,072
	N	150	150	150	130
САД в офисе, мм рт. ст.	r	-0,220**	0,018	0,232**	0,263**
	p	0,007	0,824	0,004	0,003
	N	150	150	150	130
ИМТ, кг/м ²	r	-0,048	0,183*	0,188*	0,031
	p	0,563	0,026	0,022	0,727
	N	149	149	149	129
HbA1c, %	r	-0,414**	1,000	0,159	0,007
	p	0,000	.	0,052	0,938
	N	150	150	150	130
Креатинин, мкмоль/л	r	-0,870**	0,366**	0,288**	-0,057
	p	0,000	0,000	0,000	0,522
	N	150	150	150	130
САД дома, мм рт. ст.	r	-0,213*	0,041	0,191*	0,223*
	p	0,026	0,674	0,046	0,029
	N	109	109	109	96
ДАД дома, мм рт. ст.	r	-0,240*	-0,041	0,136	0,067
	p	0,012	0,673	0,158	0,520
	N	109	109	109	96
Само- контроль гликемии от	r	0,229**	0,066	0,080	0,011
	p	0,009	0,457	0,369	0,908
	N	128	128	128	115
Стаж СД на момент конс., лет	r	-0,329**	0,159	1,000	0,633**
	p	0,000	0,052	.	0,000
	N	150	150	150	130
Стаж инсулино- терапии, лет	r	0,038	0,007	0,633**	1,000
	p	0,670	0,938	0,000	.
	N	130	130	130	130
Давность события АГ, лет	r	-0,011	0,191*	0,166*	0,193*
	p	0,899	0,022	0,047	0,031
	N	143	143	143	126
Давность события ОНМК, лет	r	-0,608**	0,617**	0,157	0,261
	p	0,004	0,004	0,509	0,296
	N	20	20	20	18
Давность события ЛКС, лет	r	0,000	-0,180	0,718	0,898*
	p	1,000	0,733	0,108	0,015
	N	6	6	6	6
delta HbA1c, %	r	-0,280**	0,891**	0,049	0,028
	p	0,001	0,000	0,555	0,753
	N	146	146	146	126
СКФ СКД- EPI, мл/ мин/1,73 м ²	r	1,000	-0,414**	-0,329**	0,038
	p	.	0,000	0,000	0,670
	N	150	150	150	130
Общая доза инсулина, Ед	r	0,112	0,091	0,254**	0,331**
	p	0,244	0,349	0,008	0,000
	N	109	109	109	108
Доза СМ, % от максимума	r	0,169	-0,181	0,136	-0,014
	p	0,240	0,208	0,345	0,935
	N	50	50	50	39
Доза Мет, % от максимума	r	0,206	0,059	0,126	0,253
	p	0,098	0,639	0,314	0,077
	N	66	66	66	50

ухудшается функция бета-клеток, что приводит к потребности в инсулине. В свою очередь инсулинотерапия связана с повышением массы тела. С течением времени потребность в инсулине повышается. Кроме того, стаж инсулинотерапии коррелирует с давностью лазерной коагуляции сетчатки, что также не вызывает сомнений: гипергликемия признана ведущим фактором патогенеза диабетической ретинопатии, а процедура лазеркоагуляции проводится на продвинутых стадиях осложнения.

В нашем исследовании единственным показателем, продемонстрировавшим взаимосвязь с СКФ и практически со всеми другими клиническими проявлениями ХБП, является стаж диабета. Именно он, по видимому, определяет дефект почечной функции, который мы оцениваем как ХБП. Показатель «стаж диабета» может быть использован в расчете индекса скорости снижения клубочковой фильтрации, который может иметь большое прогностическое значение.

Обсуждение

Анализ результатов первого этапа исследования при делении групп выборки по уровню СКФ позволил сформировать подробный клинический портрет пациента с СД 2 типа на разных стадиях ХБП. Многообразие общеклинических факторов, влияющих на развитие ХБП, важность которых количественно определена в настоящем исследовании, отражает практически все значимые патогенетические механизмы поражения почек: антропометрические, гемодинамические, связанные с нарушением углеводного обмена, сосудистыми осложнениями, а также с сопутствующими заболеваниями (АГ и ожирение). Полученные данные в целом подтверждают результаты других международных и отечественных исследований ХБП [9, 10].

При оценке значимости различий между группами пациентов разных стадий ХБП была выявлена интересная особенность: часть клинических параметров показывает значимые различия на ранних стадиях ХБП, при этом на поздних стадиях развития процесса эти различия не определяются. Этот факт послужил поводом для предположения о разном влиянии клинических показателей по мере прогрессирования ХБП. В том числе был отмечен разнонаправленный тренд отдельных значимых показателей гликемического контроля.

Для изучения клинических механизмов явления на втором этапе выполнен анализ факторов, влияющих на достижение целевых значений HbA1c в группах с разным уровнем СКФ. Результаты второго этапа исследования при делении выборки на группы по уровню достижения целевых значений HbA1c в подгруппах с различным уровнем СКФ позволили сделать заключение об отсутствии прямой причинно-следственной взаимосвязи между компенсацией углеводного обмена и факторами, оказывающими прямое влияние на развитие ДН на всех стадиях

процесса. Это позволяет выдвинуть предположение о приоритетном влиянии гемодинамических факторов (наличие события АГ, острые сердечно-сосудистые события в анамнезе и сопутствующая хроническая коморбидная патология) на процесс развития ХБП при меньшей роли гликемического контроля СД. Эта гипотеза косвенно подтверждается данными актуального отечественного исследования, в котором было отмечено, что у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (острое сосудистое событие) в трудоспособном возрасте, факт наличия СД 2 типа (фактор хронической гипергликемии) не оказывает самостоятельного негативного влияния на отдаленный прогноз ОИМ, но длительность СД усугубляет тяжесть течения постинфарктного периода ($p=0,004$) [11]. Идентичные данные о значимости гемодинамических, анамнестических и гликемических факторов в развитии ХБП были получены в крупнейшем международном исследовании Nelson [9], ACC3 – ОШ=1,21; наличие АГ – ОШ=1,44; инсулинотерапия – ОШ=1,11, при этом наименьшее влияние было отмечено именно для гликемического контроля HbA1c – ОШ=1,06. В отечественном ретроспективном исследовании О.К. Викуловой [10], выполненном в НМИЦ Эндокринологии на основании данных ФРСД в 2021 году, результаты ROC-анализа для абсолютного значения HbA1c у пациентов с СД 2 типа и ХБП продемонстрировали, что AUC показателя составил 0,550, что свидетельствует о приемлемой, но невысокой диагностической точности данного фактора; при пороговом значении HbA1c=7,3%, ОШ составляло 1,55 [1,44; 1,67], $p < 0,001$.

Целью третьего этапа исследования было выявление и клиническая интерпретация наиболее значимых клинических факторов, влияющих на развитие ХБП при СД 2 типа, которые могли бы рассматриваться как предикторы нарушения почечной функции. Было выявлено, что почти все клинические показатели, показавшие значимые различия в группах по уровню СКФ, тесно взаимосвязаны со стажем СД. Анализ результатов, полученных при анализе взаимосвязей клинических факторов, привел к выводу о том, что для получения точного представления о развитии ДН при СД 2 типа недостаточно точно статичного описания клинических показателей по стадиям ХБП. Необходимо определить факторы, которые оказывают наиболее мощное влияние на динамику процесса, а также дать их аргументированное обоснование с точки зрения патогенеза. Возможно, одним из перспективных путей решения такой задачи может стать разработка интегрального показателя, характеризующего темп прогрессирования процесса на разных стадиях ХБП.

Выводы

1. Выявлены наиболее значимые клинические признаки, доступные на амбулаторном приеме, которые связаны с развитием ХБП у пациентов СД 2 типа.

К ним относятся пол, возраст, длительность заболевания СД и инсулинотерапии, достижение целевых значений гликемического контроля, уровень АД, перенесенный ОИМ, снижение или отсутствие пульсации на магистральных артериях. Выявлен разнонаправленный тренд отдельных показателей, в том числе гликемического контроля, по стадиям ХБП.

2. При сохраненной СКФ и на ранних стадиях ХБП факт неудовлетворительного гликемического контроля связан с повышением креатинина плазмы и снижением СКФ, более высокими цифрами САД и ДАД. При развернутых стадиях ХБП влияние гликемического контроля на функцию почек практически утрачивается.

3. Стаж диабета является основным показателем, коррелирующим с основными клиническими проявлениями ХБП при СД. Разработка индекса снижения СКФ на основе стажа диабета может иметь большое прогностическое значение.

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

Литература / References

1. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709-33. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3
2. WHO/World Bank. Tracking universal health coverage: 2017 global monitoring report. December, 2017. https://www.who.int/healthinfo/universal_health_coverage/report/2017/en/ (8 Nov 2019)
3. Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA, et al. National recommendations. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. SPb, 2012. (In Russ.). [Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. СПб, 2012].
4. Shestakova MV, Shamkhalova MSh, Yarek-Martynova IYa, et al. Diabetes mellitus and chronic kidney disease: achievements, unresolved problems, and prospects for therapy. *Diabetes mellitus*. 2011;14(1):81-88. (In Russ.). [Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Я., и др. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения. *Сахарный диабет*. 2011;14(1):81-88]. doi: 10.14341/2072-0351-6254
5. Alicic R, Rooney M, Tuttle K. Diabetic kidney disease: Challenges, progress, and possibilities. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2017;12(12):2032-45. doi: 10.2215/CJN.11491116
6. Pervyshin NA, Zelenko LS, Galkin RA, Spivakov DA. *Automated workplace of an endocrinologist for the admission of patients with diabetes mellitus (ARME SD)*. Certificate of state registration of computer programs No. 2018619024 dated July 27, 2018. (In Russ.). [Первышин Н.А., Зеленко Л.С., Галкин Р.А., Спиваков Д.А. Автоматизированное рабочее место врача-эндокринолога для приема пациентов с сахарным диабетом (АРМЭ СД). Свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2018619024 от 27 июля 2018 г.].
7. Pervyshin NA, Lebedeva IV, Lebedeva EA, Galkin RA,

- Nagovskaya NG. Formalization and informatization of outpatient admission of patients with thyroid diseases. *Preventive medicine*. 2019;22(6):24-33. (In Russ.). [Первышин Н.А., Лебедева И.В., Лебедева Е.А., Галкин Р.А., Наговская Н.Г. Формализация и информатизация амбулаторного приема пациентов с заболеваниями щитовидной железы. *Профилактическая медицина*. 2019;22(6):24-33]. doi: 10.17116/profmed20192206124
8. Pervyshin NA, Galkin RA. Formalized protocol of outpatient admission of patients with diabetes mellitus by an endocrinologist. *Preventive medicine*. 2018;21(6):87-92. (In Russ.). [Первышин Н.А., Галкин Р.А. Формализованный протокол амбулаторного приема пациентов с сахарным диабетом врачом-эндокринологом. *Профилактическая медицина*. 2018;21(6):87-92]. doi: 10.17116/profmed20182106187
 9. Nelson R, Grams M, Ballew S, et al. Development of Risk Prediction Equations for Incident Chronic Kidney Disease. *JAMA*. 2019;322(21):2104-14. doi: 10.1001/jama.2019.17379
 10. Vikulova OK. Chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus: epidemiological and clinical aspects of the use of genomic and proteomic markers in preclinical diagnosis and treatment. Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences, Moscow, 2021. (In Russ.). [Викулова О.К. Хроническая болезнь почек у пациентов с сахарным диабетом: эпидемиологические и клинические аспекты применения геномных и протеомных маркеров в доклинической диагностике и лечении. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Москва, 2021].
 11. Garganeeva AA, Kuzheleva EA, Borel KN, et al. Diabetes mellitus type 2 and acute myocardial infarction: prognostic options for interaction in patients of different age groups. *Diabetes mellitus*. 2018;21(2):105-112. (In Russ.). [Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Борель К.Н., и др. Сахарный диабет 2 типа и острый инфаркт миокарда: прогностические варианты взаимодействия у пациентов разных возрастных групп. *Сахарный диабет*. 2018;21(2):105-112]. doi: 10.14341/DM8828

Список сокращений

СД – сахарный диабет, ХБП – хроническая болезнь почек, ДН – диабетическая нефропатия, АРМЭ СД – автоматизированное рабочее место эндокринолога для амбулаторного приема пациентов с сахарным диабетом; АД – артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ОИМ – острый инфаркт миокарда, HbA1c – гликированный гемоглобин.

■ Автор для переписки

Первышин Николай Александрович
Адрес: Самарская городская поликлиника № 4 Кировского района», ул. Свободы, 175, г. Самара, Россия, 443092.

■ Corresponding Author

Nikolai A. Pervyshin
Address: Samara City Out-patient Hospital No. 4 of Kirovsky district, 175 Svobody st., Samara, Russia, 443092.

E-mail: depoanalgin@yandex.ru