

# ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ДИССЕРТАЦИОННЫМ ТЕМАМ

УДК: 616.379-008.64:616.61-002.2(470.34)

Код специальности ВАК: 14.01.02; 14.01.04

## МЕСТО САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА В СТРУКТУРЕ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПО ДАННЫМ РЕГИОНАЛЬНОГО РЕГИСТРА НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.А. Яркова, Н.Н. Боровков, Е.Н. Соловьянова,  
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия»

*Яркова Наталья Александровна – e-mail: n.yarkova@mail.ru*

Целью исследования явилось изучение распространенности и определение места сахарного диабета (СД) 2-го типа среди причин хронической болезни почек (ХБП) по данным регионального регистра Нижегородской области. Обследован 1471 пациент с ХБП в период с 2008 по 2016 г. Всем больным было проведено клиническое и лабораторно-инструментальное обследование. Полученные сведения обобщались и заносились в единый регистр больных ХБП по Нижегородской области. По данным проведенного исследования СД 2-го типа в Нижегородской области стоит на втором месте всех причин, приводящих к ХБП. У большинства больных СД 2-го типа была диагностирована С2 стадия ХБП (128 из 285 человек), что составило 44,9±3,5%. Отмечено, что пик выявления микроальбуминурии наблюдается после 5 лет, а пик протеинурии после 10 лет длительности СД. СД 2-го типа занимает лидирующее место в структуре ХБП. Ежегодная диспансеризация и реализация программ скрининга больных СД позволят выявить осложнения на более ранних стадиях и начать своевременное лечение.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, регистр, сахарный диабет 2-го типа.

Objective: to study the prevalence and determine the place of diabetes mellitus (DM) 2 type among the causes of chronic kidney disease (CKD), according to the regional register of the Nizhny Novgorod region. The study involved 1471 patients with CKD in the period from 2008 to 2016 years. All patients had a clinical, laboratory and instrumental examination. The findings summarized and recorded in a single register of patients with CKD in the Nizhny Novgorod region. According to the study, type 2 diabetes mellitus in the Nizhny Novgorod region has the second highest of all the causes of CKD. The majority of patients with type 2 diabetes were diagnosed with CKD stage C2 (128 of 285) and amounted to 44,9±3,5%. Peak detection of microalbuminuria was observed after 5 years, and the peak of proteinuria after 10 years of diabetes duration. Diabetes mellitus is a leader in the structure of chronic kidney disease. The annual clinical examination and implementation of a screening program will identify patients with diabetes complications at an earlier stage and begin early treatment.

**Key words:** chronic kidney disease, register, diabetes mellitus.

### Введение

В Российской Федерации, как и во всех странах мира, сохраняются достаточно высокие темпы роста заболеваемости сахарным диабетом (СД), в основном за счет больных СД 2-го типа [1]. По последним данным, численность больных СД в мире за последние 10 лет увеличилась более чем в 2 раза и к концу 2014 года достигла 387 млн человек. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации, к 2035 году СД будут страдать 592 млн человек. Хроническая гипергликемия при сахарном диабете сочетается с повреждением, дисфункцией и развитием недостаточности различных органов, и в первую очередь почек. Поражение почек при СД может быть обусловлено не

только диабетической нефропатией, но и рядом других патологий инфекционного, сосудистого, токсического, нейрогенного генеза [2–4]. В связи с этим особую популярность приобретает термин «хроническая болезнь почек» (ХБП) [4–6].

За последние десятилетия, в связи с развитием новых лабораторных методов, изменились возможности и стандарты диагностики диабетической патологии почек [5, 7]. Тем не менее, современные скрининговые тесты позволяют выявлять диабетическую нефропатию только в 1-й клинической стадии – стадии микроальбуминурии (МАУ), пропуская при этом начальные структурные и

функциональные нарушения, развивающиеся задолго до повышения экскреции альбумина [7–9]. Считается, что наиболее ранние признаки поражения почек можно обнаружить уже в первые 5 лет от дебюта СД [5]. Именно в этот период начало профилактических мероприятий с целью предупреждения прогрессирования диабетической нефропатии может быть наиболее эффективным [9]. Диабетическая нефропатия и развившаяся вследствие нее хроническая почечная недостаточность (ХПН) во всем мире являются лидирующей причиной смертности больных СД. Появление МАУ уже свидетельствует о наличии склероза не менее 20–25% нефронов, а прогрессирование до стадии протеинурии – о потере 50–70% клубочков, что указывает на необратимое поражение почек, когда эффективность проводимой терапии крайне ограничена и прогрессивное снижение фильтрационной функции становится неизбежным [7–9].

Таким образом, изучение распространенности ХБП у больных сахарным диабетом является крайне важным для проведения своевременного эффективного лечения и возможного снижения темпов прогрессирования поражений почек.

**Цель исследования:** изучить распространенность и определить место СД 2-го типа среди причин ХБП по данным регионального регистра Нижегородской области.

#### Материал и методы

Проанализированы данные амбулаторных карт пациентов, которые обратились к нефрологам Областной клинической больницы (ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко»), городского нефрологического центра (ГБУЗ ГКБ № 33, г. Нижний Новгород), а также данные отдельных скрининговых исследований с целью выявления нарушения функции почек у больных основных групп риска (сахарный диабет, артериальная гипертензия, пожилой возраст). Полученные сведения обобщались и заносились в единый регистр больных ХБП по Нижегородской области, работа над которым ведется с 2008 г. За восемь лет зарегистрирован 1471 случай ХБП (656 мужчин и 815 женщин), средний возраст составил 62,74 [59; 72] года. Диагноз СД 2-го типа устанавливался согласно национальным стандартам по диагностике и лечению сахарного диабета [10]. Определение стадий ХБП в зависимости от уровня скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводилось согласно рекомендациям Национального почечного фонда США 2002 г. [3].

Всем больным были проведены клиническое и лабораторно-инструментальное обследования. Гликозилированный гемоглобин HbA<sub>1c</sub> исследовали на анализаторе Д-10 производства Bio-Rad со стандартными наборами (France). Уровень креатинина определяли в плазме венозной крови по методу, основанному на реакции Яффе, с использованием диагностических систем ООО «Ольвекс Диагностикум» (Санкт-Петербург, Россия), мочевины – с помощью диагностического набора «Диаком Н» на анализаторе «Статсфакс». СКФ рассчитывалась с помощью формул Cockcroft-Gault, стандартизированная на поверхность тела, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) и уравнения CKD-EPI [11, 12].

Для верификации диагноза диабетической нефропатии исследовалась утренняя моча на микроальбуминурию

(МАУ) турбометрическим методом на автоматическом анализаторе «Chem Well» с использованием диагностического набора «Microalbumin» (США). Нормальным считали показатель ниже 20 мг/л. Как микроальбуминурию расценивали результат от 21 до 200 мг/л, как протеинурию (ПУ) – концентрацию выше 200 мг/л.

Нормальным считали показатель ниже 30 мг/сутки. Как микроальбуминурию расценивали результат от 30 до 300 мг/сутки [3, 6, 7, 10]. В случае превышения МАУ определяли содержание белка в суточной моче.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы Statistica 7.0. При анализе данных применялись методы непараметрической статистики, в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей (Me [25p; 75p]). Качественные признаки представлены абсолютными значениями, через дробь указаны процентные доли и стандартные ошибки долей ( $P \pm m\%$ ). О статистической значимости межгрупповых различий судили по критерию  $\chi^2$  для качественных признаков. Статистически значимым для всех показателей считался критерий достоверности  $p < 0,05$ .

#### Результаты и их обсуждение

В ходе проведенного обследования, изучения амбулаторных карт и другой медицинской документации у пациентов были выявлены следующие причины развития ХБП. Характеристика обследованных пациентов ХБП представлена в таблице.

Как видно из таблицы, лидируют хронический гломерулонефрит (22,7±3,1%), СД 2-го типа (19,3±2,8%), хронический пиелонефрит занимает третье место в структуре ХБП, что составляет 15,56±1,4%, а СД 1-го типа на пятом месте (6,05±0,81%) от общего количества больных ( $n=1471$ ). Если объединить полученные данные СД 1-го типа и СД 2-го типа, то получится, что сахарный диабет является самой главной причиной возникновения и прогрессирования ХБП в Нижегородской области.

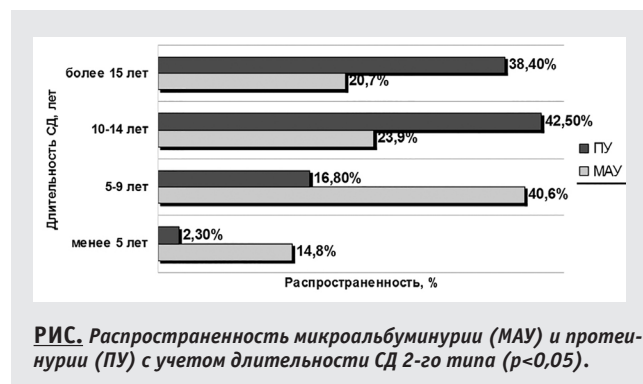
Анализируя данные регистра больных ХБП за 8 лет, можно отметить, что до 2012 года СД 2-го типа был на четвертом месте, а СД 1-го типа на шестом по частоте встречаемости. Рост заболеваемости СД в последнее время сравнивают с глобальной эпидемией XXI века [2, 13], что заставляет совершенствовать методы ранней диагностики и профилактики нарушений углеводного обмена. Известно, что в возрасте 40 лет и старше риск развития СД существенно возрастает. Диспансеризация лиц в возрасте 40 лет и старше – это одно из важных направлений в решении проблемы ранней диагностики не только СД, но ряда других хронических неинфекционных заболеваний.

С учетом цели настоящего исследования были изучены причины, приводящие к ХБП, в зависимости от стадии. Например, среди пациентов с СД 2-го типа у большинства больных была диагностирована С2 стадия ХБП (128 из 285 человек), что составило 44,9±3,5%. В 34,0±1,7% случаев была зарегистрирована ХБП 3-й стадии, причем в основном за счет С3б стадии. Также возросла частота ХБП С4 стадии (17,5±1,8%) и С5 стадии (3,1±0,4%) по сравнению с данными за первые 5 лет ведения регистра (8,1±1,2% и 2,1±0,4% соответственно). Данный факт можно объяснить тем, что основным маркером ХБП является микроальбуминурия, а иногда и протеинурия. По данным ряда

исследований, альбуминурия является первым признаком почечной патологии или предиктором нарушения функционального состояния почек при СД [3, 5, 6, 7, 8, 13]. Повышение экскреции белка с мочой и снижение СКФ зачастую являются взаимосвязанными факторами. Когда при обследовании больного СД выявляется повышенная экскреция альбумина с мочой, то, как правило, фильтрационная способность почек оказывается ниже 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а иногда ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что, в свою очередь, свидетельствует о 2-й или 3-й стадии ХБП соответственно. Многие исследователи отмечают, что высокая распространенность микроальбуминурии и протеинурии зависит в первую очередь от длительности СД [6–8]. На рисунке представлена распространенность микроальбуминурии и протеинурии у больных СД 2-го типа с учетом длительности заболевания.

Анализ регистра больных ХБП показал, что пик частоты микроальбуминурии, по сравнению с протеинурией, приходится после 5 лет длительности заболевания и составляет 40,6±2,6% ( $\chi^2=46,7$ ,  $p<0,005$ ). При сравнении с данными регистра 2013 г. следует отметить, что в 2016 г. возрос процент пациентов, у которых повышенная экскреция альбумина наблюдалась при длительности диабета менее 5 лет

(5,8±1,3% и 14,8±2,1% соответственно) [13]. Статистически значимый пик протеинурии наблюдается после 10 лет (42,5±3,7%,  $\chi^2=48,9$ ,  $p<0,0001$ ), который остается повышенным последующие годы наблюдений, по сравнению с микроальбуминурией. Некоторое снижение частоты выявления микроальбуминурии после 10 лет (10–15 лет – 23,9±1,7%, более 15 лет – 20,7±1,8%) можно объяснить тем, что растет доля больных с протеинурией. Это в свою очередь свидетельствует о недостаточности



**РИС.** Распространенность микроальбуминурии (МАУ) и протеинурии (ПУ) с учетом длительности СД 2-го типа ( $p<0,05$ ).

**ТАБЛИЦА.**

**Причины ХБП в зависимости от стадии (по данным регистра больных ХБП Нижегородской области за 2008–2016 гг.)**

Нозология	Стадии ХБП					
	С1 (>90)	С2 (60-89)	С3а (45-59)	С3б (30-44)	С4 (15-29)	С5 (<15)
Хронический гломерулонефрит, n=335		225/15,31%	17/1,15%	34/2,3%	52/3,73%	7/0,47%
СД 2-го типа, n=285	1/0,067%	128/8,7%	23/1,56%	74/5,0%	50/3,39%	9/0,61%
Хронический пиелонефрит, n=229	-	128/8,7%	15/1,0%	41/2,78%	40/2,71%	5/0,33%
Поликистоз почек, n=95	-	52/3,73%	4/0,27%	15/1,0%	18/1,22%	6/0,4%
СД 1-го типа, n=89	-	52/3,73%	5/0,33%	24/1,63%	8/0,54%	-
Гипертоническая нефропатия, n=76	-	27/1,83%	8/0,54%	17/1,15%	21/1,42%	3/0,2%
Мочекаменная болезнь, n=71	-	41/2,78%	6/0,4%	9/0,61%	13/0,88%	2/0,13%
Хронический тубулоинтерстициальный нефрит, n=53	-	21/1,42%	10/0,67%	11/0,74%	9/0,61%	2/0,13%
Единственная почка, n=34	-	4/0,27%	5/0,33%	15/1,0%	6/0,4%	4/0,27%
Подагрическая нефропатия, n=29	-	15/1,0%	3/0,2%	6/0,4%	3/0,2%	2/0,13%
Ишемическая нефропатия, n=25	-	16/1,0%	3/0,2%	1/0,067%	3/0,2%	2/0,13%
Двухсторонний гидронефроз, n=23	-	17/1,15%	-	2/0,13%	4/0,27%	-
Заболевания суставов: ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, n=23	-	12/0,81%	-	5/0,33%	5/0,33%	1/0,067%
Амилоидоз почек, n=20	-	12/0,81%	-	2/0,13%	4/0,27%	2/0,13%
Паранеопластическая нефропатия, n=19	-	-	-	7/0,47%	10/0,67%	2/0,13%
Состояние после нефроэктомии в следствие С-г почки, n=17	-	8/0,54%	-	7/0,47%	2/0,13%	-
Системная красная волчанка, системная склеродермия, геморрагический васкулит, n=16	-	10/0,67%	1/0,067%	3/0,2%	2/0,13%	-
Множественная миелома, n=14	-	5/0,33%	-	2/0,13%	3/0,2%	4/0,27%
Аномалии развития почек, n=10	-	4/0,27%	2/0,13%	1/0,067%	2/0,13%	1/0,067%
Токсическая нефропатия (в следствие полихимиотерапии, цирроза печени), n=8	-	-	2/0,13%	4/0,27%	1/0,067%	1/0,067%

эффективном или несвоевременно проведенном лечении обратимых стадий нефропатии. Полученные нами данные по распространенности микроальбуминурии и протеинурии у больных СД 2-го типа отличаются от результатов исследования ФГУ ЭНЦ (Москва, 2009). В нем было установлено, что у больных СД 2-го типа имеется два пика в увеличении частоты микроальбуминурии: после 5 и 14 лет длительности заболевания, а рост протеинурии был постепенным и наблюдался у обследованных пациентов после 20 лет [2].

Различия в полученных данных можно объяснить тем, что за последние годы, с одной стороны улучшилось выявление диабетической нефропатии, благодаря программам скрининга больных СД или групп риска, включенным в соответствующие национальные рекомендации [10]. С другой стороны, остается большой процент пациентов, у кого поражения почек протекают бессимптомно и регистрируются лишь на поздних, необратимых стадиях диабетической нефропатии. Полученные различия требуют дальнейшего изучения и уточнения факторов прогрессирования, выделения групп риска ХБП для последующей своевременной превентивной терапии.

#### Выводы

СД 2-го типа по данным регионального регистра занимает лидирующее место в структуре ХБП наравне с хроническим гломерулонефритом и хроническим пиелонефритом. Основная часть (44,9%) находящихся в регистре пациентов СД 2-го типа имеет 2-ю стадию ХБП. Пик выявления МАУ наблюдается после 5 лет заболевания, а пик ПУ – после 10 лет заболеваемости СД. Ежегодная диспансеризация больных СД и реализация программ их скрининга позволяют выявить осложнения заболевания на ранних стадиях.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шахмалова М.Ш., Трубицына Н.П., Шестакова М.В. Новые перспективы терапии пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Сахарный диабет. 2012. № 4. С. 109-114.  
*Shahmalova M.Sh., Trubicyna N.P., Shestakova M.V. Novye perspektivy terapii pacientov s saharnym diabetom 2 tipa. Saharnyi diabet. 2012. № 4. S. 109-114.*

2. Маслова О.В., Сунцов Ю.И., Шестакова М.В. и др. Распространенность поражения почек при сахарном диабете 1-го и 2-го типов в Российской Федерации. Сахарный диабет. 2009. № 4. С. 48-51.  
*Maslova O.V., Suncov YU.I., Shestakova M.V. i dr. Rasprostranennost' porazheniya pochetk pri saharnom diabete 1 i 2 tipov v Rossijskoj Federacii. Saharnyi diabet. 2009. № 4. S. 48-51.*

3. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am. J. Kidney Dis. 2007. № 49 (Suppl. 2). P. 1-180.

4. Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: современная диагностика и лечение. Вестник РАМН. 2012. № 1. С. 45-49.

*Shestakova M.V. Saharnyi diabet i hronicheskaya bolez'n' pochetk: sovremennaya diagnostika i lechenie. Vestnik RAMN. 2012. № 1. S. 45-49.*

5. Лебедева Н.О., Викулова О.К. Маркеры доклинической диагностики диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. Сахарный диабет. 2012. № 2. С. 38-45.

*Lebedeva N.O., Vikulova O.K. Markery doklinicheskoi diagnostiki diabeticheskoi nefropatii u pacientov s saharnym diabetom 1 tipa. Saharnyi diabet. 2012. № 2. S. 38-45.*

6. Cederholm J., Eliasson B., et al. For the steering committee of the Swedish National Diabetes Register. Microalbuminuria and risk factors in type 1 and type 2 diabetic patients. Diabetes Research and Clinical Practice. 2005. № 67. P. 258-266.

7. Parving H-H., Lewis J.B., et al., DEMAND investigators. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global perspective. Kidney Int. 2006. № 69 (11). P. 2057-2063.

8. Jermendy G., Ruggenenti P. Preventing microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. Diabetes/Metabolism. 2007. Vol. 23. № 2. P. 100-110.

9. The Diabetes Control and Complications Research Group: Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes control and Complications Trial. Kidney Int. 1995. № 47. P. 1703-1720.

10. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (7-й выпуск). Проблемы эндокринологии. 2015. № 1. Т. 61. С. 10-13.

*Dedov I.I., Shestakova M.V. Algoritm specializirovannoj medicinskoj pomoshi bol'nym saharnym diabetom (7 vypusk). Problmy e'ndokriologii. 2015. № 1. T. 61. S. 10-13.*

11. Pierrat A., Gravier E., Saunders C. et al. Predicting GFR in children and adults: a comparison of the Cockcroft-Gault, Schwartz and Modification of Diet in Renal Disease formulas. Kidney Int. 2003. № 64. P. 1425-1436.

12. Vervoort G., Willems H.L., Wetzels J.F. Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and normoalbuminuric diabetic patients: validity of a new (MDRD) prediction equation. Nephrol. Dial. Transplant. 2002. Vol. 17. P. 1909-1913.

13. Яркова Н.А., Боровков Н.Н., Соловьянова Е.Н., Филина Л.В. Распространенность сахарного диабета 2 типа среди больных хронической болезнью почек в Нижегородской области. Клиническая нефрология. 2014. № 1. С. 24-27.

*Yarkova N.A., Borovkov N.N., Solov'yanova E.N., Filina L.V. Rasprostranennost' saharnogo diabeta 2 tipa sredi bol'nykh hronicheskoy bolezniyu pochetk v Nizhegorodsko' oblasti. Klinicheskaya nefrologiya. 2014. № 1. S. 24-27.*