

УДК 616.43, 613.98

DOI 10.24412/2312-2935-2024-1-241-255

РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХБП У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА

*Н.А. Первышин¹, С.В. Булгакова¹, А.А. Чертищева², Д.П. Курмаев¹, Е.В. Тренева¹,
П.И. Романчук³, А.А. Медзиновская⁴*

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г. Самара

²ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», г. Самара

³ГБУЗ «Самарская областная клиническая гериатрическая больница», г. Самара

⁴АНО НИМЦ «Геронтология», г. Москва

Актуальность: глобальная тенденция старения населения влечет за собой рост распространенности возраст-ассоциированных заболеваний. Не менее актуальной и социально значимой проблемой является экспоненциальный рост числа лиц, страдающих сахарным диабетом (СД). Выявление диагностически значимых предикторов высокого темпа снижения СКФ у пожилых пациентов с СД 2 типа позволяет объективно оценить риск и своевременно назначить нефропротективные препараты.

Цель: выявление и оценка факторов клинического статуса, оказывающих влияние на динамику прогрессирования ХБП у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Материал и методы. В популяционной выборке пожилых пациентов с СД 2 типа проведено одномоментное наблюдательное исследование показателей клинического статуса. Процесс сбора первичных данных автоматизирован с применением программы «АРМЭ 2.0». По критериям соответствия отобраны 118 протоколов консультаций пожилых пациентов с СД 2 типа, включающих 69 клинических показателей, доступных в условиях амбулаторного приема. Статистический анализ выполнен с использованием специализированного программного обеспечения SPSS 25.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA). При оценке результатов применены различные методы описательной статистики для качественных и количественных показателей, а также оригинальный расчетный параметр «индекс снижения скорости клубочковой фильтрации» (ИС_СКФ) для оценки темпа прогрессирования ХБП.

Результаты: на первом этапе исследования были определены корреляции между качественными и количественными показателями клинического статуса и ИС_СКФ в генеральной выборке. Далее выделены параллельные группы различного уровня ИС_СКФ с пороговым значением разделения параметра 3,83 мл/мин/1,73м² за год (верхний квартиль распределения), в которых определена значимость различий показателей клинического статуса, в том числе влияние назначения медикаментозных препаратов различных групп. Выявлены факторы, достоверно взаимосвязанные с высоким темпом снижения СКФ у пожилых пациентов с СД 2 типа, которые изучены методом бинарной логистической регрессии, позволяющим определить меру влияния диагностически значимых предикторов на темп прогрессирования ХБП.

Выводы: применение оригинального диагностического параметра ИС_СКФ для изучения прогрессирования ХБП в пожилом возрасте позволяет расширить клинические представления о патогенетических механизмах развития осложнения; выявленные предикторы высокого темпа снижения СКФ могут быть рассмотрены как прогностические критерии нарушения

функции почек и позволяют выдвинуть гипотезу о приоритетной роли гемодинамических факторов в развитии данного осложнения, в особенности на поздних стадиях.

Ключевые слова: сахарный диабет; хроническая болезнь почек; скорость клубочковой фильтрации; регрессионный логистический анализ

REGRESSION ANALYSIS OF CLINICAL RISK FACTORS FOR CKD PROGRESSION IN ELDERLY PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

N.A. Pervyshin¹, S.V. Bulgakova¹, A.A. Chertischeva², D.P. Kurmaev¹, E.V. Treneva¹, P.I. Romanchuk³, A.A. Medzinovskaya⁴

¹ Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Samara

² Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavina

³ Samara Regional Clinical Geriatric Hospital, Samara

⁴ Research Medical Centre «GERONTOLOGY», Moscow

Introduction. The global trend of aging of the population entails an increase in the prevalence of age-related diseases. An equally urgent and socially significant problem is the exponential increase in the number of people suffering from diabetes mellitus (DM). The identification of diagnostically significant predictors of a high rate of GFR reduction in elderly patients with type 2 diabetes makes it possible to objectively assess the risk and prescribe nephroprotective drugs in a timely manner.

Objective: to identify and evaluate clinical status factors that influence the dynamics of CKD progression in elderly patients with type 2 diabetes mellitus.

Material and methods. A single-stage observational study of clinical status indicators was conducted in a population sample of elderly patients with type 2 diabetes. The process of primary data collection is automated using the AWPE 2.0 program. 118 consultation protocols of elderly patients with type 2 diabetes were selected according to the compliance criteria, including 69 clinical indicators available in outpatient settings. Statistical analysis was performed using specialized software SPSS 25.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA). When evaluating the results, various methods of descriptive statistics were used for qualitative and quantitative indicators, as well as the original calculated parameter "glomerular filtration rate reduction index" (RI_GFR) to assess the rate of progression of CKD.

Results: at the first stage of the study, correlations were determined between qualitative and quantitative indicators of clinical status and RI_GFR in the general sample. Next, parallel groups of different levels of RI_GFR with a threshold value of the parameter separation of 3.83 ml/min/1.73 m² per year (the upper quartile of the distribution) were identified, in which the significance of differences in clinical status indicators, including the effect of prescribing medications of different groups, was determined. Factors significantly correlated with a high rate of GFR reduction in elderly patients with type 2 diabetes were identified, which were studied by binary logistic regression, which allows determining the measure of the influence of diagnostically significant predictors on the rate of progression of CKD.

Conclusions: the use of the original diagnostic parameter RI_GFR to study the progression of CKD in old age makes it possible to expand clinical understanding of the pathogenetic mechanisms of complication development; the revealed predictors of a high rate of GFR reduction can be considered as prognostic criteria for renal dysfunction and allow us to hypothesize the priority role of hemodynamic factors in the development of this complication, especially in the late stages.

Keywords: diabetes mellitus, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, regression logistic analysis.

Актуальность. По данным ВОЗ в последние годы во всем мире наблюдается значительный рост лиц пожилого возраста. В Российской Федерации (РФ) на сегодняшний день до 31,8 млн человек (до 21,8% населения) имеют возраст старше 60 лет. К 2030 г. люди в возрасте 60 лет и старше будут составлять одну шестую жителей планеты, их общая численность увеличится до 1,4 млрд. человек [1]. Вместе с глобальной тенденцией постарения населения растет и распространенность хронических заболеваний, ассоциированных с возрастом. Не менее актуальной и социально значимой проблемой является рост распространенности сахарного диабета (СД) и его осложнений. Так, по данным ФРСД, общая численность пациентов с сахарным диабетом в РФ на 01.01.2023 г. составила 4 962 762 (3,31% населения РФ), из них: СД 2 типа — 92,33% (4,58 млн). При этом на диабетическую нефропатию приходится до 19,1% всех осложнений СД 2 типа, а смертность от терминальных стадий хронической болезни почек (ХБП) составляет около 2,5% [2].

Хроническая болезнь почек (ХБП) является наднозологическим понятием и определяется как персистирующее в течение трех месяцев или более поражение нефронов вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции. [3]. Оценка прогрессирования ХБП у пожилых пациентов с СД 2 типа имеет важное прикладное значение в определении стратегии лечения СД, но при этом остается сложной клинической задачей, поскольку в большинстве реальных клинических ситуаций у таких пациентов имеется множественная коморбидная патология [4], а также полиморфная этиология поражения почек.

Этими аргументами объясняется острая актуальность изучения клинических предикторов, позволяющих оценить прогноз динамики прогрессирования ХБП у пожилых пациентов с СД 2 типа. Важной особенностью настоящей работы является максимальная доступность рассмотренных показателей клинического статуса непосредственно в условиях рутинного амбулаторного приема.

Цель: выявление и оценка факторов клинического статуса, оказывающих влияние на динамику прогрессирования ХБП пожилых пациентов с СД 2 типа.

Для достижения поставленной цели выделены следующие задачи:

1. определить взаимосвязи и значимость различий в подгруппах между показателями клинического статуса, доступными на амбулаторном приеме и переменной

исхода: расчётным показателем Индекс снижения скорости клубочковой фильтрации (ИС_СКФ) [5]) в выборке пожилых пациентов с СД 2 типа (первый этап) [4];

2. определить диагностически значимые показатели клинического статуса, оказывающие влияние на динамику процесса развития ХБП (предикторы высокого темпа развития ХБП) методом линейной регрессии, дать им клиническое обоснование (второй этап).

Материалы и методы. Cross-sectional survey – перекрестное одномоментное наблюдательное неинтервенционное исследование показателей клинического статуса в популяционной выборке пожилых пациентов с СД 2 типа.

Сбор первичной медицинской информации выполнялся с применением программы для ЭВМ «Автоматизированное рабочее место врача-эндокринолога АРМЭ 2.0» [6], которая обеспечивает сохранение и систематизацию первичных медицинских данных пациента на цифровом носителе непосредственно в процессе амбулаторного приема. По критериям соответствия из базы данных отобраны 118 амбулаторных консультаций пожилых пациентов с СД 2 типа, которые экспортированы в файл Эксель.

Матрица формализованного протокола амбулаторной консультации пациента с СД АРМЭ 2.0 охватывает 69 показателей двух типов [7]:

1. количественные: антропометрические, клинические (в том числе, показатели самоконтроля гликемии и артериального давления (АД)), анамнестические (давность событий), гемодинамические, лабораторные, медикаментозные (доза инсулина (в Единицах), доза пероральных сахаропонижающих препаратов (в % от максимальной терапевтической);

2. номинальные: анамнестические (наличие (событие) и стадия отдельных хронических осложнений СД и сопутствующих заболеваний, группа риска артериальной гипертензии (АГ) и др.), медикаментозные (применение гипотензивных препаратов, пероральных сахаропонижающих препаратов по отдельным классам, количество принимаемых пациентом препаратов при комбинированном лечении и др.).

При применении АРМЭ протокол амбулаторного приема пациента формируется в виде структурированного электронного медицинского документа. Процесс экспорта в Эксель автоматизирован с применением инструмента Power Query, текстовые значения из предустановленных списков преобразованы и валидизированы по номинальной и порядковой шкалам. Данные анамнеза сохранены как количественные значения давности наступления событий в годах, сопутствующие диагнозы - как качественные (наличие/отсутствие) или номинальные (стадия процесса) показатели. Аналогичным образом обработаны количественные и качественные показатели медикаментозного лечения: инсулин с указанием

дозы и длительности применения, пероральные сахароснижающие препараты отдельных групп (сульфонилмочевины, бигуанидов, иДПП-4, иНГЛТ-2 с указанием % от максимальной дозы), прием гипотензивных препаратов из групп иАПФ, блокаторов PАС, бета-блокаторов, антагонистов кальциевых каналов, диуретиков.

Объектом исследования являлись пожилые пациенты с СД 2 типа.

Критерии включения: пациенты с СД 2 типа в возрасте более 60 лет, в формализованном протоколе консультации которых заполнены поля показателей креатинина, HbA1c, гликемии (определенной лабораторно и по результатам самоконтроля), а также не менее 75% общеклинических параметров, используемых при анализе результатов, СКФ в диапазоне от 15 - 120 мл/мин/1,73м².

Критерии исключения: наличие острых осложнений СД и обострение коморбидных заболеваний на момент консультации, наличие сопутствующей хронической патологии, оказывающей влияние на функцию почек (анемия, подагра), терминальная стадия ХБП (СКФ <15 мл/мин/1,73м²). Клиническая характеристика участников представлена в таб. 1.

Таблица 1

Описательная статистика генеральной выборки исследования прогрессирования ХБП у пожилых пациентов с СД 2 типа

Участники, n	118	
Пол (м/ж), n (%)	31 (26%) / 87 (74%)	
Из них на инсулинотерапии, n (%)	102 (86%)	
Средний возраст, лет	67,98±5,96	67,0 [62,0; 71,25]
"Стаж" СД, лет	12,37±8,08	11,0 [6,75; 15,0]
ИМТ, кг/м ²	31,34±5,23	31,2 [27,55; 33,60]
HbA1c, %	8,61±2,62	8,0 [7,00; 9,10]
delta HbA1c = X-ЦУ, %	1,78±2,66	1,1 [0,30; 2,60]
Креатинин, мкмоль/л	89,95±25,05	92,80 [80,00; 106,90]
СКФ СКД-ЕРІ (мл/мин/1,73 м ²)	72,28±22,26	75,0 [53,0; 92,63]

Данные представлены средним значением, стандартным отклонением ($M \pm SD$), медианой, квартилями [25 процентиль; 75 процентиль] ($Me [Q_1; Q_3]$)

Объективное обследование пациентов включало сбор жалоб, антропометрическое обследование, измерение основных физикальных показателей (включая «офисное» и «домашнее» артериальное давление), аускультацию органов кровообращения и дыхания, пальпацию живота, пульсации артерий нижних конечностей. Расчет индекса массы тела (ИМТ) выполнялся АРМЭ СД в автоматическом режиме по стандартной формуле.

Всем участникам выполнено лабораторное обследование по стандартной программе диспансерного наблюдения, забор крови проводился утром натощак (не менее 8 часов после последнего приема пищи). Учитывались следующие биохимические показатели: уровень гликемии, гликозилированного гемоглобина, креатинина. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) определялся при помощи автоматического биохимического анализатора по стандартной унифицированной методике методом ионно-обменной хроматографии. Расчет СКФ проводился программой АРМЭ в автоматическом режиме на основании значений креатинина, расы, возраста и пола по формуле СКД-EPI.

Выгрузка первичного материала из базы данных АРМЭ СД в файл Microsoft Excel осуществлялась с применением инструментов автоматизации по сформированному и сохраненному сценарию запроса. Для статистического анализа и математического моделирования использовали специализированное программное обеспечение: SPSS 25.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA). Номинальные признаки предварительно кодировали числами и присваивали им соответствующие метки. Значения текстовых полей медикаментозной терапии валидизированы по номинальной шкале.

Перед началом работы выполняли проверку закона распределения для количественных признаков графоаналитическим методом. Использовали визуальный анализ гистограмм распределения и критерии: Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова с поправкой Лилифорса. Поскольку для ряда признаков выявлены значительные отклонения от нормальности распределения, в работе использовались как параметрические, так и непараметрические методы анализа. Описательная статистика для количественных признаков представлена средним и среднеквадратическим отклонением ($M \pm SD$) либо, в случае больших отклонений от нормальности медианой и квантилями [$Me (Q1; Q3)$]. 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 посредством вычисления критерия Хи-квадрат (χ^2) Пирсона и двустороннего критерия Фишера. Теснота взаимосвязей показателей клинического статуса определялась с использованием ранговых корреляций Спирмена для количественных признаков и корреляции Кендалла (τ) для пар признаков в порядковой и количественной шкале.

Метод одномерной логистической регрессии использовали для количественной оценки вклада отдельных показателей клинического статуса в риск быстрого прогрессирования ХБП.

Рассчитано отношение шансов (ОШ, odds ratio), 95% доверительные интервалы (95% ДИ), значимость различий (p).

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

Концепция Индекса снижения скорости клубочковой фильтрации разработана на кафедре эндокринологии и гериатрии СамГМУ [8]. Основное предназначение предложенного диагностического параметра заключается в количественной оценке темпа прогрессирования ХБП при СД. Как и в случаях любого иного расчётного показателя, концепция ИС_СКФ основана на определённых допущениях и имеет ряд ограничений в применении:

1. принято допущение о том, что развитие ХБП при СД носит необратимый поступательный характер, у конкретного пациента темп прогрессирования патологии имеет линейную характеристику и определяется снижением СКФ с каждым годом течения СД;

2. принято допущение о том, что длительность заболевания СД соответствует разнице между датой консультации и датой постановки пациента на диспансерный учет с верифицированным диагнозом СД. При этом в большинстве реальных клинических ситуаций диагноз СД устанавливается намного позже, чем в организме пациента стартуют патогенетические процессы, связанные с хронической гипергликемией (подтверждение – исследование NATION [9]);

3. принято допущение о том, что исходный уровень СКФ до манифестации СД у конкретного пациента был выше $90 \text{ мл/мин/1,73м}^2$.

При соблюдении перечисленных условий ИС_СКФ может быть рассчитан по формуле:

Индекс скорости снижения СКФ (ИС_СКФ) = $(90 - X) / \text{стаж СД}$,

где X - уровень СКФ на момент консультации,

$90 \text{ мл/мин/1,73м}^2$ – пороговый уровень нормального значения СКФ

Несмотря на то, что ИС_СКФ – величина «одномоментная», т.е. при расчете используется значение СКФ в определённой точке на шкале длительности заболевания СД, данный параметр ИС_СКФ является инструментом, позволяющим дать объективную количественную характеристику темпа прогрессирования ХБП. Изучение его ассоциаций с параметрами клинического статуса пациентов позволяет выявить факторы, влияющие именно на динамику патологического процесса.

Результаты. На первом этапе исследования выполнена оценка значимости взаимосвязей между количественными показателями клинического статуса и ИС_СКФ путем применения корреляционного анализа [4]. Выявлены высокозначимые ($p < 0,01$) взаимосвязи между ИС_СКФ и следующими количественными показателями: стаж СД, длительность

инсулинотерапии, абсолютный уровень СКФ на момент консультации, доза сульфонилмочевины; отмечена значимая ($p < 0,05$) корреляция с возрастом и ИМТ. Выявлены взаимосвязи между ИС_СКФ и качественными показателями: высокосвязанная ($p < 0,01$) для переменной лечение препаратами сульфонилмочевины; значимая ($p < 0,05$) корреляция с событием «гипогликемия ночью», стадией ХБП, сопутствующим диагнозом АГ.

С учетом полученных данных исследование было продолжено путем изучения значимости различий в параллельных группах различного ИС_СКФ с пороговым значением разделения групп, равным $3,83 \text{ мл/мин/1,73м}^2$ за год (верхний квартиль распределения параметра). В генеральной выборке выделены две группы: группа А «Медленное прогрессирование ХБП» ($\text{ИС_СКФ} \leq 3,83 \text{ мл/мин/1,73м}^2$ за год), группа Б «Быстрое прогрессирование ХБП» ($\text{ИС_СКФ} > 3,83 \text{ мл/мин/1,73м}^2$ за год). Определена значимость различий следующих показателей клинического статуса: высокая значимость ($p < 0,01$) для ИМТ, уровня гликемии на приеме, стажа СД, дозировки инсулина и препаратов сульфонилмочевины, средняя значимость ($p < 0,05$) для стажа инсулинотерапии; а также с тенденцией к различию ($0,05 < p < 0,1$) для верхнего порога гликемии при самоконтроле.

Выделенные на предыдущем этапе клинические признаки, достоверно взаимосвязанные с высоким темпом снижения СКФ у пожилых пациентов с СД 2 типа, изучены методом логистической регрессии, который позволил определить меру влияния диагностически значимых предикторов на темп прогрессирования ХБП. Значения оценки шансов (ОШ), 95% доверительного интервала (95%ДИ) и значимости отдельных показателей клинического статуса при делении групп по показателю ИС_СКФ с пороговым значением $3,83 \text{ мл/мин/1,73м}^2$ за год представлены в таб. 2.

Было выявлено, что наиболее значимое влияние ($p < 0,01$) на динамику снижения СКФ у пожилых пациентов с СД 2 типа оказывают следующие факторы: минимальный уровень гликемии при самоконтроле, длительность заболевания СД, IV группа риска артериальной гипертензии (АГ) и лечение препаратами сульфонилмочевины (без дифференцированной оценки по фармакологическим группам). Меньшую значимость продемонстрировали ИМТ, наличие диагноза ожирение, уровень креатинина и гликемии на приеме, стаж инсулинотерапии, характеристика пульса на лодыжечной артерии, прием антагонистов кальция и комплексное лечение АГ (прием 2 и более гипотензивных препаратов). Фактор возраста в диапазоне когорты пожилых пациентов значимости влияния на динамику развития ХБП не показал ($p = 0,301$).

Таблица 2

Отдельные показатели клинического статуса, продемонстрировавшие влияние на темп прогрессирования ХБП

<i>Фактор</i>	<i>Градации</i>	<i>ОШ (95% ДИ)</i>	<i>p</i>
Возраст	лет	0,950 (0,863-1,046)	0,301
ИМТ ≥ 25	кг/м ²	0,877 (0,783-0,982)	0,023*
Ds ЭКО	нет/есть	0,309 (0,104-0,915)	0,034*
Креатинин	мкмоль/л	1,020 (1,0-1,040)	0,048*
Гликемия на приеме	ммоль/л	0,731 (0,557-0,958)	0,023*
Самоконтроль гликемии, min	ммоль/л	0,805 (0,623-1,041)	0,099**
Стаж СД на момент консультации	лет	0,682 (0,572-0,812)	<0,001**
Инсулинотерапия в анамнезе	нет/есть	0,958 (0,926-0,991)	0,013*
Стаж инсулинотерапии	лет	0,849 (0,734-0,980)	0,026*
Пульс на лодыжечной артерии	нет/есть	0,221 (0,058-0,841)	0,027*
Выраженная стадия полинейропатии	нет/есть	12,750 (1,034-157,144)	0,047*
Группа риска АГ IV	нет/есть	0,093 (0,019-0,451)	0,003**
Прием препаратов сульфонилмочевины	нет/есть	4,819 (1,584-14,659)	0,006**
Прием антагонистов кальция	нет/есть	0,130 (0,016-1,050)	0,056
Прием 2 и более гипотензивных препаратов	нет/есть	0,194 (0,051-0,737)	0,016*

*ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал;
 p – значимость различий; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$*

Обсуждение. Анализ результатов настоящего исследования позволяет сформировать представление о наиболее клинически значимых звеньях патогенеза прогрессирования ХБП в пожилом возрасте. Многообразие факторов, влияющих на темп снижения СКФ, еще раз доказывает, что в развитии ХБП у пациентов старших возрастных групп важную роль играет множественная коморбидная патология, что обуславливает необходимость дифференцированного подхода к диагностике и лечению данного заболевания, подтвержденную результатами многих отечественных и международных исследований ХБП [7].

Продемонстрированы значимые различия показателей клинического статуса в группах с различным уровнем ИС_СКФ, что подтвердило гипотезу о патогенетической гетерогенности диабетического поражения почек в пожилом возрасте и тесной ассоциации анамнестических данных, медикаментозной терапии, параметров гликемического и гемодинамического контроля с темпом прогрессирования ХБП.

Целью регрессионного анализа, выполненного на втором этапе, было определение меры влияния клинически значимых факторов на динамику процесса развития ХБП путем

оценки отношения шансов и доверительного интервала, что позволило выявить предикторы высокого темпа снижения СКФ, которые могут рассматриваться как прогностические критерии нарушения функции почек у пациентов с СД 2 типа в пожилом возрасте. Их многообразие отражает полиморфизм патогенетических механизмов, задействованных в развитии патологического процесса: как гипергликемических, связанных с нарушением углеводного обмена, так и гемодинамических, обусловленных сосудистыми осложнениями, а также сопутствующей коморбидной патологией.

При анализе результатов выявлены парадоксальные особенности прогрессирования ХБП у пожилых пациентов с СД 2 типа. Продемонстрировано, что длительность заболевания СД (ОШ 0,69 (0,59–0,80), $p < 0,001$) оказывают наиболее мощное влияние на динамику снижения фильтрационной функции почек в пожилом возрасте, причем чем больше стаж болезни, тем медленнее прогрессирует ХБП. Также был отмечен интересный факт невысокой степени влияния гликемических факторов на темп снижения СКФ у пожилых: параметр delta HbA1c, являющийся маркером достижения целей гликемического контроля, не показал значимости при регрессионном анализе ($p = 0,526$), мера влияния параметров «гликемия на приеме» и «минимальное значение гликемии при самоконтроле» составила 0,73 (0,56–0,96), $p = 0,023$; 0,81 (0,62–1,04), $p = 0,099$ соответственно.

Можно предположить, что фактор хронической гипергликемии играет роль «спускового крючка», инициируя каскад биохимических, гуморальных и эндокринных процессов, приводящих к повреждению почки. На более поздних стадиях приоритетное значение приобретают системные гемодинамические нарушения, которые и приводят в конечном итоге к формированию гломерулосклероза. Значимое влияние на прогрессирование ХБП показали следующие факторы: пульс на лодыжечной артерии 0,22 (0,06–0,84), $p = 0,027$, группа риска АГ 0,09 (0,02–0,45), $p = 0,003$, прием двух и более гипотензивных препаратов 0,19 (0,05–0,74), $p = 0,016$.

Аналогичные данные были получены при анализе результатов международного многоцентрового исследования факторов риска развития ХБП, вызванной различными этиологическими причинами. При сравнении диабетической когорты и лиц, не имеющих СД, в группе участников с СКФ ниже 45 мл/мин/1,73м² определены следующие факторы: наличие сопутствующих атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний ОШ = 1,36 (1,31–1,41); наличие сопутствующей АГ – ОШ = 1,61 (1,53–1,69); для абсолютного уровня HbA1c (на 1%) – ОШ = 1,09 (1,07–1,09) [10].

Особого внимания заслуживают медикаментозные факторы: длительность инсулинотерапии 0,85 (0,73-0,98), $p=0,026$, применение препаратов сульфонилмочевины (без дифференцированной оценки по фармакологическим группам), антагонистов кальция 4,82 (1,58-14,66), $p=0,006$; 0,13 (0,02-1,05), $p=0,056$ соответственно. Полученные данные требуют дальнейшего изучения и проведения когортных проспективных исследований.

В настоящем исследовании были получены данные, подтверждающие обратную ассоциацию избыточного веса и ИС_СКФ с ОШ (95%ДИ) 0,88 (0,78-0,98), $p=0,023$. То есть у более полных пожилых пациентов ХБП прогрессирует менее интенсивно (подгруппа «медленного» прогрессирования с ИС_СКФ ниже 3,83 мл/мин/1,73м² за год). Это подтверждает результаты, полученные в ряде мета-анализов, свидетельствующих о парадоксальной ассоциации между повышенным ИМТ и более низкой смертностью у пациентов с преддиализной стадией ХБП и у диализных пациентов [11,12].

Выводы.

1. Вторая производная показателя фильтрационной функции почек (ИС_СКФ) позволяет расширить клиническое представление о патогенетических механизмах прогрессирования ХБП в пожилом возрасте.

2. Выявленные клинические предикторы быстрого темпа прогрессирования ХБП у пожилых пациентов с СД 2 типа позволяют выдвинуть гипотезу о приоритетной роли гемодинамических факторов в развитии осложнения, в особенности на поздних стадиях развития осложнения.

3. Полученные данные могут послужить основой для разработки математической модели и клинического калькулятора темпа прогрессирования ХБП у пожилых пациентов с СД 2 типа.

Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт. – 2023 ВОЗ – URL: <https://www.who.int/ru/> (дата обращения 10.11.2023г.)

2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010 – 2022 гг. Сахарный диабет. 2023;26(2):104-123 <https://doi.org/10.14341/DM13035>

3. Клинические рекомендации «Хроническая болезнь почек (ХБП)». Ассоциация нефрологов, 2021г. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/469_2 (дата обращения 10.11.2023г.)

4. Первышин Н.А., Булгакова С.В., Комарова М.В., и др. Анализ темпа прогрессирования хронической болезни почек у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Успехи геронтологии. 2023;36(3):368-374 <https://doi.org/10.34922/AE.2023.36.3.011>
5. Первышин Н.А. Способ прогнозирования риска высокого темпа прогрессирования хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с применением диагностического индекса снижения скорости клубочковой фильтрации. Патент на изобретение № 2802123 Заявка: 2022125870, заявка от 02.06.2022; дата регистрации: 22.08.2023 Бюл. № 24 <https://www.fips.ru/cdfi/fips.dll/ru?ty=29&docid=2802123>
6. Первышин Н.А., Зеленко Л.С., Спиваков Д.А. Автоматизированное рабочее место врача-эндокринолога для амбулаторного приема пациентов (АРМЭ 2.0). Свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2019666562 от 12 декабря 2019 г. <https://www1.fips.ru/publication-web/publications/document?type=doc&tab=PrEVM&id=BA8CA6DE-52E0-4E19-8220-75577614C211>
7. Первышин Н.А., Галкин Р.А. Формализованный протокол амбулаторного приема пациентов с сахарным диабетом врачом-эндокринологом. Профилактическая медицина. 2018;21(6):87-92 <https://doi.org/10.17116/profmed20182106187>
8. Первышин Н.А. Диагностический критерий динамики прогрессирования хронической болезни почек при сахарном диабете. Аспирантский вестник Поволжья. 2023;23(1):65-72. <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2023.23.1.65-72>
9. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016;19(2):104-112. <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>
10. Nelson RG, Grams ME, Ballew SH, et al. Development of Risk Prediction Equations for Incident Chronic Kidney Disease. JAMA. 2019;322(21):2104–2114. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.17379>
11. Park J, Ahmadi SF, Streja E, et al. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. Prog Cardiovasc Dis. 2014;56(4):415–425. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.10.005>
12. Stenvinkel P, Zoccali C, Ikizler TA. Obesity in CKD-what should nephrologists know? J Am Soc Nephrol. 2013;24(11):1727-36. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013040330>

References

1. Vsemirnaya organizaciya zdavooxraneniya: oficial'ny`j sajt [World Health Organization: official website]. – 2023 – URL: <https://www.who.int/ru/> (accessed 10.11.2023г.)
2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. at all. Saxarny`j diabet v Rossijskoj Federacii: dinamika e`pidemiologicheskix pokazatelej po danny`m Federal`nogo registra saxarnogo diabeta za period 2010 – 2022 gg. [Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022]. Saxarny`j diabet [Diabetes mellitus]. 2023;26(2):104-123. (In Russian) <https://doi.org/10.14341/DM13035>
3. Klinicheskie rekomendacii «Xronicheskaya bolezni` pochek (XBP)» [Clinical recommendations "Chronic kidney disease (CKD)"]. Associaciya nefrologov [Association of Nephrologists]. 2021. (In Russian) https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/469_2 (accessed 10.11.2023г.)]
4. Pervyshin N.A., Bulgakova S.V., Komarova M.V., at all. Analiz tempa progressirovaniya xronicheskoy bolezni pochek u pozhily`x pacientov s saxarny`m diabetom 2 tipa [Assessment of the progression dynamics of chronic kidney disease in elderly patients with type 2 diabetes mellitus]. Uspexi gerontologii [Adv Gerontol]. 2023;36(3):368-374 (In Russian) <https://doi.org/10.34922/AE.2023.36.3.011>
5. Pervyshin N.A. Sposob prognozirovaniya riska vy`sokogo tempa progressirovaniya xronicheskoy bolezni pochek u pacientov s saxarny`m diabetom 2 tipa s primeneniem diagnosticheskogo indeksa snizheniya skorosti klubochkovoju fil`tracii. [Method of predicting the risk of a high rate of progression of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus using a diagnostic index of reduced glomerular filtration rate]. Patent na izobretenie № 2802123 Zayavka: 2022125870, zayavka ot 02.06.2022; data registracii: 22.08.2023 Byul. № 24 [Patent for invention No. 2802123 Application: 2022125870, application dated 06/02/2022; registration date: 08/22/2023 Issue No. 24] <https://www.fips.ru/cdfi/fips.dll/ru?ty=29&docid=2802123>
6. Pervyshin N.A., Zelenko L.S., Spivakov D.A. Avtomatizirovannoe rabochee mesto vracha-e`ndokrinologa dlya ambulatornogo priema pacientov (ARME` 2.0) [Automated workplace of an endocrinologist for outpatient admission of patients (ARWE 2.0)]. Svidetel`stvo o gosudarstvennoj registracii programm dlya E`VM № 2019666562 ot 12 dekabrya 2019 g. [Certificate of state registration of computer programs No. 2019666562 dated December 12, 2019]. (In Russian) <https://www1.fips.ru/publication->

web/publications/document?type=doc&tab=PrEVM&id=BA8CA6DE-52E0-4E19-8220-75577614C211

7. Pervyshin N.A., Galkin R.A. Formalizovanny`j protokol ambulatornogo priema pacientov s saxarny`m diabetom vrachom-e`ndokrinologom [A formalized protocol for a diabetic outpatient visit to the endocrinologist]. Profilakticheskaya medicina [Preventive medicine]. 2018;21(6):87-92. (In Russian) <https://doi.org/10.17116/profmed20182106187>

8. Pervyshin N.A. Diagnosticheskiy kriterij dinamiki progressirovaniya xronicheskoy bolezni pochek pri saxarnom diabete [A diagnostic criterion for the dynamics of chronic kidney disease in patients with diabetes]. Aspirantskiy vestnik Povolzh`ya [Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya]. 2023;23(1):65-72. (In Russian) <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2023.23.1.65-72>

9. Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. Rasprostranennost` saxarnogo diabeta 2 tipa u vzroslogo naseleniya Rossii (issledovanie NATION) [The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study)]. Saxarny`j diabet [Diabetes mellitus]. 2016;19(2):104-112. (In Russian) <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>

10. Nelson RG, Grams ME, Ballew SH, et al. Development of Risk Prediction Equations for Incident Chronic Kidney Disease. JAMA. 2019;322(21):2104–2114. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.17379>

11. Park J, Ahmadi SF, Streja E, et al. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. Prog Cardiovasc Dis. 2014;56(4):415–425. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.10.005>.

12. Stenvinkel P, Zoccali C, Ikizler TA. Obesity in CKD-what should nephrologists know? J Am Soc Nephrol. 2013;24(11):1727-36. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013040330>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Первышин Николай Александрович - кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; E-mail: depoanalgin@yandex.ru, ORCID 0000-0002-9609-2725

Булгакова Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой эндокринологии и гериатрии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; ORCID 0000-0003-0027-1786

Чертищева Ангелтна Андреевна – врач-эндокринолог, ГБУЗ "Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина", 443095, Россия, г. Самара, ул. Ташкентская, д.159, ORCID 0000-0002-1626-4110

Курмаев Дмитрий Петрович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; E-mail: geriatry@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4114-5233; SPIN: 2179-5831

Тренева Екатерина Вячеславовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; E-mail: geriatry@mail.ru, ORCID 0000-0003-0097-7252; SPIN: 3522-7865

Романчук Петр Иванович – кандидат медицинских наук, руководитель Гериатрического центра ГБУЗ «Самарская областная клиническая гериатрическая больница»; 443099, г. Самара, ул. Степана Разина, 3А; ORCID: 0000-0002-0603-1014; SPIN: 2546-9211

Медзиновская Александра Александровна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология» (АНО НИМЦ «Геронтология»), 125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 116, стр. 1, оф. 321; e-mail: medz.consult@gmail.com, ORCID: 0009-0009-0790-6263

Information about authors

Nikolai A. Pervyshin - PhD (Medicine), assistant of the Department of Endocrinology and Geriatrics of the Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, E-mail: depoanalgin@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9609-2725

Svetlana V. Bulgakova – MD, Associate Professor, head of the Department of Endocrinology and of the Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, ORCID: 0000-0001-6494-3778

Angelina A. Chertischeva - endocrinologist of the Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavina, 443095, Russia, Samara, Tashkent str., 159, ORCID: 0000-0002-1626-4110

Dmitry P. Kurmaev – PhD (Medicine), assistant of department of endocrinology and geriatrics, Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 443099, Samara, Chapaevskaya st., 89; E-mail: geriatry@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4114-5233; SPIN: 2179-5831

Ekaterina V. Treneva – PhD (Medicine), the associate professor of department of endocrinology and geriatrics, Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 443099, Samara, Chapaevskaya st., 89; E-mail: geriatry@mail.ru, ORCID 0000-0003-0097-7252; SPIN: 3522-7865

Petr I. Romanchuk – PhD (Medicine), Head of the Geriatric Center of the Samara Regional Clinical Geriatric Hospital; 443099, Samara, Stepana Razina st., 3A; ORCID: 0000-0002-0603-1014; SPIN: 2546-9211

Medzinovskaya Aleksandra Aleksandrovna - Candidate of medical Sciences, researcher in Research Medical Centre «GERONTOLOGY», 125371, Moscow, Volokolamskoe highway, 116, b.1, of. 321; e-mail: medz.consult@gmail.com, ORCID: 0009-0009-0790-6263

Статья получена: 25.12.2023 г.

Принята к публикации: 25.03.2024 г.