

ПРЕВАЛИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ РИСКА НА НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

PREVALENT RISK FACTORS IN THE INITIAL STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1

L. Zhuravleva

Summary. the article presents analysis of the most significant risk factors influencing the development of chronic kidney disease in the early stages in patients with diabetes mellitus type 1.

Keywords: diabetes mellitus type 1, risk factors, chronic kidney disease stages 1–3.

Журавлёва Людмила Юрьевна

*Зав. отделением нефрологии, ГБУЗ Челябинская
областная клиническая больница
milana_1610@mail.ru*

Аннотация. В статье предоставлен анализ наиболее значимых факторов риска, оказывающих влияние на развитие хронической болезни почек на начальных стадиях у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 тип, факторы риска, хроническая болезнь почек 1–3 стадий.

Сахарный диабет (СД) — важная медицинская проблема, контролируемая Всемирной Организацией Здравоохранения, одна из приоритетных в системе здравоохранения разных стран мира. Значимость заболевания связана с широким распространением СД, высокой летальностью, инвалидизацией больных в раннем возрасте. СД в развитых странах встречается у 2–5% населения, а в развивающихся у 10–15%. СД 1 типа (инсулинозависимый тип) встречается у 1% населения, а 3–4% — СД 2 типа (инсулинонезависимый тип) [1]. Отмечено 325743 больных СД 1 типа (в том числе 29000 дети и подростки) по данным Российского регистра 2013 года [2].

Исходя из данных крупных национальных регистров, распространение хронической болезни почек (ХБП) составляет не менее 10%, достигая 20% и более у отдельных категорий лиц. Наличие ХБП влечет рост смертности и ухудшение качества жизни, а так же увеличение затрат на использование заместительной почечной терапии — различных видов диализа и пересадки почки при терминальной стадии хронической почечной недостаточности [3]. В настоящее время имеется много работ в которых указываются факторы, влияющие на развитие и прогрессирование ХБП. Старший возраст, мужской пол, врожденно малое количество клубочков, генетические факторы, негроидная раса, наличие сахарного диабета и повышенного артериального давления, аутоиммунных и воспалительных заболеваний разных видов, нарушение липидного обмена, ожирение, курение — факторы, способствующие появлению ХБП. Помимо вышеперечисленных способствуют прогрессиру-

нию ХБП — снижение гемоглобина, нарушения в обмене фосфора и кальция [4]. Сахарный диабет одна из главных причин почечной недостаточности [5].

Многие авторы в настоящее время акцентируют внимание на развитие и формирование ХБП при СД 1 типа. Остаются вопросы по совокупному воздействию факторов риска на начальных стадиях ХБП у данной группы пациентов и возможности их модификации.

Цель исследования

Выявить наиболее значимые факторы риска у пациентов СД 1 типа, оказывающие влияние на формирование 1,2,3 стадии ХБП с учетом их совокупности.

Материалы и методы

В исследование включено 103 пациента с СД 1 типа. Стаж диабета 1 год и более, возраст от 18 до 56 лет, из них 45 мужчин в возрасте от 18 до 56 лет и 58 женщин от 18 до 54 лет. Пациенты находились на лечении в эндокринологическом и нефрологическом отделениях Челябинской Областной Клинической Больницы в период с 2008 по 2011 годы. СД 1 типа установлен в соответствии с критериями постановки данного заболевания, для подтверждения диагноза и проведения дифференциального диагноза с СД 2 типа проводилось определение С-пептида. Из исследования были исключены пациенты ХБП 4–5 стадии; СД 2 типа и другими эндокринологическими заболеваниями; с тяжелыми сопутствующими заболеваниями печени, легких, туберкулезом, ревма-

тологическими заболеваниями; с заболеваниями почек аутоиммунного характера; женщины с остеопорозом, возникшим в постменопаузу; с наличием онкологического заболевания (в том числе с миеломной болезнью); принимающие глюкокортикоиды и цитостатики в период 5 лет до исследования, а так же препараты витамина D, фосфатбиндеры, препараты кальция на момент исследования; в возрасте старше 60 лет.

В исследовании у пациентов определялись осложнения СД 1 типа — поражение глаз по типу диабетической ангиоретинопатии (ДАРП) и нервной системы — диабетическая полинейропатия. Уточнялся статус курения. Курящими считались лица, выкуривавшие, по крайней мере, одну сигарету (папиросу) в сутки в течение последних 12 месяцев по данным ВОЗ от 2004 года.

Проводился контроль артериального давления. Измерение артериального давления проводилось по стандартной методике. Артериальная гипертензия диагностировалась, если систолическое артериальное давление (САД) составляло 140 мм рт. ст., а диастолическое артериальное давление (ДАД) 90 мм рт. ст. у лиц, не принимавших гипотензивные препараты. Учитывался стаж СД 1 типа и артериальной гипертензии. Оценивались некоторые показатели питательного статуса — индекс массы тела (ИМТ), уровень альбумина, окружность плеча (ОП), показатели лимфоцитов в общем анализе крови [6]. Обследование включало определение уровня кальция (общего и ионизированного), общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, липидограммы, глюкозы крови, гликированного гемоглобина, микроальбуминурии и суточной протеинурии, общего анализа крови, общего анализа мочи по стандартным методикам. Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование почек, изотопная ренограмма или непрямая динамическая реноангиосцинтиграфия с клубочковой фильтрацией, по показаниям обзорная и внутривенная урография. Исследование скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проведено по методу CKD-EPI.

На основании проведенного комплексного исследования пациенты были разделены на четыре группы. В 1-ой группе 16 пациентов СД 1 типа без ХБП, во 2-й группе 46 пациентов с ХБП 1 стадии (СКФ = 90 и более мл/мин/1,73м²), 3-я группа 24 пациента с ХБП 2 стадии (СКФ = 60–89 мл/мин/1,73м²), 4-я группа 17 пациентов с ХБП 3 стадии (СКФ = 30–59 мл/мин/1,73м²). У пациентов отмечались различные показатели альбуминурии.

Статистический анализ проведен с использованием программ Microsoft Excel 2007 и IBM SPSS Statistics v. 17.0. Использовались методы описательной и сравнительной статистики (критерии Колмогорова-Смирнова, Фишера, Манна-Уитни). Описательная статистика включала медиану (Me) значения

признака, а также минимальные (min) и максимальные (max) значения, описание номинальных и порядковых переменных представлено в виде n (%), т.е. указано число пациентов с наличием данного признака и процент по отношению к числу больных в группах. Статистически значимыми считались результаты анализов при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Приведена сравнительная характеристика больных СД 1 типа с учетом наличия ХБП на разных стадиях и при отсутствии ХБП.

Сравнение группы пациентов СД 1 типа без ХБП и группы с ХБП 1 стадии.

При анализе таблицы 1 обращает внимание, что у пациентов СД 1 типа при наличии ХБП 1 стадии и без ХБП имелись значимые различия:

- ◆ Увеличение количества пациентов с диабетической ангиоретинопатией ($p=0,013$),
- ◆ Увеличение количества пациентов с диабетической полинейропатией ($p=0,044$),
- ◆ Увеличивается стаж диабета ($p < 0,001$),
- ◆ Более высокое систолическое артериальное давление ($p=0,001$),
- ◆ Более высокое диастолическое артериальное давление ($p < 0,001$),
- ◆ Тенденция к изменению показателей гемоглобина ($p=0,022$).

Сравнение группы пациентов СД 1 типа без ХБП и группы с ХБП 2 стадии.

При анализе таблицы 2 обращает внимание, что у пациентов СД 1 типа при наличии ХБП 2 стадии и без ХБП имелись значимые различия:

- ◆ Снижение СКФ ($p < 0,001$),
- ◆ Увеличение количества пациентов с диабетической ангиоретинопатией ($p=0,012$),
- ◆ Увеличение количества пациентов с диабетической полинейропатией ($p=0,04$),
- ◆ Увеличивается стаж диабета ($p < 0,001$),
- ◆ Увеличивается концентрация гликированного гемоглобина ($p=0,011$),
- ◆ Более высокое систолическое артериальное давление ($p=0,002$),
- ◆ Более высокое диастолическое артериальное давление ($p < 0,001$),
- ◆ Уменьшается концентрация ионизированного кальция ($p=0,009$),
- ◆ Увеличивается уровень холестерина ($p=0,007$).

Сравнение пациентов СД 1 типа группы без ХБП и группы с ХБП 3 стадии

Таблица 1. Сравнительный анализ группы с ХБП 1 стадии и группы без ХБП

Параметр	Группа с ХБП 1 стадии (n=46)	Группа без ХБП (n=16)	Значение p
Пол, n (%) мужской женский	16 (34,8%) 30 (65,2%)	8 (50%) 8 (50%)	0,436
Возраст, лет Me [min- max]	28[18–54]	24[18–40]	0,439
СКФ, мл/мин/1,73м ² Me [min- max]	114[90–139]	112[79–128]	0,260
ДАРП, n (%) нет есть	16 (34,8%) 30 (65,2%)	12 (75%) 4 (25%)	0,013
Диабетическая полинейропатия, n(%)	31 (67,4%)	6 (37,5%)	0,044
Стаж диабета, лет Me [min- max]	10[1–38]	4[1–19]	<0,001
ИМТ, кг/м ² Me [min- max]	23[19–33]	22,3[18–30,6]	0,306
Гликированный гемоглобин,% Me [min- max]	9,8[5,9–15,2]	8,7[6,2–12,6]	0,053
САД, мм.рт.ст Me [min- max]	115 [90–240]	110[100–120]	0,001
ДАД, мм.рт.ст Me [min- max]	70 [60–120]	70 [60–70]	<0,001
Эритроциты,10 ¹² , л Me [min- max]	4,7 [3,0–6,0]	5[4,2–6,0]	0,159
Гемоглобин, г/литр Me [min- max]	130 [95–158]	140 [120–166]	0,022
Лимфоциты,10 ⁹ , л Me [min- max]	2750 [1200–5400]	3150 [1600–4300]	0,483
Кальций общий, ммоль/литр Me [min- max]	2,13[1,8–2,66]	2,15[1,96–2,65]	0,729
Кальций ионизированный, ммоль/литр Me [min- max]	0,98 [0,86–1,15]	1,03 [0,88–1,22]	0,055
Фосфор, ммоль/литр Me [min- max]	1,10 [0,88–1,58]	1,00 [0,88–1,42]	0,615
Охват плеча, см Me [min- max]	26[20–31]	26[21–29]	0,845
Общий белок, г/л Me [min- max]	72 [59–83]	73[63–82]	0,466
Альбумин, г/л Me [min- max]	39,4[22,1–46]	40,2[36–43,3]	0,237
Холестерин, ммоль/литр Me [min- max]	4,7 [2,4–9,8]	4,7[3,8–6,6]	0,847
ТГ, ммоль/литр Me [min- max]	1,03 [0,37–3,04]	1,15 [0,67–2,97]	0,562
ЛПНП, ммоль/литр Me [min- max]	2,92 [0,99–7,48]	3,10 [1,8–4,21]	0,971
ЛПОНП, ммоль/литр Me [min- max]	0,50 [0,16–1,32]	0,52 [0,29–1,29]	0,885
Курение, n (%)	18 (39,1%)	7 (43,8%)	0,977

Таблица 2. Сравнительный анализ группы с ХБП 2 стадии группы без ХБП

Параметр	Группа с ХБП 2 стадии (n=24)	Группа без ХБП (n=16)	Значение p
Пол, n (%)			
мужской	11 (45,8%)	8 (50%)	
женский	13 (54,2%)	8 (50%)	1,000
Возраст, лет			
Me [min- max]	35 [18–54]	24 [18–40]	0,051
СКФ, мл/мин/1,73м ²			
Me [min- max]	80,5 [64–89]	112 [79–128]	<0,001
ДАРП, n (%)			
нет	7 (29,2%)	12 (75%)	
есть	17 (70,8%)	4 (25%)	0,012
Диабетическая полинейропатия, n (%)	17 (71%)	6 (37,5%)	0,04
Стаж диабета, лет			
Me [min- max]	13,5 [1–39]	4[1–19]	<0,001
ИМТ, кг/м ²			
Me [min- max]	24 [17–32]	22,3 [18–30,6]	0,149
Гликированный гемоглобин,%			
Me [min- max]	10,1 [6,4–15,8]	8,7 [6,2–12,6]	0,011
САД, мм.рт.ст			
Me [min- max]	135 [100–220]	110 [100–120]	0,002
ДАД, мм.рт.ст			
Me [min- max]	85 [70–120]	70[60–70]	<0,001
Эритроциты,10 ¹² , л			
Me [min- max]	4,7 [3,8–6,6]	5 [4,2–6,0]	0,331
Гемоглобин, г/л			
Me [min- max]	134 [110–172]	140 [120–166]	0,331
Лимфоциты,10 ⁹ , л			
Me [min- max]	3600[1000–4700]	3150[1600–4300]	0,113
Кальций общий, ммоль/л			
Me [min- max]	2,11 [1,84–2,82]	2,15[1,96–2,65]	0,404
Кальций ионизированный, ммоль/л			
Me [min- max]	0,95 [0,82–1,20]	1,03 [0,88–1,22]	0,009
Фосфор, моль/л			
Me [min- max]	1,10[0,90–1,40]	1,00[0,88–1,42]	0,374
Охват плеча, см			
Me [min- max]	26,5[20–29]	26[21–29]	0,967
Общий белок, г/л			
Me [min- max]	73[58–80]	73[63–82]	0,733
Альбумин, г/л			
Me [min- max]	38,4[30,5–44,4]	40,2[36–43,3]	0,095
Холестерин, ммоль/л			
Me [min- max]	5,7 [3,2–7,6]	4,7[3,8–6,6]	0,007
ТГ, ммоль/л			
Me [min- max]	1,32 [0,58–4,62]	1,15[0,67–2,97]	0,212
ЛПНП, ммоль/л			
Me [min- max]	3,47[1,48–5,62]	3,10[1,8–4,21]	0,107
ЛПОНП, моль/л			
Me [min- max]	0,59 [0,25–2,01]	0,52[0,29–1,29]	0,141
Курение, n (%)	10 (41,7%)	7 (43,8%)	1,000

Таблица 3. Сравнительный анализ группы с ХБП 3 стадии и группы без ХБП

Параметр	Группа с ХБП 3 стадии (n=17)	Группа без ХБП (n=16)	Значение p
Пол, n (%) мужской женский	10 (58,8%) 7 (41,2%)	8 (50%) 8 (50%)	0,87
Возраст, лет Me [min- max]	37 [19–56]	24[18–40]	0,015
СКФ, мл/мин/1,73м ² Me [min- max]	55 [35–59]	112[79–128]	<0,001
ДАРП, n (%) нет есть	2 (11,8%) 15 (88,2%)	12 (75%) 4 (25%)	0,001
Диабетическая полинейропатия, n (%)	16 (94,1%)	6 (37,5%)	0,002
Стаж диабета, лет Me [min- max]	18[1–30]	4[1–19]	0,001
ИМТ, кг/м ² Me [min- max]	23[19–30]	22,3[18–30,6]	0,929
Гликированный гемоглобин,% Me [min- max]	10,8[6,3–14,2]	8,7[6,2–12,6]	0,010
САД, мм.рт.ст Me [min- max]	160[100–210]	110[100–120]	<0,001
ДАД, мм.рт.ст Me [min- max]	90[70–120]	70[60–70]	<0,001
Эритроциты,10 ¹² , л Me [min- max]	4,4[3,67–5,65]	5[4,2–6,0]	0,021
Гемоглобин, г/л Me [min- max]	120[98–157]	140[120–166]	<0,001
Лимфоциты,10 ⁹ , л Me [min- max]	2300[1200–5900]	3150[1600–4300]	0,053
Кальций общий, ммоль/литр Me [min- max]	2,0[1,83–2,23]	2,15[1,96–2,65]	0,005
Кальций ионизированный, ммоль/литр Me [min- max]	0,93[0,88–0,98]	1,03[0,88–1,22]	<0,001
Фосфор, ммоль/литр Me [min- max]	1,38[0,95–1,62]	1,00[0,88–1,42]	0,002
Охват плеча, см Me [min- max]	25 [21–28]	26 [21–29]	0,465
О.белок, г/л Me [min- max]	74 [56–83]	73[63–82]	0,817
Альбумин, г/л Me [min- max]	38 [30,2–45,1]	40,2[36–43,3]	0,041
Холестерин, ммоль/л Me [min- max]	5,6 [3–8,7]	4,7[3,8–6,6]	0,179
ТГ, ммоль/л Me [min- max]	1,06 [0,35–3,4]	1,15[0,67–2,97]	0,958
ЛПНП, ммоль/л Me [min- max]	3,73 [1,1–5,76]	3,10[1,8–4,21]	0,338
ЛПОНП, ммоль/л Me [min- max]	0,52[0,24–1,29]	0,52[0,29–1,29]	0,740
Курение, n (%)	13 (76,5%)	7 (43,8%)	0,117

При анализе таблицы 3 обращает внимание, что у пациентов СД 1 типа при наличии ХБП 3 стадии и без ХБП имелись значимые различия:

- ◆ Увеличение возраста ($p=0,015$),
- ◆ Снижение СКФ ($p<0,001$),
- ◆ Увеличение количества пациентов с диабетической ангиоретинопатией ($p=0,012$),
- ◆ Увеличение количества пациентов с диабетической полинейропатией ($p=0,002$),
- ◆ Увеличение стажа диабета ($p=0,001$),
- ◆ Увеличение концентрации гликированного гемоглобина ($p=0,010$),
- ◆ Более высокие цифры систолического и диастолического артериального давления ($p<0,001$),
- ◆ Более низкие показатели уровня эритроцитов ($p=0,021$),
- ◆ Более низкие показатели уровня гемоглобина ($p<0,001$),
- ◆ Снижение показателей общего кальция ($p<0,001$),
- ◆ Снижение показателей ионизированного кальция ($p=0,009$),
- ◆ Повышение показателей фосфора ($p=0,002$),
- ◆ Снижение показателей альбумина ($p=0,041$).

Результаты

1. Факторами риска развития ХБП 1,2,3 стадии у пациентов СД 1 типа являются повышенное систолическое и диастолическое артериальное давление, увеличение стажа сахарного диабета, наличие диабетической полинейропатии и ангиоретинопатии.

2. Факторы риска развития ХБП 2, 3 стадии у пациентов СД 1 типа – декомпенсация диабета (высокие цифры гликированного гемоглобина), снижение СКФ и уровня ионизированного кальция.

3. Гиперхолестеринемия наиболее значимый фактор риска 2 стадии ХБП у пациентов СД 1 типа.

4. Возраст ($Me=37$ лет), наличие анемии, снижение показателей общего кальция и альбумина, а так же повышение показателей фосфора значимые факторы риска ХБП 3 стадии у пациентов СД 1 типа.

Выводы

1. Систолическая и диастолическая артериальная гипертензия модифицируемый фактор риска, оказывающий влияние на формирование ХБП 1,2,3 стадии у пациентов СД 1 типа. Нормализация уровня артериального давления особенно важна при увеличении стажа СД 1 типа и наличии диабетической полинейропатии и ангиоретинопатии.

2. Компенсация показателей глюкозы крови, уровня креатинина и ионизированного кальция играет важную роль на 2 и 3 стадии ХБП у пациентов СД 1 типа.

3. Достижение нормальных показателей холестерина имеет решающее значение на 2 стадии ХБП при СД 1 типа.

4. Коррекция анемии, показателей альбумина, фосфора и общего кальция значимо на 3 стадии ХБП у пациентов СД 1 типа.

Выявление факторов риска на каждой стадии ХБП при СД 1 типа позволит своевременно использовать меры профилактики для смягчения и в некоторых случаях устранения их влияния на развитие и прогрессирование данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. И. Дедов, В. Фадеев. Актуальность проблемы сахарного диабета. Март 28, 2016 источник: <http://rostmaster.ru/lib/diabetproblem/diabetes-0001.shtml>
2. Дедов И. И. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений / И. И. Дедов // Сахарный диабет. — 2013. — № 3. — С. 2–10
3. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. — Санкт-Петербург: Изд-во Левша. Санкт-Петербург, 2012. — 51 с.
4. Оленко, Е. С. Факторы риска развития хронической болезни почек / Е. С. Оленко, А. И. Кодочигова, В. Ф. Киричук [и др.] // Вестник Тамбовского университета. — 2012. — № 4. — С. 1293–1299. — Серия «Естественные и технические науки»
5. Глобальный доклад по диабету [Электронный ресурс]: резюме. 2016. Доступ: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204874/4/WHO_NMH_NVI_16.3_rus.pdf?ua=1&ua=1 (Дата обращения: 17.11.2016).
6. Оценка питательного статуса: пособие для врачей / В. Р. Шумилкин, И. Е. Хорошилов, З. М. Веретенникова [и др.]. — Санкт-Петербург, 2007. — 58 с. — (Серия «Нефрологический семинар»).