

Калькулятор риска развития хронической болезни почек: новые возможности прогнозирования патологии у пациентов с сахарным диабетом

О.К. Викулова✉, А.Р. Елфимова, А.В. Железнякова, М.А. Исаков, М.Ш. Шамхалова, М.В. Шестакова, Н.Г. Мокрышева

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Хроническая болезнь почек (ХБП) является социально значимой патологией, ассоциированной с повышением риска смертности и прогрессированием до терминальных стадий, требующих дорогостоящего лечения заместительной почечной терапией, что определяет приоритет превентивных стратегий, особенно у пациентов с сахарным диабетом (СД), представляющих группу высокого риска поражения почек.

Цель. Провести анализ предикторов снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м² и разработать прикладной калькулятор прогнозирования ХБП у пациентов с СД 1 и 2-го типов (СД 1, СД 2).

Материалы и методы. Объект исследования – деперсонализованная база данных Федерального регистра СД, реализуемого под эгидой ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Исследование выполнено на основе ретроспективного анализа пациентов с СД 1 и 2 с различной динамикой СКФ за 5-летний период 2014–2018 гг. Включены 68 911 пациентов (СД 1 – 7919 и СД 2 – 60 992). Для прогнозирования риска развития ХБП использовали метод пошагового логистического регрессионного анализа.

Результаты. Установлены совокупности наиболее значимых предикторов развития ХБП, включившие 6 факторов при СД 1: женский пол, возраст, индекс массы тела, наличие инфаркта миокарда, диабетической комы и ретинопатии; 11 факторов при СД 2: женский пол, возраст, индекс массы тела, гликированный гемоглобин, исходный уровень СКФ и общего холестерина, наличие диабетической ретинопатии, нейропатии, инсульта, ампутаций и онкологии в анамнезе.

Заключение. Разработан прикладной интерактивный калькулятор прогноза ХБП, позволяющий оценить индивидуальный риск развития патологии у пациентов с СД 1 и 2 на основе параметров, доступных в рутинной клинической практике. Калькулятор внедрен в систему Федерального регистра СД, что позволяет значительно расширить возможности диагностики и мониторинга ХБП при СД.

Ключевые слова: сахарный диабет, хроническая болезнь почек, калькулятор риска, прогнозирование риска развития диабетических осложнений

Для цитирования: Викулова О.К., Елфимова А.Р., Железнякова А.В., Исаков М.А., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В., Мокрышева Н.Г. Калькулятор риска развития хронической болезни почек: новые возможности прогнозирования патологии у пациентов с сахарным диабетом. Consilium Medicum. 2022;24(4):224–233. DOI: 10.26442/20751753.2022.4.201684

ORIGINAL ARTICLE

Chronic kidney disease risk calculator: new possibilities for predicting pathology in patients with diabetes mellitus

Olga K. Vikulova✉, Alina R. Elfimova, Anna V. Zheleznyakova, Mikhail A. Isakov, Minara S. Shamkhalova, Marina V. Shestakova, Natalia G. Mokrysheva

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Abstract

Background. Chronic kidney disease (CKD) is a socially significant pathology associated with an increased risk of mortality and progression to terminal stages, requiring expensive treatment with renal replacement therapy, which determines the priority of preventive strategies, especially in patients with diabetes mellitus (DM), who are at high risk of Kidney's injury.

Aim. To analyze the predictors of a decrease in glomerular filtration rate (GFR) less than 60 ml/min/1.73 m² and develop an applied CKD prediction calculator in patients with type 1 and type 2 diabetes.

Materials and methods. The object of the study is a depersonalized database of the Federal Registry of DM, implemented under the auspices of the Endocrinology Research Centre. The study was based on a retrospective analysis of patients with type 1 and type 2 diabetes with different GFR dynamics over a 5-year period of 2014–2018. 68 911 patients were included (type 1 DM – 7919 and type 2 DM – 60 992). Stepwise logistic regression analysis was used to predict the risk of developing CKD.

Results. Sets of the most significant predictors of CKD development were established, which included 6 factors in type 1 DM: female sex, age, body mass index, the presence of myocardial infarction, diabetic coma and retinopathy, and 11 factors in type 2 DM: female sex, age, body mass index, glycated hemoglobin, baseline GFR and total cholesterol, presence of diabetic retinopathy, neuropathy, stroke, amputations and oncology in anamnesis.

Conclusion. An applied interactive CKD prognosis calculator has been developed that allows assessing the individual risk of developing pathology in patients with type 1 and type 2 diabetes based on the parameters available in routine clinical practice. The calculator has been introduced into the system of the Federal Registry of DM, which significantly expands the possibilities of diagnosing and monitoring CKD in DM.

Keywords: diabetes mellitus, chronic kidney disease, risk calculator, predicting the risk of developing diabetic complications

For citation: Vikulova OK, Elfimova AR, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Shamkhalova MS, Shestakova MV, Mokrysheva NG. Chronic kidney disease risk calculator: new possibilities for predicting pathology in patients with diabetes mellitus. Consilium Medicum. 2022;24(4):224–233. DOI: 10.26442/20751753.2022.4.201684

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Викулова Ольга Константиновна – д-р мед. наук, доц., зав. отд. эпидемиологии эндокринопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: olga-vikulova-1973@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0571-8882; SPIN-код: 9790-2665

✉ Olga K. Vikulova – D. Sci. (Med.), Endocrinology Research Centre. E-mail: olga-vikulova-1973@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0571-8882; SPIN code: 9790-2665

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это наднозологическое понятие, которое определяется как нарушение структуры или функции почек, независимо от первичного этиологического фактора, включая изолированное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² [1], что принципиально отличает данную патологию от классической диабетической нефропатии, диагностируемой на основании экскреции белка – микро- макроальбуминурии.

ХБП классифицируется на 5 стадий в зависимости от уровня СКФ (С1–С5) и категории альбуминурии (А1–А3); табл. 1, 2 [1]. Концепция ХБП разработана Национальным почечным фондом США в 2002 г. [2] и официально принята в Российской Федерации с 2011 г. [3], что значительно увеличило число пациентов с поражением почек при сахарном диабете (СД) по сравнению с альбуминцентрической концепцией диагностики диабетической нефропатии.

ХБП представляет собой патологию, занимающую особое место среди хронических неинфекционных болезней вследствие высокой распространенности в популяции, прогрессирующего характера течения с развитием потребности в заместительной почечной терапии и повышении риска смертности среди этих пациентов. В настоящее время распространенность ХБП сопоставима с распространенностью таких социально значимых нозологий, как сердечно-сосудистые заболевания, СД [4, 5] и ожирение. По данным мировой литературы, признаки повреждения почек и/или снижение СКФ выявляют как минимум у каждого 10-го представителя общей популяции [6–8] и гораздо чаще – до 40–50% – в группах риска, к которым относятся пациенты с СД [7].

В 2017 г. ХБП признана Организацией Объединенных Наций патологией особого внимания в качестве одного из индикаторов достижения глобальных целей по сокращению преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний к 2030 г. [9].

ХБП является независимым фактором риска смертности. Установлено, что факт развития ХБП (любой стадии) значимо повышает риски сердечно-сосудистой, ренальной и общей смертности при обоих типах СД во всех возрастных группах [10], при этом риски смертности у пациентов с СД и ХБП значимо возрастают как результат потери функции

Таблица 1. Стадии ХБП по уровню СКФ [1]

Стадия	Определение	СКФ, мл/мин/1,73 м ²
1	Высокая и оптимальная	>90
2	Незначительно сниженная	60–89
3а	Умеренно сниженная	45–59
3б	Существенно сниженная	30–44
4	Резко сниженная	15–29
5	Терминальная почечная недостаточность	<15

Таблица 2. Классификация ХБП по уровню альбуминурии [1]

Категория	А/Кр мочи		СЭА, мг/24 ч	Описание
	мг/ммоль	мг/г		
A1	<3	<30	<30	Норма или незначительно повышена
A2	3–30	30–300	30–300	Умеренно повышена
A3	>30	>300	>300	Значительно повышена

Примечание. А/Кр – соотношение «альбумин/креатинин», СЭА – суточная экскреция альбумина.

почек, а вовлеченность начальных стадий даже у пациентов молодого возраста указывает на крайне агрессивный вклад ХБП в общие факторы риска смертности при СД [10].

В современных условиях подходы к ведению пациентов с ХБП ярко демонстрируют междисциплинарный характер и медико-социальную значимость данной проблемы, объединяющей ключевые медицинские задачи:

- 1) приоритет раннего выявления почечной дисфункции вне зависимости от этиологии и преобладающего фактора развития, а следовательно, своевременное назначение протективной терапии, направленной на замедление темпов потери СКФ и предупреждение прогрессирования до терминальных стадий;
- 2) снижение риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности, ассоциированных с поражением почек [11].

Значимое повышение рисков смертности, прогрессирующий характер течения ХБП и ограниченная эффективность терапии на ее выраженных стадиях определяют

Елфимова Алина Ринатовна – врач-кибернетик, рук. группы научной статистики отд. эпидемиологии эндокринологий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: 9803005@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6935-3187; SPIN-код: 9617-7460

Железнякова Анна Викторовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. эпидемиологии эндокринологий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: azhelez@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9524-0124; SPIN-код: 8102-1779

Исаков Михаил Андреевич – канд. биол. наук, технический специалист отд. эпидемиологии эндокринологий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: m.isakov@aston-health.com; ORCID: 0000-0001-9760-1117; SPIN-код: 5870-8933

Шамхалова Минара Шамхаловна – д-р мед. наук, зав. отд-нием диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: shamkhalova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3433-0142; SPIN-код: 4942-5481

Шестакова Марина Владимировна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. диабетологии и диетологии, дир. Института диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: shestakova.mv@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5057-127X; SPIN-код: 7584-7015

Мокрышева Наталья Георгиевна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: mokrisheva.natalia@endocrincentr.ru; ORCID: 0000-0002-9717-9742; SPIN-код: 5624-3875

Alina R. Elfimova – cybernetic doctor, Endocrinology Research Centre. E-mail: 9803005@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6935-3187; SPIN code: 9617-7460

Anna V. Zheleznyakova – Cand. Sci. (Med.), Endocrinology Research Centre. E-mail: azhelez@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9524-0124; SPIN code: 8102-1779

Mikhail A. Isakov – Cand. Sci. (Biol.), Endocrinology Research Centre. E-mail: m.isakov@aston-health.com; ORCID: 0000-0001-9760-1117; SPIN code: 5870-8933

Minara S. Shamkhalova – D. Sci. (Med.), Endocrinology Research Centre. E-mail: shamkhalova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3433-0142; SPIN code: 4942-5481

Marina V. Shestakova – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Endocrinology Research Centre. E-mail: shestakova.mv@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5057-127X; SPIN code: 7584-7015

Natalia G. Mokrysheva – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Endocrinology Research Centre. E-mail: mokrisheva.natalia@endocrincentr.ru; ORCID: 0000-0002-9717-9742; SPIN code: 5624-3875

приоритет профилактических стратегий, а именно разработки аналитического инструмента прогноза развития ХБП, что определило цели нашего исследования.

Цель исследования – провести анализ предикторов снижения СКФ <60 мл/мин/1,73 м² на основе данных ретроспективного 5-летнего исследования и разработать прикладной калькулятор прогноза ХБП у пациентов с СД 1 и 2-го типов (СД 1 и СД 2).

Материалы и методы

Материалы. Объект исследования – депersonализованная база данных Федерального регистра СД (ФРСД), реализуемого под эгидой ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, включившая 4,58 млн пациентов с СД в 84 регионах РФ на дату выгрузки 01.01.2019.

Анализ предикторов выполнен на основе ретроспективного исследования динамики СКФ в параллельных группах за 5-летний период 2014–2018 гг., включены 68 911 пациентов (СД 1 – 7919 и СД 2 – 60 992).

Критерии включения в анализ предикторов ХБП:

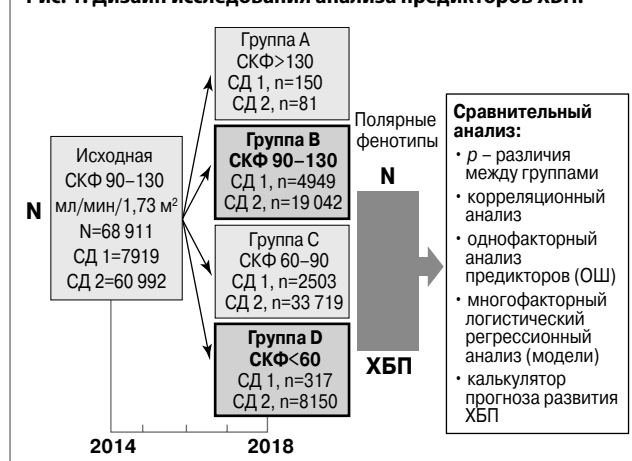
- 1) диагноз СД 1 и СД 2;
- 2) возраст пациентов – 18 лет и старше;
- 3) наличие у пациента значений СКФ в 2014 и 2018 г.;
- 4) исходные показатели функции почек в 2014 г., соответствующие нормальному диапазону СКФ 90–130 мл/мин/1,73 м².

В зависимости от показателей СКФ в динамике через 5 лет пациенты распределены на 4 группы, дизайн исследования представлен на рис. 1. Далее группы с «полярными» фенотипами: группа В – с сохраненной функцией почек (СКФ 90–130 мл/мин/1,73 м²) и группа D – с развитием ХБП (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) сравнивались между собой в несколько этапов с использованием пошаговой логистической регрессии для отбора наиболее значимых предикторов с построением моделей и калькулятора риска.

Этапы анализа предикторов ХБП:

1. Оценка статистической значимости межгрупповых различий по количественным и качественным параметрам.
2. Корреляционный анализ параметров, показавших статистическую значимость со стандартными показателями функционального состояния почек (СКФ и альбуминурией).
3. Однофакторный анализ методом одномерной логистической регрессии (расчет отношения шансов – ОШ) для признаков, показавших статистически значимые различия между группами В и D на первом этапе и значимые корреляционные связи на втором этапе.

Рис. 1. Дизайн исследования анализа предикторов ХБП.



4. Многофакторный анализ с построением моделей развития ХБП при СД 1 и 2 методом многомерной обратной пошаговой логистической регрессии для совокупностей признаков.

На основе полученных моделей разработан интерактивный прикладной калькулятор прогноза развития ХБП у пациентов с СД 1 и 2 в формате автоматического расчета риска.

Статистические методы

Статистический анализ осуществлялся с использованием прикладных программ Statistica 13 (StatSoft, США) и SPSS 26 (IBM, США).

Описательная статистика представлена в виде медианы, 1 и 3-го квартилей – Me [Q1; Q3] и среднего, стандартного отклонения (Mean±SD) для количественных признаков и в виде абсолютных (n) и относительных (n, %) частот – для качественных. Доверительный интервал (ДИ) для частот рассчитан методом Клоппера–Пирсона.

Сравнение двух независимых групп для количественных данных выполнялось с помощью критерия Манна–Уитни (U-тест). Частоты качественных признаков независимых групп сравнивались между собой с помощью критерия Хи-квадрат (χ^2).

Увеличение риска развития заболевания оценивалось с помощью показателя ОШ. Значение ОШ вычисляли с помощью программы «Калькулятор для расчета статистики в исследованиях «случай-контроль»».

Рис. 2. Распространенность ХБП у пациентов с СД в возрастных группах (дети, подростки, взрослые) в динамике 2013–2018 гг.

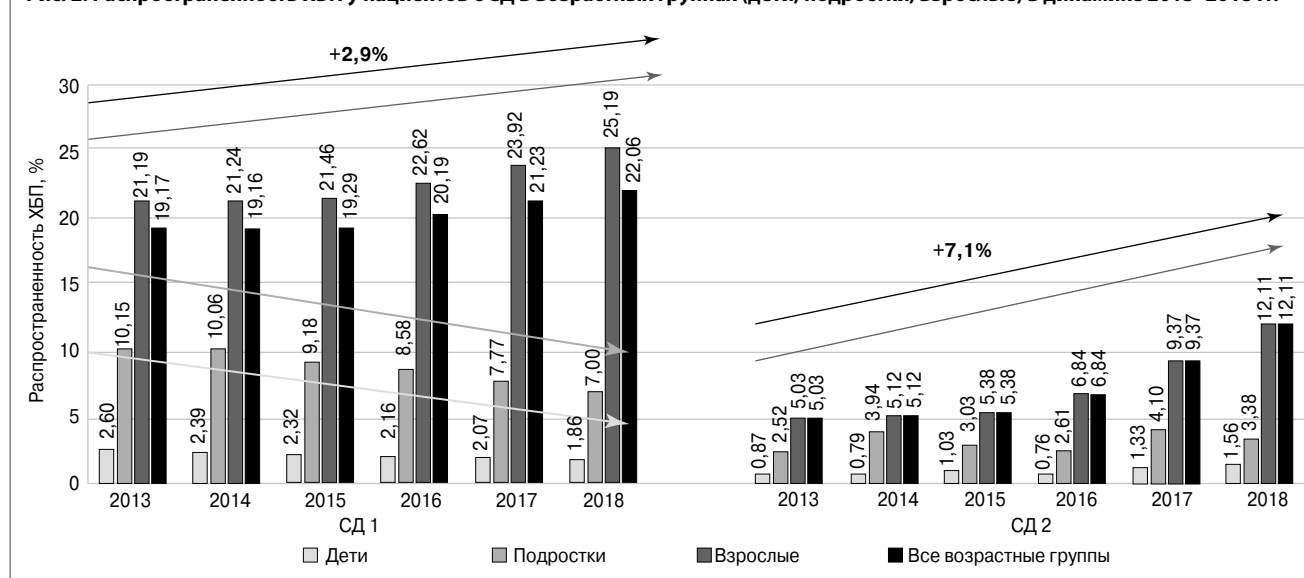


Таблица 3. Сравнительный анализ групп В и D с различной динамикой СКФ в период 2014–2018 гг. при СД 1 (n=5266)

Параметры	СКФ 90–130 мл/мин/1,73 м ² (n=4949)	СКФ<60 мл/мин/1,73 м ² (n=317)	p
Мужской пол	3653 (73,8%)	160 (50,5%)	<0,001 ²
Возраст, лет	33,0 [26,0; 41,0]	43,0 [31,0; 54,0]	<0,001 ¹
Дебют, лет	24,0 [15,0; 32,0]	27,0 [14,0; 37,0]	0,006 ¹
Длительность, лет	8,0 [3,0; 15,0]	16,0 [10,0; 21,0]	<0,001 ¹
ДАД исх., мм рт. ст.	76,5±0,2	79,5±0,9	0,001 ¹
САД исх., мм рт. ст.	120,0±0,3	125,9±1,8	<0,001 ¹
HbA _{1c} исх., %	8,08±0,04	8,15±0,13	0,091 ¹
ΔHbA _{1c} 2014–2018 гг., %	-0,28±2,08	0,9±2,19	<0,001 ¹
ИМТ, кг/м ²	23,0 [21,0; 26,0]	25,0 [23,0; 29,0]	<0,001 ¹
ХС исх., ммоль/л	4,90 [4,30; 5,40]	5,00 [4,50; 5,60]	<0,001 ¹
ЛПВП исх., ммоль/л	1,30 [1,10; 1,70]	1,20 [1,00; 1,60]	0,043 ¹
ЛПНП исх., ммоль/л	2,70 [1,80; 3,30]	2,40 [1,50; 3,20]	0,574 ¹
ТГ исх., ммоль/л	1,20 [0,90; 1,70]	1,40 [1,10; 1,80]	0,002 ¹
Мочевая кислота исх., мкмоль/л	236,0 [198,0; 290,0]	321,0 [257,0; 381,0]	0,712 ¹
Альбуминурия исх., мг/сут	30,0 [1,0; 60,0]	30,0 [20,0; 80,0]	0,616 ¹
СКФ исх., мл/мин/1,73 м ²	108,0 [100,0; 117,0]	102,0 [95,0; 111,0]	<0,001 ¹
Острые диабетические осложнения			
Кетоацидоз исх.	531 (10,7%)	28 (8,8%)	0,288 ²
Гипогликемии исх.	204 (4,1%)	18 (5,7%)	0,181 ²
Тяжелые гипогликемии исх.	–	–	–
Комы исх.	122 (2,5%)	14 (4,4%)	0,034 ²
Самоконтроль	4528 (91,5%)	295 (93,1%)	0,330 ²
Обучение в школе диабета	1971 (39,8%)	130 (41,0%)	0,677 ²
Хронические диабетические осложнения			
Ретинопатия исх.	1886 (38,1%)	215 (67,8%)	<0,001 ²
Нейропатия исх.	2670 (54,0%)	245 (77,3%)	<0,001 ²
СДС исх.	167 (3,4%)	25 (7,9%)	<0,001 ²
Ампутация исх.	33 (0,7%)	7 (2,2%)	0,006 ³
Инфаркт исх.	29 (0,6%)	8 (2,5%)	<0,001 ³
Стенокардия исх.	61 (1,2%)	17 (5,4%)	<0,001 ³
Инсульт исх.	42 (0,9%)	9 (2,8%)	0,001 ³
ХСН исх.	3 (0,1%)	2 (0,6%)	0,024 ³
Сопутствующие заболевания			
Остеопороз исх.	0 (0%)	1 (0,3%)	–
Анемия исх.	8 (0,2%)	2 (0,6%)	0,232 ³
Гиперпаратиреоз исх.	–	–	–
Онкология исх.	2 (0,04%)	0 (0%)	–

Здесь и в далее табл. 4: ¹U-тест; ²критерий χ^2 ; ³критерий χ^2 с поправкой Йейтса; поправка Бонферрони $P_0=0,05/30=0,002$.

Критический уровень статистической значимости для всех проверяемых гипотез принят равным 0,05.

Результаты

Эпидемиологические характеристики ХБП. Общая численность лиц с ХБП (всех стадий) в популяции пациентов с СД в РФ, по данным репортирования осложнения в регистр, на период окончания 2018 г. составила 569 925 человек: при СД 1 – 56 488 (22,1%), при СД 2 – 513 437 (12,1%). Отмечалось увеличение распространенности ХБП у пациентов с СД в РФ в динамике 2013–2018 гг. при СД 1 на 2,9% (с 19,2 до 22,1%), при СД 2 – на 7,1% (с 5,0 до 12,1%); рис. 2. При

Таблица 4. Сравнительный анализ групп В и D с различной динамикой СКФ в период 2014–2018 гг. при СД 2 (n=27 192)

Параметры	СКФ 90–130 мл/мин/1,73 м ² (n=19 042)	СКФ<60 мл/мин/1,73 м ² (n=8 150)	p
Мужской пол	13 171 (69,2%)	1632 (20,0%)	<0,001 ²
Возраст, лет	55,0 [49,0; 60,0]	62,0 [57,0; 66,0]	<0,001 ¹
Дебют, лет	51,0 [44,0; 56,0]	55,0 [50,0; 61,0]	<0,001 ¹
Длительность, лет	3,0 [1,0; 7,0]	5,0 [2,0; 9,0]	<0,001 ¹
ДАД исх., мм рт. ст.	83,8±0,1	85,6±0,2	<0,001 ¹
САД исх., мм рт. ст.	134,8±0,2	139,2±0,4	<0,001 ¹
HbA _{1c} исх., %	7,45±0,02	7,64±0,03	<0,001 ¹
ΔHbA _{1c} 2014–2018 гг., %	0 [-0,7; 0,6]	0,5 [-0,8; 0,9]	<0,001 ¹
ИМТ, кг/м ²	30,0 [28,0; 34,0]	34,0 [31,0; 39,0]	<0,001 ¹
ХС исх., ммоль/л	5,20 [4,60; 5,90]	5,30 [4,80; 6,00]	<0,001 ¹
ЛПВП исх., ммоль/л	1,30 [1,10; 1,60]	1,20 [1,00; 1,50]	<0,001 ¹
ЛПНП исх., ммоль/л	2,45 [1,60; 3,40]	2,80 [2,00; 3,70]	<0,001 ¹
ТГ исх., ммоль/л	1,60 [1,20; 2,00]	1,70 [1,20; 2,20]	<0,001 ¹
Мочевая кислота исх., мкмоль/л	240,0 [200,0; 319,0]	281,0 [214,0; 341,0]	<0,001 ¹
Альбуминурия исх., мг/сут	24,0 [12,0; 46,0]	32,0 [4,0; 59,0]	0,140 ¹
СКФ исх., мл/мин/1,73 м ²	101,0 [96,0; 109,0]	99,0 [94,0; 108,0]	<0,001 ¹
Острые диабетические осложнения			
Кетоацидоз исх.	199 (1,1%)	66 (0,8%)	0,070 ²
Гипогликемии исх.	97 (0,5%)	41 (0,5%)	0,946 ²
Тяжелые гипогликемии исх.	0 (0%)	0 (0%)	–
Комы исх.	11 (0,1%)	9 (0,1%)	0,142 ²
Самоконтроль	13 200 (69,3%)	5685 (69,8%)	0,476 ²
Обучение в школе диабета	4533 (23,8%)	2024 (24,8%)	0,069 ²
Хронические диабетические осложнения			
Ретинопатия исх.	2400 (12,6%)	1792 (22,0%)	<0,001 ²
Нейропатия исх.	4647 (24,4%)	3067 (37,6%)	<0,001 ²
СДС исх.	270 (1,4%)	214 (2,6%)	<0,001 ²
Ампутация исх.	105 (0,6%)	75 (0,9%)	<0,001 ²
Инфаркт исх.	807 (4,2%)	379 (4,7%)	0,127 ²
Стенокардия исх.	1694 (8,9%)	1259 (15,5%)	<0,001 ²
Инсульт исх.	629 (3,3%)	483 (5,9%)	<0,001 ²
ХСН исх.	86 (0,5%)	93 (1,1%)	<0,001 ²
Сопутствующие заболевания			
Остеопороз исх.	1 (0,01%)	0 (0%)	–
Анемия исх.	5 (0,03%)	4 (0,05%)	0,559 ³
Гиперпаратиреоз исх.	0 (0%)	1 (0,01%)	–
Онкология исх.	29 (0,2%)	38 (0,5%)	<0,001 ²

Поправка Бонферрони $P_0=0,05/31=0,002$.

анализе динамики распространенности поражения почек в данный период следует учитывать переход от классической оценки по уровню альбуминурии к учету СКФ с расширением критериев диагностики для верификации ХБП. При анализе распространенности ХБП по возрастным группам выявлено, что основной вклад в увеличение частоты осложнения отмечался за счет группы взрослых пациентов.

Анализ предикторов ХБП: сравнительная клиническая характеристика групп с сохранной функцией почек и развитием ХБП СД 1

В анализ включены суммарно 5266 пациентов с СД 1, из них в группе D – 317 пациентов с развившейся ХБП

Таблица 5. Значения ОШ для предикторов развития ХБП при СД 1 и 2

СД 1		СД 2	
<i>Общие значимые признаки</i>			
Женский пол	2,77 [2,20; 3,48]	Женский пол	8,96 [8,42; 9,54]
Возраст на 1 год	1,07 [1,06; 1,08]	Возраст на 1 год	1,13 [1,13; 1,14]
Длительность СД (на 1 год)	1,08 [1,07; 1,09]	Длительность СД (на 1 год)	1,08 [1,08; 1,09]
Длительность СД (на 5 лет)	1,46 [1,37; 1,54]	Длительность СД (на 5 лет)	1,49 [1,46; 1,53]
Возраст дебюта (на 1 год)	1,02 [1,01; 1,03]	Возраст дебюта (на 1 год)	1,08 [1,07; 1,08]
HbA _{1c} *	0,99 [0,92; 1,07]	HbA _{1c}	1,07 [1,05; 1,10]
Дельта повышения HbA _{1c} (на 1%)	1,10 [1,01; 1,19]	Дельта повышения HbA _{1c} (на 1%)	1,07 [1,04; 1,09]
HbA _{1c} >7	1,59 [1,13; 2,24]	HbA _{1c} >7	1,40 [1,30; 1,51]
HbA _{1c} >7 и нет самоконтроля и обучения в школе	1,55 [0,65; 3,73]	HbA _{1c} >7 и нет самоконтроля и обучения в школе	1,45 [1,29; 1,64]
ИМТ на 1 кг/м ²	1,09 [1,07; 1,12]	ИМТ на 1 кг/м ²	1,12 [1,11; 1,12]
Общий ХС на 1 ммоль/л	1,25 [1,12; 1,40]	Общий ХС на 1 ммоль/л	1,14 [1,11; 1,17]
САД (на 5 мм рт. ст.)	1,16 [1,09; 1,25]	САД (на 5 мм рт. ст.)	1,09 [1,08; 1,11]
ДАД (на 5 мм рт. ст.)	1,28 [1,12; 1,45]	ДАД (на 5 мм рт. ст.)	1,13 [1,09; 1,16]
Ретинопатия	3,42 [2,69; 4,36]	Ретинопатия	1,95 [1,83; 2,09]
Нейропатия	2,90 [2,22; 3,80]	Нейропатия	1,87 [1,77; 1,98]
АГ	2,81 [2,17; 3,64]	АГ	3,96 [3,59; 4,36]
ИБС	4,54 [2,62; 7,87]	ИБС	1,87 [1,73; 2,02]
Инфаркт	4,39 [1,99; 9,69]	Инфаркт*	1,10 [0,79; 4,62]
Инсульт	3,41 [1,65; 7,08]	Инсульт	1,84 [1,63; 2,08]
СДС	2,45 [1,58; 3,79]	СДС	1,88 [1,56; 2,25]
Ампутация	3,36 [1,48; 7,67]	Ампутация	1,68 [1,24; 2,26]
Кома	1,83 [1,04; 3,21]	Кома	1,91 [0,79; 4,62]
Протеинурия (А3)	1,14 [1,01; 1,29]	Альбуминурия (А2)/протеинурия (А3)	1,45 [1,17; 1,85]
Альбуминурия (А2)/протеинурия (А3) и нет иАПФ/БРА	1,72 [1,33; 2,19]	Альбуминурия/протеинурия и нет иАПФ/БРА	1,39 [1,24; 1,56]
СКФ исходно	0,96 [0,95; 0,97]	СКФ исходно	0,98 [0,98; 0,99]
<i>Значимые признаки для СД2</i>			
		ЛПНП	1,27 [1,18; 1,38]
		ТГ	1,13 [1,09; 1,17]
		ЛПВП	0,86 [0,78; 0,96]
		Инсулинотерапия	1,33 [1,24; 1,42]
<i>Общие, не достигшие статистической значимости, признаки</i>			
Гипогликемии	1,40 [0,85; 2,30]	Гипогликемии	0,99 [0,69; 1,42]
Альбуминурия (А2)	1,00 [0,99; 1,01]	Альбуминурия (А2)	1,00 [1,00; 1,00]
HbA _{1c} >7, нет самоконтроля, обучения в школе, есть кетоацидоз/гипогликемия	4,25 [0,90; 20,16]	HbA _{1c} >7, нет самоконтроля, обучения в школе, есть кетоацидоз/гипогликемия	1,53 [0,64; 3,64]

*HbA_{1c} при СД 1 и инфаркт при СД 2 не были статистически значимы. АГ определялась как АД более 140/90 мм рт. ст. или наличие антигипертензивной терапии вне зависимости от уровня АД. Инсулинотерапия = при СД 2 признак наличия инсулинотерапии по сравнению с ее отсутствием.

(6,0%, 95% ДИ 5,4–6,7%). Результат сравнительного анализа групп В и D с СД 1 представлен в табл. 3. Пациенты с ХБП были преимущественно женского пола, старше, с большей длительностью СД и более высоким индексом массы тела (ИМТ). У пациентов данной группы было статистически значимо выше артериальное давление (АД), наблюдалось большее повышение гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), увеличение общего холестерина (ХС) и более низкая исходная СКФ.

У пациентов с ХБП значимо чаще исходно отмечалось наличие различных хронических диабетических осложнений, однако превалирование ампутаций и хронической сердечной недостаточности (ХСН) не достигало статистической значимости (см. табл. 3).

СД 2

В анализ включены 27 192 пациента с СД 2, из них у 8150 развилась ХБП (30,0%, 95% ДИ 29,4–30,5%). Результат сравнительного анализа групп В и D с СД 2 представлен в табл. 4. Пациенты, прогрессирующие до развития ХБП, характеризовались по сравнению с группой, сохранившей нормальную функцию почек, следующим: преобладанием

женщин, более старшим возрастом, более поздним дебютом СД, большей длительностью СД, большими значениями систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, ИМТ, мочевой кислоты и исходного уровня HbA_{1c}. Дельты изменения уровня HbA_{1c} за 5 лет статистически значимо различались между группами: в группе пациентов, развивших ХБП, наблюдалось большее увеличение значений HbA_{1c}. Кроме того, у пациентов с ХБП были выше атерогенные показатели липидного обмена, при этом уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в данной группе был ниже. Исходные значения СКФ были статистически значимо выше в группе пациентов, сохранивших нормальную функцию почек через 5 лет.

Частота диабетических осложнений, за исключением инфаркта миокарда (ИМ), и частота онкологических заболеваний превалировали в группе пациентов, развивших ХБП (см. табл. 4).

Однофакторный анализ предикторов ХБП

Посредством расчета ОШ для параметров, показавших статистически значимые различия между группами, опре-

Таблица 6. Модель развития ХБП при СД 1.

							95% ДИ для Ехр. (В)		
Переменные в уравнении	В	Среднеквадратичная ошибка	Вальд	Ст. св.	Знач.	Ехр. (В)	нижняя	верхняя	
Шаг 3а	Пол (женский – фактор риска)	1,182	0,133	79,181	1	0,000	3,260	2,513	4,229
	Возраст	0,063	0,006	118,700	1	0,000	1,065	1,053	1,077
	ИМ	1,148	0,470	5,963	1	0,015	3,153	1,254	7,923
	Кома	0,617	0,329	3,504	1	0,061	1,853	0,971	3,534
	ДР	0,903	0,135	44,602	1	0,000	2,468	1,893	3,217
	ИМТ	0,040	0,013	9,396	1	0,002	1,040	1,014	1,067
	Константа	-7,079	0,364	378,521	1	0,000	0,001		

Таблица 7. Модель прогноза развития ХБП при СД 2

							Интервал для Ехр. (В)		
Переменные в уравнении	В	Среднеквадратичная ошибка	Вальд	Ст. св.	Знач.	Ехр. (В)	нижняя	верхняя	
Шаг 6а	Пол (женский – фактор риска)	1,983	0,056	1263,993	1	0,000	7,266	6,514	8,106
	Возраст	0,125	0,004	1106,782	1	0,000	1,133	1,125	1,142
	СКФ	0,012	0,003	22,818	1	0,000	1,013	1,007	1,018
	Нейропатия	0,467	0,056	69,371	1	0,000	1,595	1,429	1,781
	Инсульт	0,476	0,019	15,935	1	0,000	1,610	1,274	2,034
	Ампутация	0,811	0,279	8,429	1	0,004	2,250	1,301	3,890
	Ретинопатия	0,367	0,068	29,007	1	0,000	1,443	1,263	1,649
	Онкология	0,909	0,430	4,476	1	0,034	2,483	1,069	5,674
	ХС	0,135	0,024	32,038	1	0,000	1,145	1,092	1,200
	ИМТ	0,061	0,005	182,323	1	0,000	1,063	1,054	1,073
	HbA _{1c}	0,049	0,016	9,417	1	0,002	1,050	1,018	1,084
	Константа	-13,994	0,441	1007,682	1	0,000	0,000		

делены независимые предикторы, повышающие риски развития ХБП при СД 1 и 2 соответственно: женский пол – в 2,77 и 8,96 раза, возраст (на каждый 1 год жизни) – в 1,07 и 1,13 раза, возраст дебюта СД (на 1 год) – в 1,02 и 1,08 раза, длительность СД (на каждые 5 лет) – в 1,46 и 1,49 раза; уровень HbA_{1c}>7% – в 1,6 и 1,4 раза; повышение ИМТ (на 1 кг/м²) – в 1,09 и 1,12 раза; повышение САД (на 5 мм рт. ст.) – в 1,16 и 1,09 раза, ДАД (на 5 мм рт. ст.) – в 1,28 и 1,13 раза, наличие артериальной гипертензии (АГ) – в 2,81 и 3,96 раза, повышение ХС (на 1 ммоль/л) – в 1,25 и 1,14 раза. Статистически значимо повышали риск развития ХБП наличие ассоциированных микро- и макрососудистых осложнений (ретинопатии, нейропатии, ишемической болезни сердца – ИБС, инфаркта, инсульта, синдрома диабетической стопы – СДС и ампутаций), что указывает на общие механизмы поражения почек и сердечно-сосудистой системы в рамках патологического сердечно-сосудистого континуума (табл. 5).

Среди параметров функционального состояния почек с повышением риска ХБП было связано повышение экскреции белка уровня А3 при СД 1, при СД 2 – уровня А2 или А3, значимую роль играл фактор повышения альбуминурии при отсутствии терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА), что повышало риск ХБП в 1,72 и 1,39 раза соответственно. При этом более высокий уровень СКФ (в рамках нормального диапазона) был фактором снижения риска ХБП на 4 и 2% соответственно. У пациентов с СД 2 дополнительными факторами риска ХБП были уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и ЛПВП, триглицеридов (ТГ), наличие инсулинотерапии (по сравнению с ее отсутствием), что можно рассматривать в качестве критерия тяжести пациентов. Важно отметить, что альбуминурия уровня А2 не показала статистической значимости в качестве самостоятельного предиктора ХБП,

что может быть связано с частым нормоальбуминурическим фенотипом ХБП (см. табл. 5).

Многофакторный анализ предикторов ХБП

СД 1

При СД 1 в многофакторный анализ включено 16 факторов, показавших значимость на первом этапе. В результате пошагового логистического регрессионного анализа (шаг 3) отображена модель с лучшими операционными характеристиками, включившая 6 факторов, из которых 5 сохраняли статистическую значимость в составе модели: женский пол, возраст, ИМТ, наличие в анамнезе ИМ и диабетической ретинопатии – ДР (табл. 6).

СД 2

При СД 2 были значимы 11 факторов: женский пол, возраст, ХС, ИМТ, HbA_{1c}, уровень СКФ, наличие диабетической нейропатии, ретинопатии, инсульта, ампутации, онкологии в анамнезе, что отражает практически все значимые механизмы, участвующие в поражении почек: возрастные, половые, связанные с нарушением липидного и углеводного обмена, ожирением (табл. 7). Это еще раз подчеркивает гетерогенность поражения почек при СД 2 и ассоциацию ХБП с сосудистыми осложнениями и сопутствующими заболеваниями с общей природой системного воспаления, в том числе онкологической патологией.

На основании формул полученных моделей разработан интерактивный калькулятор ХБП, который рассчитывает индивидуальный прогноз снижения СКФ<60 мл/мин/1,73 м² в течение 5 лет. Этот прикладной калькулятор может работать в формате ХЛ посредством ввода значений значимых предикторов, настроенных в виде выпадающих списков. На основании значений предикторов вычисляется вероятность развития снижения

Рис. 3. Калькулятор прогноза развития ХБП, внедренный в ФРСД.

Пример 1

▲ Сведения на текущий момент

Сведения о диагнозе заболевания

Год установления диагноза* 2 015 Возраст постановки диагноза 59

Тип СД* 2 тип СД

Диагноз по МКБ-10 E11.9 Инсулиннезависимый сахарный диабет без ослс

Текущий возраст 66 Длительность СД 7 Год последнего обновления

Рост (см) 175 Осложнения (перечень)

5-ти летний риск ХБП Средний (вероятность ХБП 25%-50%)

Пример 2

▲ Сведения на текущий момент

Сведения о диагнозе заболевания

Год установления диагноза* 2 010 Возраст постановки диагноза 65

Тип СД* 2 тип СД

Диагноз по МКБ-10 E11.7 Инсулиннезависимый сахарный диабет с множе

Текущий возраст 76 Длительность СД 12 Год последнего обновления

Рост (см) 167 Осложнения (перечень) Диабетическая нефропатия, ХБП/И

5-ти летний риск ХБП Есть ХБП С3а

Варианты ответа калькулятора:

- Риск низкий (вероятность ХБП менее 25%)/
- Риск средний (вероятность ХБП 25–50%)/
- Риск высокий (вероятность ХБП более 50%)/
- Недостаточно данных для расчета/
- СКФ вне рамок нормы (при СКФ 60–90 мл/мин)
- Есть ХБП С1/
- Есть ХБП С2/
- Есть ХБП С3а/
- Есть ХБП С3б/
- Есть ХБП С4/
- Есть ХБП С5/
- Есть ХБП без указания стадии/

СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² через 5 лет и позиционируется степень риска: при результате от 50 до 100% – высокий риск, от 25 до 50% – средний риск, менее 25% – низкий риск развития ХБП. Для данной методики получен патент «Способ прогнозирования развития хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа (варианты)», регистрационный номер – 2757522 от 02.06.2021, правообладатель ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России*.

В настоящее время калькулятор ХБП внедрен в систему ФРСД, где автоматический расчет риска ХБП осуществляется непосредственно из заполненных данных онлайн-карты пациента (<http://diaregistry.ru/>). Расчет риска ХБП проводится для пациентов с исходной СКФ в нормальном диапазоне 90–130 мл/мин/1,73 м² (рис. 3). Для тех пациентов, у которых уже есть диагноз ХБП, в строке расчета калькулятора автоматически указывается наличие ХБП и ее стадии в соответствии с лабораторными показателями (см. рис. 3). В случае, если уровень СКФ находится в диапазоне 60–90 мл/мин/1,73 м², когда для верификации диагноза ХБП требуется наличие других признаков поражения почек и решение не может быть рекомендовано автоматически, система регистра выдает сообщение «СКФ вне рамок нормы». Принципиально важным является, что система регистра также выдает сообщение о недостаточности данных при отсутствии значений параметров, необходимых для расчета калькулятора/или установления диагноза ХБП («введите значение креатинина, гликированного гемоглобина» и так далее), что может существен-

но повысить качество диагностики и прогноза данной социально значимой нозологии (см. рис. 3).

Обсуждение

Быстрый рост в популяции числа больных со сниженной функцией почек – не узкоспециальная, а общемедицинская междисциплинарная проблема, имеющая серьезные социально-экономические последствия. Пациентам с терминальной стадией ХБП (тХБП) необходимо экстракорпоральное лечение, которое требует высоких материальных затрат. В РФ средний возраст пациентов, получающих данную терапию, составил 47 лет, что отражает преимущественную принадлежность этой группы больных к трудоспособной части населения [12].

Факторами риска, вносящими наибольший вклад в развитие ХБП в общей популяции, согласно исследованию «Глобальное бремя болезней и факторы риска» 2017 г., являются повышение уровня глюкозы в крови натощак, АГ, высокий ИМТ, а также диета с высоким содержанием натрия и свинца, которые составляли 57,6, 43,2, 26,6, 9,5 и 3,6% соответственно, стандартизированного по возрасту показателя DALY (годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности) [6]. Исследований, посвященных анализу факторов развития патологии в целевых популяциях риска, к которым относится СД, практически нет.

В нашей работе выявлено, что пациенты в группе, развившей ХБП, были статистически значимо старше пациентов, сохранивших нормальную функцию почек (43 года

*Патент №2757522 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/00, G01N 33/50. Способ прогнозирования развития хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа (варианты); №2021115852: заявл. 02.06.2021; опубл. 18.10.2021 / О.К. Викулова, А.Р. Айнетдинова, А.В. Железнякова, и др.; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный Медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России.

против 33 лет). Установлено, что возраст является независимым предиктором ХБП, повышающим риск на каждый 1 год жизни в 1,07 и 1,13 раза при СД 1 и 2 соответственно. Схожие результаты получены в исследовании J. Gatwood и соавт., США: у пациентов с СД 2 риск возрастал в 1,88 раза на каждые 10 лет жизни, что соответствует увеличению в 1,07 раза на каждый 1 год жизни [13]. В метаанализе W. Shiferaw и соавт. возраст более 60 лет повышал риск развития ХБП в 2,99 раза [14].

Данный метаанализ также показал повышение риска ХБП в 1,68 раза у женщин. По данным исследования «Глобальное бремя болезней и факторы риска», стандартизованная по возрасту распространенность ХБП (всех стадий) у женщин в 1,29 раза выше, чем у мужчин (9,5%, 95% ДИ 8,8–10,2 против 7,3%, 95% ДИ 6,8–7,9 соответственно) [6]. В нашем исследовании женский пол являлся одним из наиболее мощных факторов риска развития ХБП, особенно при СД 2, повышая риск патологии в 8,96 раза (при СД 1 – в 2,77 раза). Следует отметить, что пол и возраст учитываются в составе основных формул расчета СКФ – СКД-EPI, MDRD, что подтверждает ключевую роль этих факторов в статусе почечной функции.

Среди метаболических факторов в развитии ХБП в первую очередь обсуждается роль гипергликемии. Повреждающее действие гипергликемии на почки связывают с активацией ряда биохимических процессов под действием глюкозы, ведущих к развитию гломерулосклероза. Ее токсическое действие на структуры почки реализуется также посредством гемодинамических механизмов, при формировании внутрипочечной гипертензии. Наше исследование подтвердило роль неудовлетворительной компенсации СД в развитии ХБП. Превышение целевых параметров углеводного обмена ($HbA_{1c} > 7\%$) статистически значимо повышало риск развития ХБП при обоих типах СД: в 1,6 раза при СД 1 и в 1,4 раза при СД 2. Похожие данные по оценке рисков ХБП получены в ретроспективном анализе T. Yasuno и соавт. на японской популяции: риск развития ХБП повышался в 1,43 раза при $HbA_{1c} = 7-9\%$ и в 1,67 раза при $HbA_{1c} > 9\%$ в сравнении с пациентами с $HbA_{1c} < 7\%$; риск дальнейшего прогрессирования снижения СКФ составил 2,48 для диапазона $HbA_{1c} = 7-9\%$ и 2,46 при $HbA_{1c} > 9\%$ вне зависимости от возраста пациентов [15].

Среди негликемических метаболических факторов в развитии ХБП значима роль ожирения и нарушений липидного обмена. Исследования показали, что ожирение является независимым фактором риска развития тХБП [16, 17] вследствие развития внутрипочечной гипертензии и гиперfiltrации. В исследовании ADVANCE дополнительно проводили оценку взаимосвязи между исходным ИМТ и риском развития почечных исходов у пациентов с СД 2, которые были распределены на 6 групп по ИМТ: с недостаточной массой тела – менее 18,5 кг/м², нормальной – 18,5–25 кг/м², избыточной – 25–30 кг/м² и ожирением 1, 2 и 3-й степеней. В качестве анализируемого исхода приняты комбинации основного почечного события: развитие макроальбуминурии и/или удвоение креатинина и/или достижение тХБП и/или почечная смерть. В данном анализе показано, что увеличение ИМТ на 1 единицу свыше 25 кг/м² повышало риск развития почечных осложнений на 4 (1–6)%, при этом повышение риска сохранялось у пациентов, распределенных в группы интенсивного и стандартного контроля гликемии и АД [18].

В нашем исследовании ИМТ у пациентов с ХБП по сравнению с группой без ХБП был статистически значимо выше при обоих типах СД, что подтверждает отягощающий фактор ожирения при развитии патологического процесса в почках. При однофакторном анализе в параллельных группах, развивших и не развивших ХБП через 5 лет, исходный ИМТ показал себя в качестве независимого предиктора развития ХБП при обоих типах СД, повышая риск

патологии при СД 1 в 1,09 раза, при СД 2 – в 1,12 раза при увеличении на 1 кг/м².

На основании анализа большого количества пациентов с исходно нормальными показателями СКФ, развивших и не развивших ХБП в течение 5 лет, методом пошаговой логистической регрессии из 16 факторов, ассоциированных с риском развития патологии в однофакторном анализе, нами отобраны наиболее значимые предикторы ХБП, включившие 6 факторов при СД 1: женский пол, возраст, ИМТ, наличие комы, ИМ и ДР; 11 факторов при СД 2: женский пол, возраст, ХС, ИМТ, HbA_{1c} , уровень СКФ, наличие диабетической нейропатии, ретинопатии, инсульта, ампутации, онкологии в анамнезе.

В крупнейшем анализе R. Nelson и соавт. по оценке риска развития ХБП, включившем 5,5 млн человек из 28 стран, в том числе 781 тыс. пациентов с СД [19], аналогично нашему исследованию проанализированы факторы риска развития ХБП (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) у лиц без нарушений углеводного обмена по сравнению с когортой СД, при этом группа СД анализировалась без деления по типам. В результате регрессионного анализа Кокса получено, что в популяции пациентов с СД с развитием ХБП статистически значимо ассоциированы 11 факторов: возраст (на 5 лет) – ОШ 1,14, женский пол – ОШ 1,15, афроамериканская раса – ОШ 1,10, более низкие значения СКФ, причем повышали риск развития ХБП как более низкий уровень менее нормы (60–90 мл/мин/1,73 м²), так и более низкий уровень в пределах нормальных значений (СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м²): на каждые 5 мл/мин/1,73 м² риск повышался в 1,43 и 1,16 раза соответственно, а также более высокие показатели альбумин-креатининового соотношения (на 1 мг/г): ОШ 1,45, что согласуется с нашими данными о снижении риска ХБП при более высоком уровне СКФ в пределах нормального диапазона и повышении риска ХБП при более высоком уровне альбуминурии. Также в модели R. Nelson и соавт. были значимы такие факторы, как сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе – ОШ 1,21, наличие АГ – ОШ 1,44, ИМТ (на 5 кг/м²) – ОШ 1,05, HbA_{1c} (на 1%) – ОШ 1,06 (95% ДИ 1,05–1,07), инсулинотерапия (по сравнению с терапией в таблетированной форме) – ОШ 1,11 [19].

Заключение

В результате проведенного исследования установлены предикторы развития ХБП при СД 1 и 2, основанные на анализе данных длительного ретроспективного наблюдения большой когорты пациентов с СД (69 тыс. человек) в реальной клинической практике, с применением методологии, направленной на пошаговый отбор наиболее значимых предикторов, и оценкой прогностической ценности получаемого в модели прогноза. На основании этих данных впервые в РФ разработан прикладной калькулятор расчета риска ХБП у пациентов с СД 1 и 2, который позволяет оценить индивидуальный прогноз развития патологии в течение 5 лет с использованием параметров, доступных в реальной клинической практике. Калькулятор внедрен в ФРСД в качестве инструмента системы поддержки принятия врачебных решений, что позволит персонализировать аспекты прогнозирования, мониторинга групп риска и своевременной диагностики данной социально значимой патологии в популяции пациентов с СД.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. О.К. Видулова – дизайн исследования, интерпретация результатов, написание текста; А.Р. Елфимова – статистический анализ данных, интерпретация

результатов, написание текста; А.В. Железнякова – анализ данных, интерпретация результатов; М.А. Исаков – подготовка базы данных для статистического анализа, анализ данных, интерпретация результатов; М.Ш. Шамхалова – анализ текста и финальная правка рукописи; М.В. Шестакова – анализ текста и финальная правка рукописи; Н.Г. Мокрышева – анализ текста и финальная правка рукописи. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Authors' contributions. OK Vikulova – research design, interpretation of results, text writing; AR Elfimova – statistical analysis of data, interpretation of results, text writing; AV Zheleznyakova – data analysis, interpretation of results; MA Isakov – data base preparation for statistical analysis, data analysis, interpretation of results; MS Shamkhalova – text analysis and final revision of the manuscript; MV Shestakova – text analysis and final revision of the manuscript; NG Mokrysheva – text analysis and final revision of the manuscript. The authors declare their authorship according to the ICMJE international criteria.

Источники финансирования. Анализ предикторов ХБП выполнен для оценки рисков кардиоренальных осложнений у пациентов с СД в рамках государственного задания 122012100183-1. В исследовании использованы деперсонифицированные выборки ФРСД.

Funding source. An analysis of CKD predictors was performed to assess the risks of cardiorenal complications in patients with DM within the framework of the state task 122012100183-1. The study used depersonalized samples of data from the Federal Register of Diabetes.

Благодарности. Авторы выражают благодарность компании «Астра Зенека» за поддержку интеграции разработанного калькулятора прогноза ХБП в систему ФРСД.

Acknowledgments. The authors would like to thank Astra Zeneca for supporting the integration of the developed CKD prognosis calculator into the Federal Register of Diabetes system.

Этическая экспертиза. Анализ является частью серии исследований, основанных на изучении деперсонифицированных выборок ФРСД, одобренных локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (протокол №20 от 14 декабря 2016 г.)

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Endocrinology Research Centre (№20 dated 14.12.2016).

Литература/References

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной помощи больным сахарным диабетом (10-й выпуск). М. 2021 [Dedov II, Shestakova MV, Maiorov Alu, et al. Algoritmy spetsializirovannoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom (10-i vypusk). Moscow. 2021 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM12802
2. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2 Suppl. 1):S1-266.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (5-й выпуск). *Сахарный диабет.* 2011;14(53):4-72 [Dedov II, Shestakova MV, Aleksandrov AA, et al. Algorithms of Specialized Medical Care for Diabetes Mellitus Patients. *Diabetes Mellitus.* 2011;14(53):2-72 (in Russian)]. DOI:10.14341/2072-0351-5612
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинко-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет.* 2021;24(3):204-21 [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes Mellitus.* 2021;24(3):204-21 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM12759
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. *Сахарный диабет.* 2019;22(25):4-61 [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Atlas registra sakharnogo diabetata Rossiiskoi Federatsii. Status 2018 g. *Sakharnyi diabet.* 2019;22(25):4-61 (in Russian)].
6. GBD CKD. 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
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2020;98(4S):S1-115. DOI:10.1016/j.kint.2020.06.019
8. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.А., и др. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения. *Сахарный диабет.* 2011;14(1):81-8 [Shestakova MV, Shamkhalova MSh, Iarek-Martynova Ila, et al. Sakharnyi diabet i khronicheskaiia bolezn' pochek: dostizheniia, nereshennye problemy i perspektivy lecheniia. *Sakharnyi diabet.* 2011;14(1):81-8 (in Russian)].
9. WHO. Tracking universal health coverage: 2017 global monitoring report. 2017. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241513555>. Accessed: 15.03.2022.
10. Викулова О.К. Хроническая болезнь почек у пациентов с сахарным диабетом: эпидемиологические и клинические аспекты, применение геномных и протеомных маркеров в доклинической диагностике и лечении: дис. ... д-ра мед. наук. М. 2021 [Vikulova OK. Khronicheskaiia bolezn' pochek u patientsov s sakharnym diabetom: epidemioicheskie i klinicheskie aspekty, primenenie genomnykh i proteomnykh markerov v doklinicheskoi diagnostike i lechenii: spetsial'nost' 14.00.03: dis. ... d-ra med. nauk. Moscow. 2021 (in Russian)].
11. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. СПб: Левша, 2012 [Natsional'nye rekomendatsii. Khronicheskaiia bolezn' pochek: osnovnye printsipy skringinga, diagnostiki, profilaktiki i podkhody k lecheniiu. Saint Petersburg: Levsha, 2012 (in Russian)].
12. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации. 2021 [Khronicheskaiia bolezn' pochek (KhBP). Klinicheskie rekomendatsii. 2021 (in Russian)].
13. Gatwood J, Chisholm-Burns M, Davis R, et al. Evidence of chronic kidney disease in veterans with incident diabetes mellitus. *PLoS One.* 2018;13(2):e0192712. DOI:10.1371/journal.pone.0192712
14. Shiferaw WS, Akalu TY, Aynalem YA. Chronic Kidney Disease among Diabetes Patients in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Nephrol.* 2020;2020:8890331. DOI:10.1155/2020/8890331
15. Yasuno T, Maeda T, Tada K, et al. Effects of HbA1c on the Development and Progression of Chronic Kidney Disease in Elderly and Middle-Aged Japanese: Iki Epidemiological Study of Atherosclerosis and Chronic Kidney Disease (ISSA-CKD). *Intern Med.* 2020;59(2):175-80. DOI:10.2169/internalmedicine.3242-19
16. Pugliese G, Penno G, Natali A, et al. Diabetic kidney disease: new clinical and therapeutic issues. Joint position statement of the Italian Diabetes Society and the Italian Society of Nephrology on "The natural history of diabetic kidney disease and treatment of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes and impaired renal function". *J Nephrol.* 2020;33(1):9-35. DOI:10.1007/s40620-019-00650-x
17. Afkarian M, Zelnick LR, Hall YN, et al. Clinical Manifestations of Kidney Disease Among US Adults With Diabetes, 1988–2014. *JAMA.* 2016;316(6):602-10. DOI:10.1001/jama.2016.10924
18. Mohammedi K, Chalmers J, Herrington W, et al. Associations between body mass index and the risk of renal events in patients with type 2 diabetes. *Nutr Diabetes.* 2018;8(1):7. DOI:10.1038/s41387-017-0012-y
19. Nelson RG, Grams ME, Ballew SH, et al. Development of Risk Prediction Equations for Incident Chronic Kidney Disease. *JAMA.* 2019;322(21):2104-14. DOI:10.1001/jama.2019.17379

Статья поступила в редакцию / The article received: 25.04.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.05.2022



OMNIDOCTOR.RU